

정상인에서의 스트레스 반응 정도와 산화스트레스 사이의 상관관계 연구

변순임¹⁾ · 김지영¹⁾ · 조성훈²⁾ · 김종우²⁾ · 황의완²⁾*

¹⁾경희대학교 대학원, ²⁾경희대학교 한의과대학 신경정신과학교실

The Relationship between Stress Response and Oxidative Stress among Healthy Volunteers

Soonim Byun,¹⁾ Ji-Young Kim,¹⁾ Seung-Hun Cho,²⁾ Jong-Woo Kim²⁾ & Wei-wan Hwang²⁾*

¹⁾Graduate School of Kyunghee University

²⁾Department of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

Abstract

Objective : This study was to examine a relationship among subjective psychological stress, physical stress response and oxidative stress.

Methods : The subjects were consisted of 87 healthy volunteers. To assess subjective psychological stress, SRI(stress response inventory) was completed. To assess psychological and physical stress response, HRV(Heart Rate Variability) were tested. To assess oxidative stress, d-roms(Derivatives of reactive oxygen metabolites test) test was conducted. Subjects were divided into 3 groups depending on SRI(Stress Response Inventory) score, low stress response(LSR: lower than 30 percentile), Medium(MSR: 30-70 percentile) and high stress response(HSR: higher than 70 percentile). The Relationship between Stress Response and Oxidative Stress was estimated by correlation and One-way ANOVA analysis.

Results : There were no significant differences of demographic data among 3 groups. There was a significant difference of oxidative stress among 3 groups.

Conclusion : Our results suggest that there is a weak positive correlation between subjective psychological stress and oxidative stress. There is a significant difference of oxidative stress between HSR group and LSR group.

· 접수 : 2009년 7월 12일 · 수정접수 : 2009년 8월 5일 · 채택 : 2009년 8월 6일

* 교신저자 : 황의완, 경희대학교 한의과대학 신경정신과학교실

Tel : 02-958-9188, Fax : 02-958-9189, E-mail : aromaqi@khu.ac.kr

Key words : Oxidative Stress, Subjective Psychological Stress, Healthy Volunteers

I. 서론

최근 동맥경화나 고지혈증을 비롯한 다양한 질병의 위험요인으로 관심을 받고 있는 활성산소는 산소가 가지는 화학적 특성으로 인하여 생성되는 산소 프리라디칼(oxygen free radical) 및 이것으로부터 유래된 일군의 산소화합물을 일컫는다. 정상적인 세포에서는 이물질이 아니며 많은 대사과정에서 생성되는 부산물로서 체내에서 해독작용이나 대사, 프로스타글란딘의 생성이나 또는 살균작용 등을 하는데 매우 중요한 역할을 하고 있다. 동시에 세포막 지질의 과산화 반응의 촉진, 핵산, 단백질 및 효소 등의 변성 등 세포에서 유해한 작용을 한다. 생체 내에는 활성산소 즉 산소 프리라디칼이 매개한 조직의 손상을 방호 및 조절할 수 있는 항산화 방호시스템을 갖추고 있는데, 만일 산소 프리라디칼의 생성속도가 생체계에 한계 수용량을 초과하면 조직은 손상이 일어난다. 허혈-재관류의 질환, 동맥경화, 류마티스성 관절염, 약제성 간질환, 위장 점막장해, 발암, 신경변성, 당뇨병 및 노화 등을 포함하여 많은 질환의 발병과정과 깊은 연관이 있다는 사실이 많은 연구에 의해서 밝혀져 있다¹⁾.

또 하나 현대사회에서는 스트레스가 매우 중요한 문제로 부각되면서, 스트레스 조절은 금연, 절주, 식이조절, 운동과 함께 건강증진을 위한 건강 요소로 자리하게 되었다. 개체가 스트레스를 인지하면 기분저하와 불안 등의 부정적 심리반응과 함께 중추신경계, 자율신경계 및 시상하부-뇌하수체-부신축(HPA axis : hypothalamic-pituitary-adrenal axis)을 통하

여 스트레스 반응을 일으킨다. 코르티솔, 에피네프린, 노에피네프린, 레닌(renin) 같은 호르몬들의 혈액 내 분비가 증가하고 결국 혈압, 심박동수, 발한 정도, 혈액응고시간, 혈당, 근육 긴장도의 증가 및 피부온도 저하 등의 생리적 반응이 발생된다. 코티솔의 증가는 에너지를 보존하며, 교감신경활성도 억제하므로 급성스트레스 반응을 조절하는 역할을 하지만 만성스트레스나 부정적 감정과 관련된 스트레스 상황에서는 지속적으로 상승되어 있어 이러한 상태가 장기화되면 생리적 기능의 변화가 나타나며 결국 질병을 초래하게 된다^{2,3)}.

심리적 스트레스 동안 산화적 손상이 지속되고 병리적 발전이 증가할 것이라는 가설⁴⁾이 있어왔지만 아직 심리적 스트레스와 활성산소와의 관계에 대한 가설은 양적이나 질적인 측면 모두에서 그 검증이 미약한 수준이다. 정서적 스트레스와 관련하여 작업강도의 자각정도와 산화에 따른 DNA 손상의 관계를 관찰한 연구에서는 결과적으로 정서적 스트레스와 업무스트레스가 여성노동자에서 암의 발생과 관련된다고 하였고⁵⁾ 정서적 스트레스가 항산화력 상태에 영향을 미치는 주요 인자이며⁶⁾, 비타민을 섭취하는 군과 섭취하지 않는 군 사이에 NT(lymphocytic ecto 5'-nucleotidase), CRP(C-reactive Protein) 및 Homocystein의 차이 뿐 아니라, 정서적 스트레스에도 유의한 차이가 있으며⁷⁾ 정서적 자극에 의해 NF- κ B가 활성화 되어 목표장기와 혈관, 신장 등에 직접적으로 영향을 미치고 심혈관계 질환이나 신장질환과 관련될 것이라고 하며⁸⁾ 시험스트레스가 산화스트레스에 의한 DNA 손상과 지질산화를 증가시킨다⁹⁾는 연구결과를 보여주고 있다.

이에 본 연구는 심리적 스트레스와 질병의 발병, 악화 사이의 관계를 살펴보기 위한 기초 단계로서 심리적 스트레스와 산화스트레스의 관계를 살펴보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원의 임상시험위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받아 2007년 4월부터 2007년 12월까지 대상자 모집 및 시험이 진행되었다. 연구대상은 인터넷 게시판, 벽보, 신문, 지역 내 케이블 방송 등의 모집공고를 통해 만 20세 이상의 건강한 자원자에 한해 모집되었으며 피험자 87명은 시험에 참가하기 전 문서로 작성된 설명문 및 담당 연구자의 구두 설명을 통하여 연구의 절차 및 의무사항, 불편사항 및 이익, 부작용 등에 대해 듣고 자발적 의사에 의해 동의서(informed consent)를 작성하였다.

2. 연구방법

1) 대상자 선별 및 시험과정

피험자는 시험 지원자 중 기초조사에서 연구에 적합하다고 판단되고 선정, 제외 기준을 만족한 자를 대상으로 하였다. 선정기준은 ① 20~65세의 남성 또는 임신가능성이 없는 비수유부 여성 ② 스스로 스트레스에 노출되어 있다고 하는 자 ③ 임상시험동의서에 서면으로 동의한 자이며, 제외기준은 ① 고지혈증, 조절되지 않는 고혈압, 당뇨 등 건강상 이상이 있는 자 ② 심각한 내과적 질환(간질환, 신질환, 내분비질환 등)있는 자 ③ 알코올중독인 자 혹은 알코올중독으로 의심되는 자, 일주일에 28unit 이상의 지속적 음주자 ④ 흡연자이거나 금연한

지 1년 이내인 자 ⑤ 기초혈액검사상 이상이 있는 자 ⑥ 영양상태 불량자 ⑦ 체질량지수(BMI : Body Mass Index)가 $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상인 자 ⑧ BDI(Beck's Depression Inventory) 검사상 21점 이상인 자 ⑨ 현재 임신 중이거나 모유수유중인 자 ⑩ 지질대사에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용하고 있는 자 ⑪ 피임약 및 항정신성 약물을 복용하고 있는 자 ⑫ 지난 1개월간 기존의 항산화제(비타민제제, 셀레늄, 플라보노이드, 프로폴리스, 스쿠알렌 등의 생선오일 외 기타 항산화제제)나 호르몬치료를 받고 있는 자 ⑬ 1개월 내에 다른 임상시험에 참가했던 자이다.

위의 조건을 만족하여 선별된 피험자는 간단한 혈액검사와 심전도, 스트레스 반응척도, d-roms test, 심박변이도(HRV : Heart Rate Variability)를 측정하였다.

2) 혈중 활성산소 수치 검사(d-roms test)

활성산소 검사는 fras4(d-roms test SEAC s.r.l. Italy) 모델을 사용하였다. 이 방법은 손가락에서 채취한 말초혈의 과산화지질농도를 정색시켜 광도계로 과산화수소와 연관된 대사물질의 양을 측정함으로써 체내 활성산소 수준을 측정하는 검사방법이다^{10,11)}.

유럽에서 7,000명을 대상으로 실시한 측정결과와 기존의 활성산소 기준 방법으로 채택되어온 ESR(Electron Spin Resonance) 분석방법과의 상관관계를 고려할 때 d-roms Test (Derivatives of reactive oxygen metabolites test) 측정치가 300U.CARR(20.08~24.00mg $\text{H}_2\text{O}_2/\text{dL}$)이하이면 건강한 상태를 나타내며, 그 이상이면 산화 스트레스의 상태에 있음을 나타낸다¹²⁾(Table 1).

측정방법은 말초혈관에서 $20\mu\text{l}$ 의 혈액을 채취하여 산성(pH 4.8) 용액이 들어있는 버퍼(Buffer) 속에 넣어서 흔들어서 섞은 후 혼합된 용액을 시약(색원체 ; N, N-diethylprapenylen-

Table 1. Free Radical Level

Free Radical Level	Oxidative Stress Level
250~300 CARR.U	Normal
301~320 CARR.U	Borderline Oxidative Stress
321~340 CARR.U	Mild Oxidative Stress
341~400 CARR.U	Medium Oxidative Stress
401~500 CARR.U	High Oxidative Stress
Higher than 501 CARR.U	Extremely high Oxidative Stress

diamine) 50 μ l가 건조된 형태로 담겨있는 큐빅에 담아 혼합한 뒤 60초간 원심분리기에 돌렸다. 원심분리한 혈액은 37 $^{\circ}$ C상의 광도계에서 5분간 분석하여 활성산소수준을 출력하였다¹⁰⁾.

3) 스트레스반응척도

스트레스 반응은 고경봉 등이 개발한 스트레스 반응 척도¹³⁾를 사용하였다. 이 도구는 지난 7일 동안 일상생활에서 경험하는 스트레스의 감정적, 신체적, 인지적, 행동적 반응의 지각량을 측정하도록 고안된 도구로 총 39문항으로 이루어 졌다. 스트레스에 대한 각 문항은 5점 Likert 척도로 개발 당시 긴장, 공격성, 신체화, 분노, 우울, 피로, 좌절 7개 하위 영역의 내적 일치도는 Cronbach's α =.97로 높았다¹³⁾.

4) 심박변이도 검사

심박변이도(HRV : Heart Rate Variability) 측정을 위한 기기로는 심박수계 SA-6000(메디코아(한의사랑), Korea)을 사용하였다. 심박동수, 주파수분석의 Total Power, HF/LF비, 빈도분석의 SDNN을 측정변수로 하였다. HF/LF 비는 LF(Low Frequency)와 HF(High Frequency) 파워의 비로 높은 수치는 증가된 교감신경 활성화도 또는 감소한 부교감신경활성도를 의미한다. SDNN은 전체 24시간 심전도 기록에서 모든 정상 RR 간격의 표준편차이다¹⁴⁾.

3. 자료분석방법

스트레스 반응 척도의 백분위 점수를 기준

으로 70퍼센타일이상을 높은 스트레스 반응군(HSR : High Stress Response), 30퍼센타일 미만은 낮은 스트레스 반응군(LSR : Low Stress Response)으로 설정, 30퍼센타일 이상 70퍼센타일 미만을 중등도 스트레스 반응군(MSR : Medium Stress Response)으로 분류하였다. 대상자들의 인구통계학적 변인과 스트레스 반응 척도군별 산화스트레스, HRV 차이는 빈도분석 및 ANOVA를 사용하였으며, 성별군에 따른 연령차이, BMI, 스트레스 반응, 산화스트레스의 차이는 t-검정을 실시하였으며 p<0.05의 수준을 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 상기 연구 자료에 대한 통계분석은 SPSS 12.0 for windows를 사용하였다.

III. 결 과

1. 대상자의 인구학적 특성

대상자는 총 87명으로(M=18, F=69) 구성되었으며 20세에서 59세의 분포(평균연령 : 33.05 \pm 10.67세)를 보였다. 스트레스반응 보고 수준에 따른 각 군간 연령, BMI에서는 유의한 차이는 없었다(Table. 2). 성별에 따른 분석에서는 여성이 남성에 비해 낮은 BMI와 높은 산화스트레스를 보였다(p<0.05). 반면 연령, 스트레스 반응 수준에서는 유의한 차이가 없었다(Table. 3)

Table 2. Comparison of Demographic Data among Groups

		Stress Response Level(n)			total	p-value *
		Low	Medium	High		
sex (n)	Male	9	6	3	18	
	Female	17	30	22	69	
	total	26	36	25	87	
age		32.42±10.70	33.08±11.34	33.64±10.02	33.05±10.67	ns
BMI		21.96±2.69	22.06±2.95	20.74±2.24	21.65±2.71	ns
		n=25	n=31	n=23	n=79 [†]	

Values are mean±SD.

* Statistical significances were tested by one-way analysis of variances among groups.

[†] A discrepancy of total sample size came from omission of BMI data.

BMI : Body Mass Index, SRL : Stress Response Level by Stress Response Inventory

ns : non-significant

Table 3. Comparison of Age, BMI, Oxidative stress, Stress Response by sex

	Male	Female	p-value *
age	32.67±14.62	33.14±9.51	ns(p=0.896)
BMI	23.56±2.62	21.08±2.49	p<0.05
Oxidative stress (d-roms test)	316.72±36.88	348.12±43.41	p<0.05
SRL	28.44±21.04	38.02±22.74	ns(p=0.110)

Values are mean±SD

* Statistical significances were tested by independent-samples t-test between groups.

BMI : Body Mass Index, SRL : Stress Response Level by Stress Response Inventory

ns : non-significant

2. 스트레스 반응군에 따른 산화 스트레스 비교

스트레스 반응 척도와 활성산소수치간의 상관분석 결과, 스트레스 반응 척도와 활성산소수치 간에는 약한 양의 상관관계가 있다($r=0.24$, $p<0.05$). 스트레스반응 척도의 소척도 중 긴장, 분노, 좌절에서도 약한 양의 상관관계를 보였다(Table. 4).

스트레스 반응 척도의 백분위 점수를 기준으로 70퍼센타일 이상을 높은 스트레스 반응군

(HSR : High Stress Response), 30퍼센타일 미만은 낮은 스트레스 반응군(LSR : Low Stress Response)으로 설정, 30퍼센타일 이상 70퍼센타일 미만을 중등도 스트레스 반응군(MSR : Medium Stress Response)으로 분류하였다. HSR 군은 총 25명(M=3, F=22)으로 45점에서 100점의 분포를 보였으며 평균은 64.08 ± 15.83 점이었다. MSR 군은 총 36명(M=6, F=30)으로 22점에서 44점의 분포를 보였으며 평균은 34.28 ± 6.76 점이었다. LSR 군은 총 26명(M=9, F=17)으로 0점에서 21점의 분포를 보였으며 평균은 $11.54 \pm$

Table 4. Pearson Correlation Coefficient between d-roms Test and Stress Response Inventory

	d-roms test	SRI	tension	aggre- ssion	somati- zation	anger	depre- ssion	fatigue	frust- ration
d-roms test	1								
SRI	0.243*	1							
tension	0.296**	0.881**	1						
aggression	0.152	0.476**	0.323**	1					
somatization	0.186	0.610**	0.648**	0.171	1				
anger	0.230*	0.789**	0.694**	0.497**	0.287**	1			
depression	0.125	0.886**	0.712**	0.270*	0.458**	0.566**	1		
fatigue	0.198	0.849**	0.657**	0.344**	0.480**	0.605**	0.751**	1	
frustration	0.212*	0.937**	0.786**	0.427**	0.523**	0.681**	0.843**	0.745**	1

Statistical significances were tested by Bivariate Correlation analysis among groups.

* : p<0.05

** : p<0.01

Table 5. Comparison of Stress Response among Groups

	Stress Response level			N	p-value*
	LSR	MSR	HSR		
N	n=26	n=36	n=25		
range (max./min.)	0 / 21	22 / 44	45 / 100	n=87	
SRL	11.54±6.42	34.28±6.76	64.08±15.83	36.05±22.62	p<0.05

Values are mean±SD

* Statistical significances were tested by one-way analysis of variances among groups.

LSR : Low Stress Response, MSR : Medium Stress Response, HSR : High Stress Response

6.42점이었다(Table. 5).

각 군의 산화스트레스(d-roms test) 분석 결과, 세 군간의 산화스트레스에는 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 낮은 스트레스 반응으로 보고한 군(LSR, n=26)의 산화스트레스는 328.5±42.27, 중간스트레스 반응을 보고한 군(MSR, n=36)의 산화스트레스는 338.44±43.24, 높은 스트레스 반응을 보고한 군(HSR, n=25)의 산화스트레스는 359.84±41.89로 낮은 스트레스 반응을 보고한 군과 높은 스트레스를 보고한 군 사이에 유의한 차이를 보였다(p<0.05) (Table 6).

3. 스트레스 반응군에 따른 심박변이도 비교

각 스트레스 반응군의 스트레스 반응군에 따른 심박변이도의 소항목(심박동수, 주파수분석의 Total Power, HF/LF, 빈도분석의 SDNN)들의 유의한 차이가 없었다(Table 7).

IV. 고 찰

활성산소란 산소가 가지는 화학적 특성으로 인하여 생성되는 산소 프리라디칼(oxygen free

Table 6. Comparison of Oxidative Stress Level by Subjective Stress Response Level

	Stress Response level			p-value*
	LSR	MSR	HSR	
	n=26	n=36	n=25	
Oxidative Stress(CARR.U)	328.5±42.27 ^{a†}	338.44±43.24 ^{a,b}	359.84±41.89 ^b	p<0.05

* Statistical significances were tested by one-way analysis of variances among groups.

† The same letters indicate non-significant difference between groups based on Tukey's multiple comparison test. LSR: Low Stress Response, MSR: Medium Stress Response, HSR: High Stress Response

Table 7. Comparison of HRV by Subjective Stress Response Level

	Subjective Stress Response level			p-value*
	LSR	MSR	HSR	
mean HRT	67.46±10.19	66.69±8.25	67.36±8.10	ns
SDNN	42.58±16.23	44.85±19.42	50.72±18.71	ns
Total Power	1321.68±1012.94	1629.08±1806.80	2052.18±1544.31	ns
HF/LF	1.48±1.51	1.56±1.71	1.22±0.75	ns

Values are mean±SD

* Statistical significances were tested by one-way analysis of variances among groups.

LSR: Low Stress Response, MSR: Medium Stress Response, HSR: High Stress Response

ns: non-significant.

radical) 및 이것으로부터 유래된 일군의 산소 화합물을 일컫는다. 대기 중의 일반적인 산소 분자는 최외각에 존재하는 전자들이 모두 쌍을 이루고 있어 비교적 안정된 상태로 존재하지만, 활성산소는 체내의 여러 생리적 과정에서 쌍을 이루지 못한 전자를 소유하고 있기 때문에 다른 원소를 공격하여 전자 하나를 빼앗거나 내주면서 안정된 상태를 이루려는 반응성이 매우 강하다¹⁵⁾. 이러한 높은 반응성으로 인해 만일 산소 프리라디칼의 생성속도가 생체계에 한계 수용량을 초과하면 조직은 손상이 일어난다¹⁾.

활성산소가 발생하는 원인은 매우 다양하다. 자외선 조사, 방사선 조사, 과민성 약제, 발암물질, cytochrome p-450 전자 전달 체계를 조절하는 효소 및 백혈구의 포식작용 등에 의해

서 생길 수 있다. 이외에도 환경오염물질, 제초제, 흡연, 음주 등도 활성산소를 발생시키는 원인이 되고 있다¹⁵⁾. 산화스트레스의 또 다른 원인으로서는 이 연구에서 관심을 갖고 있는 정서적 스트레스영역이다. 1980년대부터 스트레스와 산화적 손상에 대한 동물실험이 있어왔다. 스트레스를 받으면 신경활성의 변화가 일어나 5-hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA)의 함량이 증가하며 free fatty acid와 glucose 함량이 증가하게 된다^{16,17)}. 이러한 대사율의 증가에 따라 조직내 산소 이용성이 증가하며¹⁸⁾, 대사가 증가함에 따라 산소소비가 많아질수록 활성산소 생성이 증가된다고 한다^{19,20)}. 따라서 스트레스에 의해 뇌조직의 대사활동이 높아짐으로써 활성산소가 다량 생성될 것으로 추정된다²¹⁾. 반복적 정서적 스트레스에 의해 DNA 핵의 산

화적 손상이 유도된다고 하였다²²⁾.

인체 내에서 심리적 스트레스 동안 이러한 산화적 손상이 지속되고 병리적 발전이 증가할 것이라는 가설²³⁾ 이후로 심리적 스트레스와 산화적 손상에 대한 몇몇 임상연구가 발표되었다. 정서적 스트레스와 관련하여 작업강도의 자각정도와 산화에 따른 DNA 손상의 관계를 관찰한 연구에서는 결과적으로 정서적 스트레스와 업무스트레스가 여성노동자에서 암의 발생과 관련된다고 하였고⁵⁾ 정서적 스트레스가 항산화력 상태에 영향을 미치는 주요 인자이며⁶⁾, 비타민을 섭취하는 군과 섭취하지 않는 군 사이에 NT(lymphocytic ecto 5'-nucleotidase), CRP(C-reactive Protein) 및 Homocystein의 차이 뿐 아니라, 정서적 스트레스에도 유의한 차이가 있으며⁷⁾ 정서적 자극에 의해 NF- κ B가 활성화 되어 목표장기와 혈관, 신장 등에 직접적으로 영향을 미치고 심혈관계 질환이나 신장질환과 관련될 것이라고 하며⁸⁾ 시험스트레스가 산화스트레스에 의한 DNA 손상과 지질 산화를 증가시킨다⁹⁾고 하며 스트레스 수준에 따라 Superoxide dismutase(SOD), H₂O₂, Glutathione이 다르다²⁴⁾는 연구결과를 보여주고 있다.

스트레스나 활성산소 모두 질병의 발생 및 악화에 중요한 역할을 한다고 알려진 인자들이라는 공통점을 가진 반면, 스트레스는 개념적 모호함에 더불어 개개인에게 주관적으로 평가되고 정량화하는 것이 어렵다는 한계를 가지고 있다. 스트레스를 비롯하여 다양한 신체증상을 호소하는 사람들 중 기존의 서양 의학적 검사도구로 이상이 발견되지 않아 치료에 어려움을 겪는 경우도 많다. 이러한 스트레스와 활성산소와의 관련성을 분석해 봄으로써 스트레스가 활성산소에 미치는 영향에 대한 기초적 정보를 획득하고 향후 스트레스와 활성산소 관련 연구의 방향을 잡을 수 있을 것이다.

본 연구는 정서적 스트레스와 산화스트레스의 관련성을 검증하기 위해 기획되었다. 그러나 정서적 스트레스는 대중 사이에서 매우 흔히 쓰이는 용어이더라도 의학적으로 개념화하는 것 뿐 아니라 정량화하거나 수치화하기가 어렵고, 개인에 따라 호소하는 정도가 매우 달라 스트레스를 측정하는 데에도 한계가 있다. 이러한 측면에서 본 연구는 설문검사 형태인 고경봉 등이 표준화한 스트레스 반응척도¹³⁾를 사용하여 피험자가 호소하는 주관적 스트레스의 정도를 측정하였으며 자율신경계의 반응으로서 드러나는 스트레스 정도를 HRV로 측정하였다. 또 체내 활성산소를 측정하기 위해서는 사용이 간편하고 빠른 결과를 얻을 수 있는 d-roms test를 이용하였다.

스트레스 반응척도¹³⁾는 고경봉 등이 개발한 척도로 지난 7일 동안 일상생활에서 경험하는 스트레스의 감정적, 신체적, 인지적, 행동적 반응의 지각량을 측정하도록 고안된 도구로 총 39문항으로 이루어졌다. 스트레스에 대한 각 문항은 5점 Likert 척도로 개발 당시 긴장, 공격성, 신체화, 분노, 우울, 피로, 좌절 7개 하위 영역의 내적 일치도는 Cronbach's $\alpha=.97$ 로 높았다. 이 척도의 신뢰도는 정상인 62명에게 2주 간격으로 검사-재검사를 시행, 분석한 결과 7개 하위척도 점수와 척도 전체 점수간의 상관관계수가 .69-.96으로 모두 유의한 상관성을 보였다. 공존타당도는 global assessment of recent stress(GARS) scale, perceived stress questionnaire(PSQ), symptom checklist-90-R(SCL-90-R)의 전체지표 각각의 총점과 본 척도의 7개 하위척도의 점수 및 척도 전체점수간의 상관성을 각각 비교한 결과 모두 유의하게 높은 것으로 나타났다¹³⁾.

자율신경계(교감신경계)의 활성도를 측정함으로써 체내의 스트레스 반응을 측정하기도 한다. 최근 연구에서는 공황장애 그리고 불안과 걱정²⁵⁾이 자율신경계에 영향을 주어 부교감

신경 활성화도 감소를 유발하는 것으로 나타났다. 이렇듯 정서적 스트레스가 자율신경계에 영향을 준다는 측면에서 스트레스에 대한 체내 반응의 하나인 자율신경계의 변화를 측정하는 것이 스트레스 평가에 보완적이라고 평가하여 HRV 분석법을 사용하였다¹⁴⁾.

체내 산화스트레스를 측정하기 위해서는 fras4 (d-roms test SEAC s.r.l. Italy) 모델을 사용하였는데 이 방법은 손가락에서 채취한 말초혈의 과산화지질농도를 정색시켜 광도계로 과산화수소와 연관된 대사물질의 양을 측정함으로써 체내 활성산소 수준을 측정하는 검사방법이다^{10,11)}. 이 검사법은 CARR.U(발명자 Carratelli의 이름)라는 단위를 쓰며, 1 CARR.U는 0.8mg/L H₂O₂에 상응한다. 유럽에서 7,000명을 대상으로 실시한 측정 결과와 기존의 활성산소 기준 방법으로 채택되어온 ESR(Electron Spin Resonance) 분석방법과 비교하여 유의한 수준의 결과를 나타내었고, 측정치가 300U.CARR (20.08-24.00mg H₂O₂/dL)이하이면 건강한 상태를 나타내며, 그 이상이면 산화 스트레스의 상태에 있음을 나타낸다¹²⁾. 다른 검사법들에 비해서 간단하고, 신속 저렴하면서 좋은 민감도와 재현성을 가지고 있다^{11,15,26,27)}.

본 연구에서는 여성이 남성에 비해 높은 산화스트레스를 기록하였는데, 이것이 본 연구에 참여한 피험자들의 성별불균형에 따른 편향된 결과인지, 실제로 산화스트레스의 성별차가 존재하는지 향후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

스트레스 반응 척도 및 그 소항목들과 산화스트레스의 사이에는 약한 양의 상관관계가 있었고 스트레스 반응 척도의 점수가 높은 군은 낮은 군에 비해 높은 산화스트레스를 보고하였다. 이는 정서적 스트레스가 산화적 손상을 일으킬 것이라는 연구가설을 검증하기 위한 사전연구로서 정서적 스트레스와 산화적 스트레스 사이의 관련성을 지지한다.

스트레스반응척도의 점수에 따른 심박변이

도에서는 유의미한 차이를 발견하지 못했는데, 이는 검사기기의 민감성을 고려할 때, 심박변이도를 측정하는 시간, 주위 환경, 피험자의 식이 등을 보다 더 잘 동질화하여 측정해야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 정서적으로 스트레스를 받으면 산화적 스트레스가 높아질 것이라는 처음의 가설은 부분적으로 검증되었다. 그러나 집단간 성별분포도가 균등하지 못하다는 점, 식습관이나 생활습관 형태, 거주지역 및 생활환경 등 산화스트레스와 관련성이 있을 수 있는 다양한 요인들을 조절하지 못한 상태에서 실시한 연구라는 점 등에서 한계를 갖는다.

또한 향후 단기적 급성 스트레스 상황에서 활성산소의 변화를 확인하고, 장기적으로는 스트레스나 활성산소가 잠재적 질병의 위험요인이 될 수 있다는 가설 하에서 만성적으로 스트레스가 많고 활성산소 수치가 높은 군과 스트레스가 적고 활성산소 수치가 정상인 대조군의 질병발생을 비교하는 연구도 의미 있을 것으로 보인다. 한약물이나 스트레스 중재방법이 증가된 활성산소를 감소시킬 수 있는지에 대한 연구 역시 향후 연구과제로 남는다.

V. 결론

본 연구는 건강인에서의 심리적 스트레스와 산화스트레스사이의 관련성을 알아보기 위하여 87명의 건강자원자를 스트레스 반응 척도에서 70퍼센타일 이상의 높은 점수를 기록한 군과 30퍼센타일 미만을 기록한 군, 30~70 퍼센타일 사이를 기록한 군 사이의 활성산소 수치와 심박변이도를 비교한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 대상자는 총 87명으로(M=18, F=69) 구성되었으며 20세에서 59세의 분포(평균연령: 33.05±10.67세)를 보였다. 스트레스반응

보고 수준에 따른 각 구간 연령, BMI에 서는 유의한 차이는 없었다. 성별에 따른 비교에서는 성별에 따른 연령차이나 보고 한 스트레스 반응에서는 유의한 차이가 없었으나 여성군이 남성군에 비해 BMI가 낮았고, 높은 산화스트레스를 보였다($p < 0.05$).

2. 산화스트레스(d-ROMs test)와 스트레스 반응 척도의 상관분석결과, 상관계수(r)=0.24($p=0.023$)로 약한 양적 선형관계가 있었다. 스트레스반응척도의 소항목들과의 상관분석 결과, 긴장 항목과는 상관계수(r)=0.296($p=0.005$), 분노 항목과는 상관계수(r)=0.230($p=0.032$), 좌절 항목에서는 상관계수(r)=0.212($p=0.049$)로 약한 양적 선형관계가 있었다.
3. 스트레스 반응 척도 수준의 차이에 따라 활성산소수치 사이에도 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 낮은 스트레스 반응으로 보고한 군(LSR)의 산화스트레스는 328.5 ± 42.27 , 중간스트레스 반응을 보고한 군(MSR)의 산화스트레스는 338.44 ± 43.24 , 높은 스트레스 반응을 보고한 군(HSR)의 산화스트레스는 359.84 ± 41.89 로 낮은 스트레스 반응을 보고한 군과 높은 스트레스를 보고한 군 사이에 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 스트레스반응의 정도에 따른 3군의 활성산소 수치에는 유의한 차이가 있었다.
4. 스트레스 반응군에 따른 심박변이도의 소항목(심박동수, 주파수분석의 Total Power, HF/LF, 빈도분석의 SDNN)들의 유의한 차이가 없었다.

본 연구를 통해 정서적으로 스트레스를 받으면 산화적 스트레스가 높아질 것이라는 처음의 가설이 부분적으로 검증되었다. 향후 정서적 스트레스와 산화적 손상사이의 인과관계를 검증하기 위해 산화스트레스와 관련된 여

러 가지 요인들을 잘 통제된 대규모 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

VI. 감사의 글

경희대학교 대학원의 2007학년도 우수연구 논문 장학금으로 지원받아 연구되었음.

참고문헌

1. 최병기, 정세영, 박광식, 조정희. 활성산소와 질환. 도서출판 신일상사. 2004.
2. Wells-Federman CV, Stuart EM, Deckro JP, Mandle CL, Baim M, Medich C. The mind-body connections: The psychophysiology of many traditional nursing intervention. *Clinical Nurse Specialist* 1995; 9: 59-66.
3. 채영란, 스트레스에 의한 면역기능의 변화, 스트레스 연구, 2005; 13(3); 133-140.
4. Moller P, Wallin H, Knudsen LE. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chem Biol Interact.* 1996; 102(1); 17-36.
5. Masahiro Irie, Shinya Asami, Shoji Nagata, Masakazu Miyata, Hiroshi Kasai. Relationships between perceived workload, stress and oxidative DNA damage. *Int Arch Occup Environ Health.* 2001; 74; 153-157.
6. Lesgards J-F, Durand P, Lassarre M, Stocker P, Lesgards G, Lanteaume A, Prost M, Lehucher-Michel M-P. Assessment of lifestyle effects on the overall antioxidant capacity of healthy subjects. *Environ Health Perspect.* 2002; 110;

- 479-486.
7. John R. Hapuarachchi, Ainsley H, Chalmers, Anthony H. Winefield, Jane S. Blake-Mortimer. Changes in Clinically Relevant Metabolites With Psychological Stress Parameters. *Behavioral Medicine*. 2003 : 29 ; 52-59.
 8. A. Bierhaus, NF- κ B as a molecular link between psychosocial stress and organ dysfunction. *Pediatr Nephrol*. 2004 : 19 ; 1189-1191.
 9. Monika Sivonova, Ingrid Zitnanova, Lucia Hlincikova, Igor Skodacek, Jana Trebaticka, Zdenka Durackova. Oxidative stress in university students during examinations. *Stress*. 2004 : 7(3) ; 183-188.
 10. 강주영. 요가 운동이 어깨 근막동통증후군 환자의 근기능과 통증 및 활성산소에 미치는 영향. 한국체육대학교 사회체육대학원 건강관리학과 석사학위논문. 2006.
 11. V.Lubrano, C. Vassalle, A.L'Abbate, G.C.Zucchelli. A new method to evaluate oxidative stress in humans. *Immuno-analyse&Bilologie specililsee* 2002 : 17 ; 172-175.
 12. Alberti A. d-roms test : model and chemical basis National Council of Research. Research Area. Bologna, Italy, 1997.
 13. 고경봉, 박중규, 감찬형. 스트레스 반응 척도의 개발, 신경정신의학. 2000 : 39(4) ; 707-719.
 14. 최환석, 스트레스 평가방법으로서의 HRV의 이용, 스트레스 연구 2005 : 13(2) ; 59-63.
 15. 김경택. 천왕보심단이 산화스트레스에 미치는 영향에 대한 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군 임상연구. 경희대학교 대학원 한의학과 석사학위논문 2008:19.
 16. Kennett G. A., S.L. Dickinson, G. Curson. Enhancement of some 5-HT-dependent behavioral responses following repeated immobilization in rats. *Brain Research*, 1985 : 330 ; 253-263.
 17. Odio M.R. and R.P. Maickel. Comparative biochemical responses of rats to different stressful stimuli. *Physiology and Behavior*. 1985 : 34 ; 596-599.
 18. Guyton A. C. Textbook of medical physiology. 1991. W. B. Saunders Company.
 19. 정명희. 산소란 유익한 것인가?. *의학총설*. 1990 : 1(2) ; 24-41.
 20. Brian E.L., B.C. Siegel. Aspects of free radical reaction in biological system - Aging. *J. Gerontology*. 1980 : 35(1) ; 45-56.
 21. 임향희. 청혈단이 산화 스트레스에 미치는 영향에 대한 무작위 할당 이중맹검 위약 대조군 임상연구. 경희대학교 대학원 한의학과 석사학위논문 2008.
 22. Shuichi Adachi, Ken Kawamura, Kazuo Takemoto. Oxidative Damage of Nuclear Dna in Liver of Rats Exposed to Psychological Stress. *Cancer Research*, 1993 : 53 ; 4153-4155.
 23. Moller P, Wallin H, Knudsen LE. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chem Biol Interact*. 1996 : 102(1) ; 17-36
 24. 양춘호, 한승혜. 습관적 운동과 스트레스 수준이 항산화 효소 활성도에 미치는 영향. *한국스포츠리서치*. 2005 : 16(3) ; 133-142.
 25. Thayer JF, Friedman BH, Borkovec TD. Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Soc Bio Psych*. 1996 : 39 ; 255-266.
 26. Trotti R., Carratelli M., Barbieri M. Performance and clinical application of a new, fast method for the detection of

hydroperoxides in serum. *Panminerva Med.* 2002; 44(1); 37-40.

27. Cesarone MR, Belcaro G, Carratelli M, Cornelli U, De Sanctis MT, Incandela L,

Barsotti A, Terranova R, Nicolaidis A.A. simple test to monitor oxidative stress. *Int Anqiol*, 1999; 18(2); 127-30.