

## 갈등-유발 스트레스반응에 Yohimbine의 미치는 효과에 관한 연구\*

이화여자대학교 의과대학 신경정신과학교실

박 영 숙

= Abstract =

Effect of Anxiogenic Drug on Stress Reaction Induced by Conflict

Young Sook Park

*Department of Psychiatry, College of Medicine, Ewha Womans University*

In this experiment, examined were short-term effect of alpha-2 adrenoreceptor agonist yohimbine on physiological, behavioral changes and ulceration induced by the 48 hr. conflict-stress session and compared with effect of conflict-stress condition. The experimental animals were 35 rats, each of which was distributed to one of the five group : yohimbine and conflict treatment group(experimental group N=10), conflict treatment without yohimbine group(control group N=10), yoked yohimbine without conflict group(compared group 1 N=4), yoked conflict without yohimbine group(compared group 2 N=4) and no stress treatment group(compared group 3 N=7). The experiment was conducted for 48 hours. During the first 24 hr. session, the animals received the feedback of the shock termination or delay by their lever-pressing coping behavior so that could escape the stress stimulation. However, during the second 24 hr. conflict-stress session, they were provided a brief shock as a first feedback and the shock termination or delay as the second feedback of the lever-pressing coping behavior as in the first session. In this way avoidance-avoidance conflict condition was induced experimentally. Yohimbine(2cc/kg) was administrated twice during the entire experiment. Thus experimental group received the conflict stress and yohimbine, and control group took only conflict stress without yohimbine treatment. The compared 1 group which was yoked to experimental group received yohimbine treatment and uncontrollable stress without conflict, compared 2 group which was yoked to control group took only uncontrollable stress without yohimbine treatment and conflict, and compared 3 group did not receive any stress stimulation.

The results of the experiment were as follow. The effect of yohimbine and conflict were found in terms of stress ulceration aggravation and coping behavior decrease but not weight loss and water intake, the experimental group showed more severe ulceration than the other groups. The control group showed the stress reaction in terms of coping behavior decreasement

\* 본 연구는 1993년도 이화여자대학교 생활과학연구원 연구비로 이루어졌음.

and mild level ulceration. Two yoked groups also suggested the mild level ulceration but not coping behavior.

Based on this result from this experiment, it was found that the psychological conflict induced experimentally and yohimbine had the definitive effect of the ulceration aggravation and suggested neither psychological conflict nor yohimbine treatment sufficient for stress ulceration nevertheless psychological conflict or uncontrollable condition or yohimbine treatment induced mild ulceration stress response.

## 서 론

Selye(1946)<sup>1)</sup>에 의해 스트레스란 “개인에게 가해진 요구 자극에 대한 신체적 불특정적 반응”이라고 정의된 후 스트레스는 정신신체장애 및 우울, 불안 등 심리적 정서반응을 일으킨다는 점에서 정신의학적 영역에서 주목되어 왔다. 이러한 과정에서 스트레스 정의는 스트레스반응에 있어서 개인의 지각과 인지가 주요한 매개요인으로 작용한다는 Lazarus와 그의 동료들의 상호작용이론이 제기되었다(Lazarus 1978, 1981; Cohen과 Lazarus 1978; Lazarus등 1985)<sup>2-5)</sup>. 이러한 개념은 자극에 의한 스트레스 반응은 자극 자체의 성질 보다는 자극을 해석하고 자극에 대처하는 개인의 대응책에 의해 스트레스 반응이 결정된다는 것이다. 따라서 스트레스의 결정요인과 매개요인을 밝히고자 하는 실험연구는 단순한 물리적 자극을 가하는 모델보다는 개체에서 정서적 반응을 직접적으로 자극하는 갈등모델이 보다 효율적인 방법으로 제시되어 왔다(1988)<sup>6)</sup>. 그리고 스트레스에 따른 대뇌 신경 전달물질의 변화를 실험동물을 이용하여 조사하는 경우 스트레스 유형에 따라 연구 결과에 차이가 있음이 보고되어 왔다(1991)<sup>7)</sup>.

갈등은 정신역동적 입장에서 정신장애의 선행요인으로서 진단적으로나 치료적으로 주요한 심리적 요인에 속한다. 이러한 입장에 따르면 개인이 위협적인 욕구를 지각할 때 불안이 일어나며 이러한 불안을 제거하고 위협적인 욕구를 방어하고자 시도하는 타협과정에서 위협과 죄의식이 느껴질 때 갈등이 일어나며 이는 정신장애를 일으키는 기본적 조건이 된다(Brenner 1976)<sup>8)</sup>. 따라서 스트레스 갈등모델은 스트레스 반응 뿐만 아니라 정신장애 증상과 관련있는 심리적 갈등요인의 효과를 밝힐 수 있는 주요한 모델이라고 볼 수 있다.

위궤양은 정서적 스트레스와 밀접한 관계가 있고 구강적 공격성과 구강적 의존성의 갈등을 지닌 환자들에게 발생한다고 임상적으로 보고되어 왔으며(Kaplan등 1989)<sup>9)</sup>, 이러한 임상적 보고는 그 이전에 시행되었던 동물실험에 의해 예견되어 왔다(Weiss 1968, 1971)<sup>10,11)</sup>. Weiss(1968)<sup>11)</sup>는 동일한 대처행동에 대해 상반된 피이드백을 제시함으로써 갈등을 유발시키는 실험조건에서 동물의 위궤양 발생이 가장 높았음을 보고하면서 위궤양 발생에 있어서 심리적 갈등이 주요한 결정요인으로 작용한다고 제안하였다. 이러한 심리적 갈등조건이 실험동물에게 위궤양을 발생시킨다는 국내 연구들이 보고된 바 있다(1988<sup>6)</sup>, 1990<sup>12)</sup>). 그리고 이 실험들은 실험동물과 동일한 강도와 빈도의 전기쇼크를 받도록 전기회로가 연결된 yoked군에서는 위궤양이 발생하지 않았음을 보고하였다. 이러한 실험결과는 물리적 자극 자체 보다 개인이 정서적으로 경험하는 갈등조건이 스트레스반응을 일으키는 주요 요인임을 제시해주었다.

본연구는 심리적 갈등을 유발하는 스트레스상태에서 yohimbine의 효과를 측정해보자 하였다. Yohimbine은 청반(locus ceruleus)의 발화율을 증가시키고 norepinephrine(NE)의 전환(turnover)을 증가시킴으로써 공포나 불안과 유사한 행동 효과를 일으킨다고 알려져 있다. 즉 yohimbine은 아드레날린성 뉴런의 종말 단추와 세포체에 위치한 억제적 alpha-2 아드레날린성 자가수용기(autoreceptor)를 저지함으로써 NE의 전환을 증가시킨다고 알려져 있는 alpha-2 adrenergic 길항제(antagonist)이다. Yohimbine 투여후 증가된 NE 전환은 불안이나 동요, 신경파민등을 일으키는바 불안과 증가된 NE 활동간 깊은 상관관계가 있음을 지지해준다. 이와 같이 불안이나 동요, 공포, 신경파민등 심리적 상황을 초래하는 yohimbine을 스트레스 조건에서

투여한다면 보다 강한 스트레스 반응을 일으킬 것으로 기대될 수 있다(Kaplan 등 1989)<sup>9)</sup>. 본 연구는 스트레스 갈등조건이 제시된 후 yohimbine이 투여된 실험군, 스트레스 갈등조건이 제시된 후 yohimbine이 투여되지 않은 통제군에 있어서 갈등조건으로 유발된 스트레스 위궤양반응의 차이를 밝혀봄으로써 스트레스 반응과 yohimbine 효과와의 관계를 검토해보자 하였다.

## 실험방법

### 1. 실험동물

실험동물로는 체중 180g 내외의 Sprag-Dawley rat가 사용되었고 지렛대가 부착된 스키너상자에 쥐를 한마리씩 넣어 사전 조형훈련을 시켰다. 즉 청각신호와 발바닥과 고리에 가해지는 전기쇼크를 연합시켜 쥐들이 전기쇼크를 예견해주는 청각신호가 5초간 제시될 때 지렛대 누르기 대응행동을 학습하도록 도구적 조건화를 훈련시켰다. 이러한 훈련은 24시간동안 지속되었다. 사전 훈련의 목적은 지렛대 누르기행동이 전기쇼크를 피하는 대응행동 임을 학습시키기 위함이었다. 전기쇼크는 0.5mA~1.0mA 강도로 5초간 주어졌다. 사전훈련이 완료된 다음 체중을 측정하고 갈등실험군 10마리, 통제군 10마리, 대조 1, 2군 각각 4마리, 대조 3군 7마리가 무선 할당되었다.

### 2. 실험기구

실험상자는 실험동물이 한마리씩 개별적으로 들어가도록 되어 있는 아크릴로 만든 표준 스키너상자이다. 1회 실험 실시마다 8개 개별상자에 실험군과 통제군, 대조군들이 동일한 비율로 배분되었다.

실험동물이 스키너상자 전면에 위치한 지렛대를 누르는 순간, 전기쇼크는 중단되거나 지연되도록 장치되어 있다. 전기쇼크는 280k의 저항이 직렬로 연결되어 있고 0.5mA의 쇼크가 가능한 0~1400v A.C. 가변전원의 쇼크 발생기에서 발사된다. 또한 12시간마다 쇼크가 0.3mA씩 증가되었다.

### 3. 실험방법

실험은 48시간 지속되는데 절차는 다음과 같았다. 제 1 단계에서는 전기쇼크를 예고해주는 청각신호

가 5초간 연속음(1KHZ, 90dB)으로 제시될 때 실험동물이 지렛대 누르는 대응행동을 보이지 않으면 청각신호 종결과 함께 전기쇼크가 15초간 가해진다. 실험동물이 지렛대를 누르면 전기쇼크는 2분 동안 지연되고 2분 후에 청각신호가 다시 제시된다. 이러한 조건으로 24시간 동안 실험이 지속된 후 갈등이 유발되는 후반부 24시간동안 갈등조건의 실험이 이어진다. 제 2 단계 24시간 동안에는 전반부와 다르게 지렛대 누르는 행동에 대해 전기쇼크가 중단되거나 지연되지 않고 200msec의 짧은 전기쇼크가 가해진다. 즉, 청각신호음에 대해 지렛대 누르기 행동을 하면 즉각적으로 200msec의 전기쇼크를 받고 난 다음 2분동안 전기쇼크를 피할 수 있고 지렛대를 누르지 않으면 15초간 쇼크를 받게 됨으로 실험동물은 도피-도피갈등에 놓이게 된다. 실험동물들은 처음 24시간 훈련후 각각 실험집단과 통제집단으로 무선적으로 배분되었는데 실험군 10마리, 통제군 10마리였다. 실험군은 실험 24시간 이후 갈등상황으로 넘어가기 전에 yohimbine 2cc/kg (1.5mg/cc)을 복강주사하였고 통제군은 식염수 2cc/kg(1.5mg/cc)을 복강주사하였다. Yohimbine과 식염수는 갈등상황인 후반부 24시간중 12시간마다 1번씩 모두 2번 복강주사하였다. 따라서 실험군과 통제군은 전반 24시간동안 조건화된 후 후반 24시간동안 동일한 갈등조건에 놓이지만 실험군은 갈등조건이 주어지기 전 yohimbine이 처치되는 반면 통제군은 yohimbine이 처치되지 않고 식염수가 투입되는 차이가 있게 된다.

또한 실험군과 통제군에 각각 yoked 집단을 설정하여 본실험에서 사용한 갈등상황과 yohimbine 처치의 효과를 분리하여 검증하였다. 즉, yoked 동물들은 사전 훈련과 전 실험기간동안 실험군 및 통제군과 동일한 전기회로로 연결되어 동일한 청각신호와 전기쇼크를 받지만 스스로의 지렛대 누르기 행동과는 무관하게 전기쇼크를 받으므로 전기쇼크를 통제할 수 없는 무기력조건에 놓이게 된다. 이때에도 실험 24시간이 지난 후 yohimbine이나 식염수를 실험군과 통제군과 동일한 량으로 주사하였다. 실험군과 동일 전기회로가 연결된 yoked 집단은 대조1군(n=4), 통제군과 동일 회로가 연결된 yoked 집단은 대조2군(n=4)으로 구분하였다. 따라서 대조1군은 갈등조건이 제시되지

않고 자극을 통제할 수 없는 조건에서 yohimbine 효과가 검증될 수 있게 된다. 그리고 대조2군은 통제군이 받는 전기쇼크를 받게 됨으로써 통제불능상태에서 전기쇼크를 받게되는 스트레스 자극이 가해지게 된다. 마지막으로 대조3군은 전기회로가 연결되지 않은 상태에서 자유롭게 스키너 상자내에서 활동할 수 있기 때문에 어떤 스트레스 조건도 가해지지 않는 상태이다. 즉, 대조3군( $n=7$ )은 대조1군과 2군에게 나타나는 스트레스 정도를 비교할 수 있도록 전혀 스트레스가 가해지지 않은 자유로운 조건이 부여된 것이다.

실험동안 체중감소량, 물섭취량, 각 실험상황에서 지렛대누르기 행동의 빈도, 위궤양의 지수(위궤양 지수는 위궤양의 수, 현미경 평점, 위궤양 면적 비율로 산출되었다)가 스트레스의 측정 지표로 사용되었다.

#### 4. 측정지표 및 통계분석

본실험에서는 지렛대누르기 빈도, 전기쇼크의 빈도 및 시간, 체중감소량, 물섭취량, 위궤양 지수가 측정지표로 선정되었다. 지렛대누르기 행동은 청각신호가 울리는 동안 지렛대누르는 회피반응, 전기쇼크동안 지렛대 누르는 도피반응, 기타 지렛대 누르기 반응을 모두 합산하여 전체 지렛대 누르기 빈도로 계산하였다. 체중감소는 실험 시작전 측정된 기초 체중과 실험 후 감소된 체중의 정도를 측정하였다. 물섭취량은 실험기간동안 전체 섭취된 물섭취량이 계산되었다.

위궤양은 궤양의 수, 현미경 평점, 면적이 측정되었는데 위궤양 수는 수술 현미경으로 관찰하여 0.1mm 단위로 측정한 후 크기가 1mm 이상으로 나타나는 위궤양 하나에 1점씩 점수를 매겨서 전체

점수를 합산하였다. 수술현미경 평가는 해부 직후 현미경에 비추어서 나타난 위장의 색깔, 궤양의 심각도, 수, 길이를 종합적으로 고려하여 1~5점으로 평가하였다. 위궤양 면적 비율의 계산은 위장의 스크래스 사진을 환등기로 비추면서 1/2절지 크기의 백지위에 투영된 확대된 위장의 전체 크기와 궤양의 크기를 정확히 배낀후 이와같은 방식으로 확대되어 그려진 위의 전체 면적 가운데 위궤양의 면적 비율을 면적계를 사용하여 계산해내었다. 이러한 과정에서 측정 오차를 줄이기 위해 두사람의 평가자가 각각 1회씩 측정한 후 그 측정치를 합산하여 평균치를 구하였다. 이와같이 위궤양의 면적 비율은 위장의 전체 면적 가운데 위궤양 면적이 차지하는 비율을 백분율로 계산한 것이다.

통계분석은 체중감소량, 물섭취량, 지렛대누르기 행동빈도, 위궤양 면적비율은 일원변량분석 ANOVA를 하였고 위궤양 수와 위궤양 현미경 평가치는 Kruskal-Wallis test로 분석되었다.

#### 실험 결과

실험 결과를 보면 갈등조건이 제시되지 않았던 1단계와 갈등조건이 제시된 2단계에서 각 집단의 지렛대누르기 행동빈도가 표 1에 제시되고 있고 변량분석 결과가 표 2에 제시되고 있다. 분석 결과, 실험집단간 유의한 차이가 있으며 [ $F(3,19) = 4.5$ ,  $p < 0.05$ ], 1단계, 2단계의 실험조건간 유의미한 차이가 있었고 [ $F(1,3) = 25.40$ ,  $p < 0.001$ ], 상호작용 효과는 유의하지 않았다( $F = 1.35$ ).

네집단의 1단계, 2단계 지렛대누르기 행동을 세부적으로 검토해보면 1단계에서 실험군과 통제군은

표 1. 집단별 지렛대누르기 행동빈도

| 집단          | 실험군                 | 통제군                 | 대조1군               | 대조2군               | 대조3군#            | F 값    | 사후검증      |
|-------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|------------------|--------|-----------|
| 1단계 지렛대 누르기 | 2146.70<br>(919.21) | 1990.30<br>(922.44) | 483.75<br>(900.88) | 831.00<br>(144.30) | 61.28<br>(37.65) | 3.92*  | E C Y2 Y1 |
| 2단계 지렛대 누르기 | 841.00<br>(388.72)  | 604.12<br>(370.01)  | 291.50<br>(308.87) | 41.00<br>(15.97)   | —                | 5.60** | E C Y1 Y2 |

( )안은 표준편차

# 대조3군은 제 2 단계 지렛대누르기 빈도가 누락되었기 때문에 누락 자료로 처리되었고 이에 따라 지렛대누르기 행동빈도의 변량분석은 대조3군을 제외한 실험군, 통제군, 대조1군, 대조2군 네집단의 자료만을 근거로 하였다.

E : 실험군, C : 통제군, Y1 : 대조1군, Y2 : 대조2군

표 2. 집단별 1단계, 2단계 지렛대누르기 행동의 변량분석표

| 변량원   | 자승화         | 자유도 | 평균자승화       | F 값      |
|-------|-------------|-----|-------------|----------|
| 실험집단간 | 8894908.45  | 83  | 2964969.48  | 4.53*    |
| 오차    | 12449233.98 | 19  | 655222.84   |          |
| 실험조전간 | 10441544.69 | 1   | 10441544.69 | 25.40*** |
| 상호작용  | 1665581.07  | 3   | 555193.69   | 1.35     |
| 오차    | 7810574.23  | 19  | 411082.85   |          |
| 전체    | 41261642.42 | 45  |             |          |

\*p&lt;0.05    \*\*\*p&lt;0.001

표 3. 집단별 체중감소와 물섭취량

| 집단            | 실험군              | 통제군              | 대조1군             | 대조2군             | 대조3군             | F 값  |
|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------|
| 체중감소량<br>(gr) | 41.05<br>(15.05) | 39.50<br>(9.55)  | 43.75<br>(20.50) | 33.75<br>(17.15) | 30.00<br>(12.90) | 0.37 |
| 물섭취량<br>(cc)  | 32.20<br>(23.89) | 26.20<br>(24.43) | 20.50<br>(19.08) | 48.50<br>(27.04) | 8.71<br>(11.10)  | 2.38 |

( )안은 표준편차

표 4. 집단별 위궤양의 수, 현미경 평점, 위궤양 면적#

| 집단     | 실험군            | 통제군            | 대조1군           | 대조2군           | 대조3군           | F 값      | 사후검증         |
|--------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------|--------------|
| 위궤양의 수 | 8.65<br>(4.84) | 1.55<br>(0.39) | 1.50<br>(1.08) | 1.50<br>(1.08) | 0.14<br>(0.37) | 26.71*** | E C Y1 Y2 Y3 |
| 현미경 평점 | 4.50<br>(1.68) | 1.50<br>(0.47) | 1.75<br>(0.64) | 1.62<br>(0.47) | 0.14<br>(0.40) | 22.17*** | E C Y1 Y2 Y3 |
| 위궤양 면적 | 0.43<br>(0.19) | 0.06<br>(0.04) | 0.07<br>(0.06) | 0.09<br>(0.04) | 0.01<br>(0.01) | 21.38*** | E C Y1 Y2 Y3 |

# 위궤양의 수와 현미경 평점은 Kruskal-Wallis test에 의한 카이자승치가 제시되었음.

( )안은 표준편차    \*\*\*\*p&lt;0.001

E : 실험군, C : 통제군, Y1 : 대조1군, Y2 : 대조2군, Y3 : 대조3군

유의한 차이가 없었으나 대조1군, 대조2군과는 유의한 차이가 있었다 [ $F(3,24) = 3.92$ ,  $p < 0.05$ ]. 그리고 2단계에서도 실험군과 통제군은 유의한 차이가 없었으나 대조1군, 대조2군과는 유의한 차이가 있었다 [ $F(3,19) = 23.75$ ,  $p < 0.01$ ]. 실험집단내 차이를 보면 실험군은 1단계, 2단계에서 유의한 차이가 있었고 ( $T = 4.29$ ,  $p < .01$ ), 통제군도 1단계와 2단계간 지렛대누르기 행동빈도에서 유의한 차이가 있었다 ( $T = 3.91$ ,  $p < .01$ ). 이에 반해 대조1군과 대조2군은 1단계와 2단계 지렛대누르기 행동에 있어서 유의한 차이가 없었다 ( $T = 1.09$ ,  $T = 0.56$ ). 이와같이 실험군, 통제군은 갈등조건이 제시되는 2단계에서 지렛대누르기 대응행동이 감소하고, 대조1군과 대조2군은 2단계에서 대응행동 감소가 없었으나 상호작용 효과는 나타나지 않았다.

실험동물들이 갈등이 제시된 2단계에서 나타낸

체중감소량, 물섭취량이 표 3에 제시되고 있다.

위의 결과에서 보면 체중감소량은 집단간 유의한 차이가 없었다 [ $F(4,30) = 0.98$ ]. 물섭취량 역시 집단간 유의한 차이가 없었다 [ $F(4,30) = 2.38$ ].

위궤양 평가치는 위궤양의 수, 현미경 평점, 위궤양의 면적 비율 3가지 방식으로 표 4에 제시되고 있다.

표 4에서 보면 실험군은 통제군, 대조1군, 대조2군, 대조3군에 비해 위궤양의 수, 위궤양 면적 비율 측정치에서 유의한 차이를 보였다. 한편 현미경 평점에서는 실험군은 통제군, 대조1군, 대조2군, 대조3군에 비해 유의하게 높은 점수를 보였고 통제군과 대조1군, 대조2군은 대조3군에 비해 유의하게 높은 점수를 보였다. 따라서 위궤양 측정지표에 따라서는 통제군이나 대조1군과 대조2군의 위궤양 점수도 유의한 수준으로 평가되고 있음을

알 수 있다.

## 논 의

갈등유발이 없었던 1단계에서 실험군과 통제군은 지렛대누르기 대응행동이 대조1군, 대조2군에 비해 높았는데 이러한 결과는 실험군과 통제군이 대조군에 비해 1단계 실험조건에서 높은 수준의 대응행동을 수행하였음을 나타낸다. 그러나 2단계 갈등조건에서 보면 실험군과 통제군의 지렛대누르기 대응행동이 유의하게 감소되고 있는 반면 대조1군과 대조2군의 지렛대누르기 대응행동의 빈도는 유의한 감소를 보이지 않았다. 이러한 결과는 지렛대누르기 행동에 대한 피이드백반응이 차이가 있음을 직접 경험함으로써 갈등을 직접적으로 느끼게 되는 통제군과 이와 동시에 yohimbine이 투여되는 실험군에 있어서 스트레스가 가장 높았고 이러한 갈등조건이 결국 대응행동을 악화시키고 있음을 시사해주고 있다. 물섭취량과 체중 감소량은 실험군과 통제군, 대조1군, 대조2군, 대조3군 사이에 유의한 차이가 없었다.

위궤양 발생에 있어서는 yohimbine이 투여된 실험군이 통제군, 대조1군, 대조2군, 대조3군에 비해 유의미하게 높은 위궤양 발생을 보이고 있었고 이는 모든 위궤양 지표에서 일치된 결과로 나타났다. 즉, 동일하게 갈등조건에 놓여 있었던 실험군과 통제군은 yohimbine 처치 유무에 따라 위궤양 발생에 있어서 현저한 차이를 나타낸 것이다. 그러나 한편으로는 위궤양 발생에 있어서 갈등조건만 주어진 통제군, 실험군과 동일하게 조건화되었지만 자극을 통제하지 못하는 대조1군, 통제군과 동일하게 조건화되었지만 자극을 통제하지 못하는 대조2군 역시 어떤 스트레스 자극도 주어지지 않았던 대조3군에 비해서 현미경 평점에 있어서 위궤양 점수가 유의하게 높았다. 이러한 결과는 통제군, 대조1군, 대조2군 역시 실험군에 비해서 그 정도가 매우 약하기는 하지만 스트레스를 경험하고 있었고 이로 인하여 위궤양이 발생되었음을 보여주고 있다.

이러한 결과는 스트레스를 유발시키는 실험상황에 yohimbine이 투여될 때 스트레스 반응과 불안 반응이 증가한다는 선행 연구들의 결과와 일치되고 있다(Southwick 등 1993 ; Venault 등 1993 ; Albus 등 1992 ; Albus 등 1992 ; Davidson 등 1992 ; Ray 등

1987)<sup>13-18)</sup>. 특히 Ray 등(1987)<sup>18)</sup>은 구금스트레스로 유발되는 위궤양의 발생을 yohimbine이 강화하는 경향이 있고 이러한 위궤양의 촉발효과를 anticholinergic 약물인 atropine methylnitrate가 구금스트레스로 발생된 위궤양의 빈도와 강도를 감소시키는 점을 근거로 스트레스성 위궤양에 있어서 아드레날린성 작용에 콜린성 신경조절기제의 상호작용 효과를 시사하고 있다. 그러나 이러한 선행연구 가운데 가장 주목되는 점은 예전 효과를 감소시키는 실험방식과 체계적이고 시간-제한적 과제의 도입이 yohimbine의 불안 유발 효과(anxiogenic effect)를 저하시키고 있다는 시사점이다. Albus 등(1992, 1992)<sup>15)16)</sup>에 의해 소개된 실험에서 보면 yohimbine이 투여된 공황장애환자와 정상인에서 공황반응이 나타나지 않았는데 이는 yohimbine이 투여되는 실험조건과 실험 과제가 예전적 효과를 지니고 있지 않기 때문이라고 시사되었다. 이러한 결과는 스트레스 자극의 성질이 스트레스 반응에 영향을 미친다는 점을 시사한다. 즉, 외부 자극에 대한 집중적 활동이나 정신활동이 요구되는 과제 수행에 있어서는 yohimbine에 의한 스트레스 반응 촉진 효과가 악화되는 경향이 있다는 것이다. 이러한 결과가 시사하는 점은 스트레스 자극 자체의 성질이 스트레스 반응의 자각에 영향을 미치며 스트레스 자극과제에 투입되는 인지적 활동의 성질과 개입 여부에 따라 스트레스 반응이 차이가 있게 된다는 것이다.

한편 다른 선행연구는 개인의 인지적 과정이 스트레스 반응에 영향을 미치며 인격적 특성이 영향을 미친다고 시사되었다. Bronisch(1990)<sup>19)</sup>는 최근 불안, 스트레스, 불안장애 이론을 종합 고찰하면서 최근 이러한 스트레스 반응이나 불안장애가 갈등, 비효과적 방어의 결과이거나 다른 정신장애의 이차적 장애가 아닌 독자적인 장애라는 주장이 수용되고 있음을 지적하면서 그럼에도 불구하고 그는 결론적으로 이러한 입장보다는 개인의 인지 과정과 성격요인이 스트레스반응이나 불안장애에 주요한 결정요인이 된다는 점을 제시하고 있다. 본연구 결과는 갈등조건만 주어진 통제군에 비해 갈등조건과 yohimbine이 함께 주어진 실험군에서 위궤양 반응이 훨씬 심하게 나타났는데 이는 스트레스 반응의 충분조건으로는 개인이 주관적으로

경험하는 갈등요인과 더불어 이에 병행하는 신체적 조건의 필요성을 시사해준다. 즉, 개인의 주관적인 인지적 요소 뿐만 아니라 선행적인 신체적 조건이 함께 갖추어진 상태에서 보다 심한 스트레스성 반응이 일어남을 시사해주고 있다.

본연구 결과는 통제군에서도 일부 위궤양 지표에서는 유의한 위궤양 발생 징후를 나타내고 있고 일부 지표에서는 위궤양 발생이 나타나지 않았는데 이러한 결과는 본연구의 표집 수의 제한과 점수 차이가 나는 지표와 점수 차이가 나지 않는 지표의 점수 분포를 고려한다면 통제군에서 위궤양이 발생하였다고 해석할 수 있다. 왜냐하면 통제군의 위궤양 점수가 유의하게 차이가 있었던 혼미경 평점은 위궤양 점수의 편포가 심하지 않고 비교적 고른 반면 면적 비율과 위궤양 수는 점수 편포가 심하였는데 이러한 결과는 표집 수를 늘리고 이에 따라 점수 편포가 적어진다면 유의한 결과가 나올 수 있음을 시사해주고 있기 때문이다. 따라서 본 연구에서도 선행연구들의 결과와 마찬가지로 갈등 스트레스조건에서 위궤양이 발생한다고 제안할 수 있을 것이다. 선행연구들은 심리적 갈등 유발조건이 위궤양을 발생시킨다고 보고하여 왔고(Weiss 1968<sup>10</sup>), 1971<sup>11</sup>) ; Pare 1972<sup>20</sup>) ; Natelson 1977<sup>21</sup>, 1988<sup>6</sup>) 이러한 결과는 심리적 자극이 스트레스성 위궤양을 발생시키는 선행요인임을 지지해주고 있는데 갈등 이외에도 격리 성장한 쥐에게 가해진 심리적 자극이 위궤양을 발생시킨다는 보고도 있었다(1984)<sup>22</sup>). 이러한 선행연구 결과들은 갈등조건, 통제불능, 예측불능조건과 같은 다양한 스트레스 조건들이 차이있는 스트레스 반응을 유발하고 있음을 시사하면서 이에 대한 체계적 연구의 필요성을 제안하였다(Mason 1968)<sup>23</sup>.

본연구에서 홍미로운 결과는 대조1군과 대조2군도 일부 위궤양 지표에서 유의한 점수가 평가됨으로서 스트레스 자극을 받았고 이로 인하여 위궤양이 상대적으로 낮은 정도이기는 하지만 발생하고 있다는 점이다. 본연구의 대조1군과 2군은 외적으로는 스트레스를 받지 않는 상황처럼 보이지만 실제로는 스트레스가 개입되고 있음이 주목되고 이에 따라 본연구 결과가 해석되어야 한다. 대조1군과 2군은 실험과정에서 설명하였듯이 갈등 스트레스를 직접 받게 되는 실험군과 통제군과 동일

회로에 연결되어 있으면서 실험군과 통제군이 전기 쇼크를 받는 만큼 전기 쇼크를 받게 되는데 이러한 상황은 대조1군과 2군의 실험동물이 자신의 통제 와는 상관없이 전기 쇼크를 받게 되므로 통제 불능의 스트레스 상황이 일어나는 것이라고 볼 수 있다. 이러한 통제불능조건 역시 위궤양을 발생시키고 있음이 주목된다. 선행연구들은 이러한 통제 불능 스트레스 자극이 주어질 때 실험동물은 무기력을 느끼게 되고 이에 따라 가벼운 수준이기는 하지만 위궤양이 발생한다고 보고하였다(Breier 등 1987<sup>24</sup>), 1988<sup>6</sup>)). 이러한 선행연구에 의하면 통제 불능조건이 주어질 때 무기력에 대한 주관적 평가, 혈중내 부신피질자극호르몬(adrenocorticotropic hormone : ACTH) 수준, 혈중내 epinephrine 수준에서 차이가 난다고 하였다(Breier 등 1987)<sup>21</sup>). 즉, 통제불능조건에서는 주관적인 무기력감이 높고 혈중내 ACTH, epinephrine 수준이 증가한다는 것이다. 본실험에서는 대조1군 즉, yohimbine이 외부에서 투입된 동물에서 위궤양 발생이 다른 군에 비해 유의하게 높지 않았는데 이러한 결과는 yohimbine이 투여됨으로서 NE 증가와 더불어 스트레스 반응이 강화될 가능성은 있지만 이때 병행되는 실제적 스트레스 자극의 성질에 따라 이러한 yohimbine의 효과가 발효됨을 시사해주고 있다. 그리고 심리적 갈등조건과 함께 yohimbine이 제공되는 실험군에 비해 대조1군은 스트레스 자극 통제 불능과 무기력으로 인해 심리적 스트레스를 받기는 하지만 그 강도가 심리적 갈등에 비해 상대적으로 약함을 보여주고 있다. 따라서 무기력조건에서의 스트레스 반응은 심리적 갈등에 비해서는 스트레스 반응의 강도가 약함을 간접적으로 시사해 주고 있다고 보여진다.

이와같은 본연구 결과를 정리해보면 갈등조건과 yohimbine이 함께 가해진 조건에서 지렛대대응 행동감소, 위궤양 발생이 현저하게 높았으며 갈등 조건만 주어지는 경우 대응행동의 감소는 현저한 편이었지만 위궤양 발생은 갈등과 yohimbine이 함께 주어지는 경우에 비해서는 위궤양의 정도가 약하였다. 그리고 통제불능조건과 yohimbine이 주어진 조건에서는 갈등조건에 비해 대응행동의 감소는 없었으나 위궤양은 약하기는 하지만 발생되는 경향이 있었다. 이러한 결과는 스트레스 대응행동과

신체반응의 강도를 결정함에 있어서 개인의 내적 갈등과 더불어 선행되는 개인의 신체적 조건이나 내재적 불안조건이 상승적 효과를 나타냄을 시사해주고 있다.

이러한 본연구 결과를 실제적인 스트레스 상황과 연결해본다면 다음과 같은 점이 시사될 수 있다. 첫째, 개인에게 강한 스트레스 반응을 유도하는 심리적 조건은 갈등상황이지만 이러한 갈등상황이 심한 스트레스 반응 특히 위궤양과 같은 스트레스성 신체장애를 일으키기 위해서는 갈등조건 외에 선행되는 개인의 신체적 조건 즉, 불안이 쉽게 유발되는 조건이 요구된다는 점이다. 둘째, 스트레스성 장애를 치료하는 과정에서 실제적인 효과를 유도하는 치료방식은 스트레스 상황에 개입된 갈등요인등 심리적 요인을 고려하여 이러한 심리적 요인을 적절하게 조절하거나 처리하는 방식이 요구된다는 것이다. 세째, 스트레스성 장애를 치료하는 과정에서 clonidine과 같은 아드레날린 효능제(adrenergic agonist)가 상승된 스트레스성 불안반응을 억제하는 효과가 있지만 개인의 선행되는 불안조건도 함께 다루어져야만 보다 장기적 효과를 기대할 수 있다는 것이다.

본연구의 제한점을 살펴본다면 대조1군과 대조2군의 표집수가 제한되어 있으므로 앞으로 사례수가 보완된 연구를 통하여 본연구의 결과가 반복되는지를 검증할 것이 요구된다. 또한 본연구에서 시사되고 있는 갈등조건이 통제불능조건 보다 심한 스트레스반응을 유도하는지를 보다 체계적으로 검증할·실험방법이 고안되어 검토되어야 할 것으로 보여진다.

## 결 론

실험동물에게 갈등조건과 yohimbine, 갈등조건, 통제불능조건과 yohimbine, 통제불능조건, 그리고 스트레스자극이 없는 조건을 각각 제시했을 때 나타나는 스트레스 반응은 다음과 같았다.

- 1) 갈등과 yohimbine이 주어지는 조건에서 스트레스반응이 가장 현저하게 나타났고 이는 대응 행동의 감소, 스트레스성 위궤양 반응으로 나타났다.
- 2) 갈등조건만이 주어진 경우 대응반응의 감소나

위궤양 반응이 나타났지만 위궤양 반응은 갈등과 yohimbine이 동시에 주어진 경우 보다 그 정도가 훨씬 약했다.

3) 통제불능과 yohimbine, 통제불능조건만이 주어진 경우는 대응반응 감소는 나타나지 않았고 위궤양 반응은 스트레스를 전혀 받지 않는 집단에 비해 높기는 하였지만 갈등과 yohimbine 조건이 주어진 경우에 비해서는 그 정도가 매우 가벼운 수준으로 나타났다.

## References

- 1) Selye H : *The general adaptation syndrome and the diseases of adaption*. *Journal of Clinical Endocrinology* 1946 : 6 : 117-230
- 2) Lazarus RS : *A strategy for research on psychological and social factors in hypertension*. *Journal of Human Stress* 1978 : 4 : 35-40
- 3) Lazarus RS : *The stress and coping paradigm*. In CE Eisdorfer, D Cohen, A Kleinman, Maxim P(eds) : *Models for clinical psychopathology*. Medical and scientific books. New York 1981 : pp177-214
- 4) Cohen F, Lazarus RS : *Coping with stresses of illness*. In Stone GC, Cohen F, Adler NE(eds) : *Health psychology*. San Francisco, Jossey-Bass 1979 : pp 217-254
- 5) Lazarus RS, DeLongis A, Folkman S, Grun R : *Stress and adaptational outcomes*. *American Psychologist* 1985 : 40 : 770-779
- 6) 박영숙 : 스트레스 반응에 향정신성약물이 미치는 효과. 고려대학교 대학원 박사학위논문, 1988
- 7) 백인호 : *Stress*에 따른 생물학적 반응. 정신건강연구 1991 : 10 : 51-64
- 8) Brenner C : *Psychoanalytic technique and psychic conflict*. International Universities Press Inc. New York 1976 : pp8-34
- 9) Kaplan HI, Sadock BJ : *Comprehensive textbook of psychiatry/V. Williams & Wilkins*, Baltimore 1989 : pp1171-1178
- 10) Weiss JM : *Effect of coping response on stress*. *J Comparative and Physiological Psychology* 1968 : 2 : 251-260
- 11) Weiss JM : *Somatic effect of predictable and unpredictable shock*. *Psychosomatic Medicine* 1971 : 32 : 397-408

- 12) 박호선 : 한양대학교 대학원 의학과 석사학위 논문, 1990
- 13) Southwick SM, Krystal JH, Morgan CA, Johnson D, Nagy LM, Nicolaou A, Heninger GR, Charney DS : *Abnormal noradrenergic function in posttraumatic stress disorder*. Archives of General Psychiatry 1993 : 50 : 266-274
- 14) Venadlt P, Jacquot F, Save E, Sara S, Chapouthier G : *Anxiogenic-like effects of yohimbine and idazoxan in two behavioral situations in mice*. 1993 : 52 : 639-645
- 15) Albus M, Zahn TP, Breier A : *Anxiogenic properties of yohimbine. I. Behavioral physiological and biochemical measures* : European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience 1992 : 241 : 337-344
- 16) Albus M, Zahn TP, Breier A : *Anxiogenic properties of yohimbine. II. Influence of experimental set and setting*. European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience 1992 : 241 : 345-351
- 17) Davidson TL, Lucki I : *Long-term effects of yohimbine on behavioral sensitivity to a stressor*. Psychopharmacology 1987 : 92 : 35-41
- 18) Ray A, Sullivan RM, Henke PG : *Adrenergic modulation of gastric stress pathology in rats : a cholinergic link*. Journal of the Autonomic Nervous System 1987 : 20 : 265-268
- 19) Bronisch T : *Review of recent empirical studies of the classification, pathogenesis and therapy of anxiety disorders*. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 1990 : 58 : 98-113
- 20) Pare WP : *Conditioning and avoidance responding effects on gastric secretion in the rat with chronic fistula*. Journal of Comparative and Physiological Psychology 1972 : 80(1) : 150-162
- 21) Natelson BH, Dubois A, Sodertz FT : *Effect of multiple stress procedures on monkey gastroduodenal mucosa, serum gastrin and hydrogen on kinetics*. Digestive Disease 1977 : 22 : 888-897
- 22) 장현갑 : 격리성장한 생쥐에게 가해진 스트레스가 위궤양 발생에 미치는 영향. 한국심리학회 1984년차 학술발표대회 논문 : 31-37
- 23) Mason JW : *A review of psychoendocrine research of the pituitary-adrenal-cortical system*. Psychosomatic Medicine 1968 : 30 : 741-751
- 24) Breier A, Albus M, Pickar D, Zahm JP, Wolkowitz OK, Paul SM : *Controllable and uncontrollable stress in humans : alterations in mood and neuroendocrine and psychophysiological functions*. American Journal of Psychiatry 1987 : 144(11) : 1419-1425