

스트레스반응에 항정신성 약물이 미치는 효과*

박영숙·김기석

이화여자대학교 고려대학교

본 연구는 심리적 갈등의 스트레스자극이 신체·행동변화 및 위궤양 발생에 미치는 효과를 검토하고, 이와같은 갈등조건에서 초래된 신체·행동변화 및 위궤양에 대한 항정신성 약물의 효과를 검토하고자 하였다. 실험 결과, 심리적 갈등조건이 제시된 실험군은 대조군들에 비해 대용행동 저하, 위궤양 발생, 체중감소가 심하게 나타났다. 신체·행동변화 및 위궤양의 스트레스반응에 대한 항정신성 약물의 단기 효과는 뚜렷하게 나타나지 않았다. 단지 chlorpromazine 투여군에서 위궤양을 완화시키는 경향성이 나타났다. 항정신성 약물의 장기효과로는 amitriptyline군의 위궤양 완화 효과가 뚜렷하였고, chlordiazepoxide군, chlorpromazine군에서도 위궤양 완화 경향성이 나타났다. 그리고 chlorpromazine군은 갈등조건에서 저하되는 지렛대누르기 대용행동을 회복시키는 경향성을 나타냈다.

Selye(1965)에 의해 추위, 열, 배고픔, 운동등 다양한 물리적 자극에 대한 신체적 반응이 동질적으로 일어난다는 비특정성 가설(nonspecificity hypothesis)이 제시된 이래, 스트레스연구는 비특정적인 스트레스반응에 관심의 초점을 맞춘 연구들(Mahl, 1950; Wolf, 1950)과 스트레스반응을 야기시키는 스트레스사건에 관심의 초점을 맞춘 생활사건 연구(Holmes & Rahe, 1967)를 중심으로 진행되어 왔다. 이와같은 스트레스연구가 진행되면서, 스트레스자극이나 생활사건이 개인에게 부여하고 있는 의미에 따라 스트레스반응이 달라진다는 점이 인식되었고(Lipowski, 1977), 이에 따라 개인의 주관적인지연인과 같은 심리적 매개변인의 중요성이 부각되었다(Lazarus, 1977; Mason, 1975). 따라서 물리적 자극이나 생활사건에 대한 스트레스반응을 검토 하던 과거 연구들과는 달리, 생활사건에 대한 주관

적 평가(강연옥·김중술·김명권, 1987; Sarason, Johnson, & Siegel, 1978) 인지적 대응전략(Pittet & Houston, 1980), 통제소재에 대한 지각(Frankenhauser, 1980; Hiroto, 1974), 자아방어기제(Knight, Atkins, & Eagle, 1979; Wolf, 1964) 등의 매개변인을 포함시킨 스트레스연구들이 제시되었다.

한편 스트레스자극이 특정한 방식으로 주어질 때, 예를 들면 통제불가능, 예측불가능과 같은 방식으로 주어질 때 스트레스반응이 훨씬 심각하다는 결과들이 제시되었다(Breier, Albus, Pickar, Zahan, Wolkowitz, & Paul, 1987; Davis, Peter, Livingstone, Herrman, MacFaden, & Levine, 1977; Hanson, Larson & Snowden, 1976; Maier, Albin, & Testa, 1986; Mason, Brady, & Sidman, 1961; Swenson & Vogel, 1983). 즉 자극의 통제가능 조건, 예측가능조건에 따라 주관적인 무력감, 혈중 내 ACTH증가, 혈중내 epinephrine증가 등의 스트레

*본 연구의 실험을 수행함에 있어서 고려대 생리심리연구소 교실
원 여러분들의 노고와 많았기에 감사드립니다.

스반응이 달라진다는 것이다. 또한 스트레스자극이 갈등을 유발시키는 경우 역시 심한 스트레스반응을 야기시킨다는 연구들이 진행되어져 왔다(Moot, 1970; Natelson, 1977; Pare, 1972; Sawrey, 1956; Weiss, 1971). 특히 이 가운데서 실험동물이 먹이나 물에 접근할때마다 전기쇼크를 받게되는 Sawrey의 접근·회피 갈등 실험과 실험동물이 1단계에서는 지렛대누르기 대응행동으로 전기쇼크를 피할 수 있다가 2단계에서는 지렛대를 누르면 전기쇼크를 받게 됨으로써 지렛대누르기 대응행동수행에 대한 갈등상황에 처하게 되는 Weiss방식의 실험이 기본 실험모델을 제시하고 있다. 이러한 갈등유발 실험결과, 갈등이 유발되는 조건에서 스트레스반응이 보다 심하게 나타남이 밝혀졌다. 즉 갈등이라는 심리적 요인이 스트레스자극으로 유발될 때 보다 심한 스트레스반응, 특히 위궤양과 같은 정신신체반응이 발생한다는 것이다. 이러한 결과는 심리적 매개변인이 스트레스반응을 결정한다는 선행연구들의 입장을 지지해주는 동시에 스트레스 상황을 경험하는 개인의 주관적 인지와 정서반응에 따라 그 반응이 달라진다는 임상적 관찰을 지지해주고 있다. 본 연구에서는 이와같이 심리적 갈등을 유발시키는 실험조건에서 나타나는 보다 심한 신체적, 행동적, 정신신체적 스트레스반응을 항정신성 약물이 완화시킬 수 있는지를 검토하고자 하였다. 항정신성 약물들은 스트레스반응을 완화시킨다고 알려져 왔는데, 항불안제인 benzodiazepine계의 약물들은 GABA (γ -aminobutyric acid : 중추 및 말초신경의 억제성 전달물질)의 작용을 항진시킴으로 스트레스 중추신경계 반응을 감소시키며(Barlow, Knight, & Sullivan, 1979; Lahti & Barsuhn, 1974; Torrellas, Guaza, & Borrell, 1980), 항정신증의 기본 약물인 chlorpromazine은 중추신경계 억제제로서 스트레스반응을 완화시킨다 (Fortherby, Forrest, & Laverty, 1959; Haverback, 1955; Sun, 1959a, 1959b; Shay, 1961; Tiede, 1963)고 보고되었다. 또한 통제불능조건의 스트레스자극으로 유발된 행동장애를 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants)가 완화시킨다고 보고되었다(Drugan, 1984; Sherman & Petty, 1980). 따라서 본 연구에서는 일반적인 스트레스반

응을 완화시키는 항정신성 약물이 심리적 갈등 유발 조건에 따른 심한 스트레스반응을 완화시키는지를 검토하고자 다음과 같은 연구과제를 설정하였다.

1) 갈등을 유발시키는 실험조건에서, 체중감소, 물섭취량증가, 대응행동증가의 신체, 행동변화와 위궤양발생 여부를 검토하고자 한다.

2) 이러한 스트레스반응에 대한 항정신성 약물의 단기 효과와 장기 효과를 검토 비교하고자 한다.

방 법

피험동물

본 실험에 사용된 동물은 알비노 수컷 흰쥐로서, 실험 시작 당시 체중은 250~300g 이었고, 실험시작 전 24시간동안 먹이를 박탈하고 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

예비실험

실험과제를 적절히 수행하는데 효과적인 전기쇼크 위치 및 강도가 예비실험에서 검토된 결과, 실험 쥐의 꼬리 부분에 쇼크가 가해질 경우 자세가 꼬리 쪽을 향하게 됨으로써 지렛대누르기에 방해가 되고 강한 전기 쇼크로 인하여 화상을 입게 되고 꼬리 감각이 둔화되고 쇼크의 효과가 약화됨이 발견되었다. 또한 강한 전기쇼크 보다 약한 전기쇼크에 예민한 반응을 보였다. 이러한 결과를 고려하여 쇼크의 위치는 발바닥과 꼬리로 정하고 두 곳에 전극을 각각 연결하였고, 쇼크의 강도는 본 실험에서는 1.0mA부터 시작하여, 12시간 마다 0.3mA씩 높혀주도록 결정되었다.

실험기구

실험상자는 방음장치가 된 큰 나무상자 속에 실험 쥐가 한마리 들어가는 아크릴 작은상자가 있고, 그 곁에는 전기쇼크장치 및 scrambler가 장치되어 있다(그림 1참조). 1회 실험에 8마리 쥐가 각 집단에 무선배정되었다.

전기쇼크는 280K의 저항이 직렬로 연결되어 있고, 0.5mA의 쇼크가 가능한 1-1400V A.C. 가변전원의 쇼크 발생기에서 1초 가운데 200msec 동안에는



그림 1. 실험에 사용된 개조된 스키너 상자

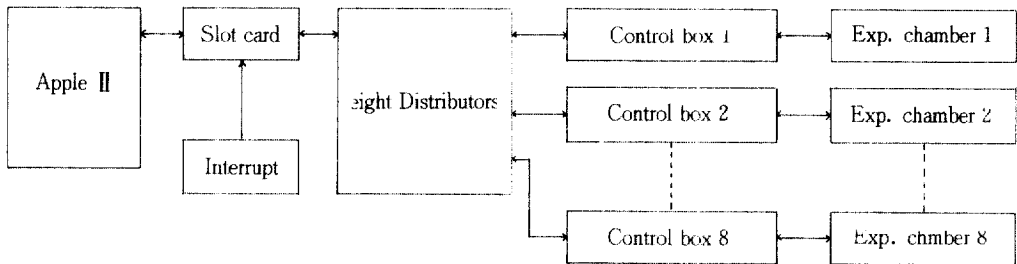


그림 2. 컴퓨터가 연결되어 있는 실험상자의 도형

쇼크가 가해지고 800msec동안에는 쇼크가 꺼지는 단속적인 펄스로 발사되었다. 실험군의 쥐가 스키너 상자속에 있는 지렛대를 누르면, 자동적으로 전기쇼크는 지연되거나 중단되는데, 이는 통제박스를 통하여 조절된다. 전기쇼크는 쥐꼬리에 부착되는 전극과 발바닥 밑의 바닥(gnd)에 연결된 전극을 통하여 전달되었다. 전극은 1cm 정도의 은판전극으로서 꼬리 부착시 전류가 잘 통하도록 전해액을 칠하고 전극을 부착하였다. 꼬리에는 플라스틱 보호관을 띄워서 동물이 꼬리 무는 것을 방지하였고, 전극 고장을 위해

서 면반창고를 단단히 감았다.

실험장치의 전체 배열이 그림 2에 제시되고 있다.

실험절차

본 실험에 들어가기 전, 실험동물로 하여금 지렛대를 누르면 전기쇼크를 피할 수 있음을 학습시키기 위해 사전훈련이 약 30분동안 실시되었고, 사전훈련 완료시 체중이 측정되고 본실험에 착수하였다.

본실험의 실험절차는 다음과 같다. 전기쇼크를 예고해주는 청각신호가 5초동안 연속음(1KHz, 90dB)

으로 제시된 후 전기쇼크가 15초동안 가해지고 2분 후 청각신호가 울리면서 실험절차가 반복된다. 만약 실험쥐가 청각신호시, 전기쇼크시, 또는 기타 경우시, 어느때든 지렛대를 누르면 그 순간부터 전기쇼크를 2분 동안 회피할 수 있게 된다. 청각신호시 지렛대를 안누르면 15초간 전기쇼크를 받게 된다. 이 경우에도 2분 후 다시 청각신호가 제시된다. 이와같은 방식의 실험절차가 1단계로 24시간동안 지속된 다음 2단계, 24시간동안 갈등조건이 제시된다. 2단계에서는 지렛대를 누르더라도 전기 쇼크가 즉각 지연되거나 중단되지 않고, 200msec의 짧은 쇼크를 받고난 후에야 전기쇼크를 회피할 수 있다. 즉 2단계에서는 지렛대를 누르더라도 200msec동안 쇼크를 받고나서야 쇼크를 피할 수 있고, 지렛대를 안누르면 15초간 쇼크를 받게 됨으로써 실험동물은 지렛대 누르기 대응행동을 수행해야 할지 수행하지 말아야 하는지 갈등에 직면하게 된다. 이와같은 방식으로 1단계, 2단계에 걸쳐서 48시간 동안 실험이 진행되었고, 물은 실험상자에 메스실린더가 부착되어 마음대로 마실 수 있었고, 실험종결시 체중측정, 물섭취량 점검후 위궤양 발생이 평가되었다.

본 실험에서 스트레스반응의 측정지표로는 지렛대 누르기 대응행동, 체중감소, 물섭취량 증가, 위궤양 발생정도가 선택되었고, 대응행동의 효율성을 알려주는 지표로는 전기쇼크 횟수 및 빈도가 선정되었다.

위궤양의 발생 정도는 실험완료시 동물을 thiopental로 마취하여 위분문과 유문을 실로 묶은 후 위장을 적출하여 8cc~10cc의 생리식염수를 주입시켜 팽대시킨 후 포르말린 용액에 처리하였고, 위의 대만부를 따라 절개하여 궤양의 발생 수, 전체 길이, 수술현미경(operational microscope) 평점, 슬라이드평점, 면적계(planimeter)에 의한 면적비율의 5가지 방식으로 평가되었다. 궤양의 수, 전체 길이는 수술현미경에 1mm이상 나타나는 경우를 평점의 기준으로 하였고, 수술현미경평점은 현미경에 나타난 위장의 색깔, 궤양의 깊이나 심각도, 수, 길이를 고려하였고, 슬라이드평점은 위장 적출 후 사진촬영하여 슬라이드제작 후 이를 1/2 절지의 백지위에 환등기로 비추면서 세 사람의 평가자가 0~3점으로 궤양의 심각

도를 독립적으로 평가한 후 평균치가 구해졌다. 면적비율은 1/2 절지의 백지에 확대된 위의 모습을 배진 후 면적계를 이용하여

$\frac{\text{궤양면적}}{\text{전체 위장면적}} \times 100$ 의 방식으로 구하였다.

실 험 I

심리적 갈등이 유발된 스트레스상황에서 심한 신체적, 행동적 반응이 일어난다는 주장(Moot, 1970; Natelson, 1977; Pare, 1972; Sawrey, 1956a, 1956b; Weiss, 1968)과 이러한 스트레스반응이 심리적 갈등이 아닌 먹이박탈(Ader, 1960), 전기쇼크의 집단간 차이(Miller, 1963) 때문에 발생된 것이라는 상반된 주장이 있었다. 실험 I에서는 심리적 갈등유발조건에서 심한 신체적, 행동적, 정신신체적 반응이 나타나는지를 검토하고자 하였다.

방 법

피험동물 24마리가 실험군, 대조1군, 대조2군으로 8마리씩 무선배정되었다. 실험군은 사전훈련을 통하여 지렛대누르기가 전기쇼크를 피하게 해주는 대응행동임을 학습한 후, 1단계에서는 지렛대누르기를 통하여 전기쇼크를 회피할 수 있다, 2단계에서는 지렛대누르기에 대해 짧은 쇼크를 받고난 후에야 전기쇼크를 피하게 되고, 지렛대를 안누르면 15초간 전기쇼크를 받게됨으로써 갈등이 유발되는 조건에 있게 된다. 대조1군은 지렛대누르기행동에 대해 전기쇼크 중단이나 종결의 피이드백을 받지 못하고 스스로의 지렛대누르기와는 상관없이 실험군이 받는 것과 동일한 정도의 전기쇼크를 받게 된다. 대조1군은 전기쇼크를 통제할 수 없는 무기력조건에 있게 된다. 대조2군은 전기가 통하지는 않으나 전극이 연결되어 있으므로 부분구금조건에 있게 된다.

결 과

실험 I의 결과를 정리해 보면 갈등유발상황에 있었던 실험군은 대조1군, 대조2군에 비해 대응행동의 저하가 2단계의 갈등조건에서 유의미하게 나타났

고, 체중감소 및 위궤양 발생정도가 심하게 나타났다. 이와같은 결과를 항목별로 검토해보기로 한다.

표 1. 집단별 1단계, 2단계 대응행동의 평균과 표준편차

	실험군 (N=8)	대조1군 (N=8)	대조2군 (N=8)
1단계 지렛대누르기	1156.0 (448.3)	149.9 (141.2)	59.9 (98.4)
2단계 지렛대누르기	533.6 (368.3)	358.6 (423.2)	58.0 (54.3)

주. ()안은 표준편차를 나타냄

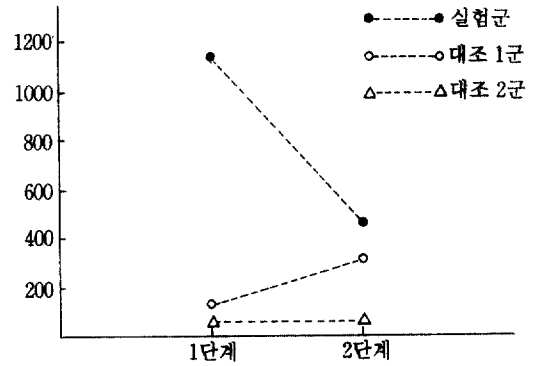


그림 3. 각 집단의 1단계, 2단계 지렛대누르기 빈도

표 2. 집단별 1단계, 2단계 대응행동의 변량분석표

변량원	자승화	자유도	평균자승화	F
실험집단간	5360006.80	2	2680003.40	20.26**
오차	2777738.9	21	132273.3	
실험조건간	229633.33	1	229633.33	4.55*
상호작용	1494083.04	2	747041.52	14.80**
오차	1060171.63	21	50484.36	
전체	10921633.6	47		

* $p < .05$ ** $p < .01$

표 3. 각 집단의 전기쇼크 횟수, 빈도, 체중감소, 물섭취량 증가, 위궤양 정도

종속변인	실험군	대조1군	대조2군	F	집단차이 (Duncan의 중다범위검증)
1단계 쇼크횟수	559.5(146.6)	559.5(146.6)	—	—	—
2단계 쇼크횟수	634.1(25.7)	634.1(25.7)	—	—	—
1단계 쇼크시간(sec)	2914.4(2450.8)	2914.4(2450.8)	—	—	—
2단계 쇼크시간(sec)	6295.5(2488.5)	6295.5(2488.5)	—	—	—
체중감소(gr)	51.3(12.8)	37.5(24.9)	24.4(7.3)	5.2*	EYC
물섭취량(cc)	43.4(31.1)	34.8(23.5)	21.6(16.2)	1.6	EYC
위궤양 수	7.4(7.8)	2.1(2.6)	0.6(0.7)	4.8*	EYC
전체길이	9.2(7.3)	3.2(6.0)	1.5(3.5)	3.8*	EYC
수술현미경 평점	2.1(1.1)	0.8(1.0)	—	11.9**	
슬라이드 평점	1.79(0.69)	0.95(0.67)	0.41(0.58)	9.1**	EYC
면적비율(%)	0.48(0.63)	0.15(0.25)	—	3.2	EYC

주. ()안은 표준편차를 나타냄, E: 실험군, Y: 대조1군, C: 대조2군

* $p < .05$ ** $p < .01$

갈등조건이 제시안된 1단계와 갈등조건이 제시된 2단계의 지렛대누르기 빈도가 표 1과 그림 3에 그리고 결과에 대한 변량분석표가 표 2에 제시되고 있다.

분석결과 실험군과 대조1군, 대조2군 사이에 유의미한 차이가 있으며, $F(2, 21)=29.2$, $p<.01$, 1단계, 2단계의 실험조건간 유의미한 차이가 있었고, $F(1, 21)=4.6$, $p<.01$, 상호작용 효과도 유의미하게 나타났다, $F(2, 21)=14.8$, $p<.01$. 이러한 상호작용의 분석 결과, 갈등도입에 따른 실험군의 2단계 지렛대누르기의 감소가 현저한 반면, 일반 활동의

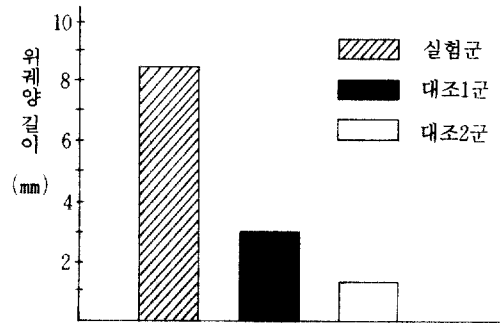


그림 4. 실험 I에서의 각 집단별 위턱양의 전체길이



그림 5. 실험 I에서의 세 집단의 위턱양 발생 모습

(실험군, 대조1군, 대조2군의 위턱양 발생 모습이 왼쪽으로 부터 차례로 제시되고 있다)

의미를 띄고 있는 대조 1군의 지렛대누르기가 2단계에서 증가하는 경향성이 영향을 미친 것으로 나타났다.

다음은 전기쇼크 횟수, 빈도, 체중감소 물섭취량 증가, 위턱양 발생정도가 표 3에 제시되고 있다.

위의 결과에서 보면 전기쇼크 횟수 및 시간은 대조1군이 실험군과 동일하며 대조2군은 쇼크를 받지 않았기 때문에 측정치가 나타나지 않으므로, 실험군의 측정치만이 제시되고 있는데, 2단계 실험군의 전기쇼크 시간이 증가되고 있음은 갈등 조건에서 실험군이 효율적인 대응행동을 수행하지 못함을 의미한다. 체중감소는 집단간 유의미한 차이가 있으며, 특히 실험군과 대조2군의 차이가 두드러지고 있다, $F(2, 21)=5.2$, $p<.05$. 위턱양의 수, 수술현미경 평점, 슬라이드 평점에 있어서 실험군은 두 대조군에 비해 유의미한 차이를 나타내고 있고, 전체 길이에 있어서는 대조2군에 비해 유의미한 차이를 나타

내고 있다. 이와같이 실험군은 위턱양 발생이 보다 심한 정도임이 밝혀지고 있는데, 그림 4, 그림 5에 전체길이와 위턱양 발생모습이 제시되고 있다.

논 의

갈등이 유발되지 않았던 1단계에서는 실험군의 지렛대누르기 대응행동이 대조1군, 대조2군에 비해 높았으나, 갈등이 유발된 2단계에서는 실험군의 대응행동이 유의미하게 낮았다. 이는 실험군이 1단계에서는 높은 수준의 대응행동을 수행하다가 갈등조건에서 대응행동 수행이 현저하게 감소되었음을 나타낸다. 또한 갈등조건이 제시된 실험군은 체중감소가 심하였고, 위턱양 발생율이 유의미하게 높았다. 반면 대조1군은 지렛대누르기 행동에 대한 피이드백이 없었고 외적 자극을 통제할 수 없는 무기력조건이 제시되었는데, 이 집단은 2단계에서 지렛대누르기

가 증가하는 경향성이 있고, 위궤양 발생이 가벼운 정도에서 나타나고 있다. 즉 2단계에서 실험군이 받는 전기쇼크 시간이 증가하면서, 이에 대한 일반활동으로서의 지렛대누르기가 증가하는 경향성을 보이고 있고, 무기력조건의 스트레스상황에서는 갈등조건에 미치지도 않으나 위궤양이 발생되고 있음을 의미한다. 부분구금조건이 제시된 대조2군은 아주 미미한 정도의 위궤양이 발생되고 있다. 따라서 갈등조건의 실험군은 무기력조건의 대조1군, 부분구금조건의 대조2군에 비해서 심한 스트레스반응을 나타내고 있다. 다시말하면 갈등유발의 심리적 요인이 개입된 스트레스상황에서 스트레스반응이 심하게 나타난다는 것이다. 이러한 결과는 심리적 갈등유발의 스트레스조건에서 심한 신체적, 행동적 스트레스반응이 일어난다는 선행 연구들의 주장을 지지해주고 있으며(Natelson, 1977; Moot, 1970; Pare, 1972; Sawrey, 1956; Weiss, 1971), 또한 이러한 심한 스트레스반응이 심리적 갈등유발 조건이 아닌 다른 조건 때문에 비롯되었다는 주장을 반박하고 있다. 즉 Ader(1960)는 먹이박탈조건, Miller(1963)는 집단 간 전기쇼크 강도의 차이가 심한 스트레스반응의 원인이 된다고 주장하였으나, 본실험에서 세 군이 모두 동일한 먹이박탈조건에 있었고(실험전 24시간, 실험동안 48시간), 실험군과 대조1군이 동일한 정도의 전기쇼크를 받았으므로 그러한 주장은 일축될 수 있다.

실 험 II

실험 II에서는 실험 I 과 동일한 갈등유발조건에서 초래된 스트레스반응에 대한 항정신성 약물의 단기 효과를 검토해 보고자 하였다.

항불안제인 benzodiazepine계 약물은 GABA (gamma-aminobutyric acid; 중추 및 말초신경의 억제성 신경전달물질)의 작용을 항진시킴으로써 스트레스자극에 대한 중추신경계 반응을 감소시키며, 이에 따라 스트레스의 행동변화 및 신체반응을 완화시킬 것으로 기대되는데, 이러한 효과가 실험적으로 지지되고 있다. Chlordiazepoxide(5mg/1kg) 투여 결과, 집단거주지역에 침입한 흰쥐에게 나타나는 corticoster-

one증가 및 스트레스시 증가되는 ACTH증가가 억제되었으며(File, 1984; Lahti et al. 1974; Torrelas et al. 1980), 스트레스시 증가되는 corticotropin releasing factor(CRF)를 체내에 투입시킨 결과 행동이 억제되며, 이러한 행동억제를 chlordiazepoxide가 완화시킨다고 보고되었고(Britton, Morgan, Rivier, Vale, & Koob, 1985), 강화계획을 변화시킴으로써 갈등이 유발되는 조건에서 나타나는 행동억제를 chlordiazepoxide가 완화시킨다는 선행연구도 있었다(Geller, 1962; McMillian, 1975). 이외에도 항불안제가 스트레스자극으로 유발된 위궤양을 완화시킨다는 임상적 경험(Haggerty & Drossman, 1985)과 동물실험 결과가 보고되었다(Birnbaum, 1969; Dairman & Juhasz, 1978; File, 1984). 이러한 연구에서 이용된 스트레스자극은 대부분 물리적 자극이었으며 심리적 갈등이 개입된 스트레스자극이 제시된 적은 아직 없었으므로, 심리적 갈등 조건에서도, 선행 연구들에서 보고된 동일한 항불안제의 스트레스반응 약화효과가 나타나는지를 검토해보고자 하였다.

또한 통제할 수 없는 스트레스자극이 행동장애를 유발시킴으로써 공격행동의 감소, 먹이 섭취의 감소, 위궤양 발생, 회피학습 불능이 나타난다(Maier, Alvin, & Testa, 1973). 이러한 행동장애는 Seligman, Maier, 및 Greer (1968)에 의해 학습된 무력감(learned helplessness)으로 규명되고, 항우울제에 의한 치료효과가 보고되었다(Drugan, 1984; Sherman, 1980). 그러나 갈등유발조건에서 나타나는 행동장애에 대한 항우울제의 치료효과는 검토된 적이 없었다. 임상적으로 항우울제는 스트레스성 위궤양의 보조적 치료제로서 그 효과가 알려지고 있으며(Haggerty & Drossman, 1985), 스트레스사건 후 외상성 신경증에도 과잉 각성 및 과잉 회상을 완화시키는 효과가 알려지고 있다(Friedman, 1981; Malseed & Goldstein, 1979). 이러한 결과들이 직접적으로 심리적 갈등조건에서의 스트레스반응과 관련되는 것은 아니지만, 항우울제가 소량으로 투여된 때 항불안효과도 알려지고 있으므로(이우주, 1984), 심리적 갈등조건에서 유발된 스트레스반응에 대한 항우울제의 효과도 기대될 수 있을 것으로 생각된다.

항정신증 약물 가운데 phenothiazine계 기본 약물

인 chlorpromazine은 중추신경계 억제제로써 중추신경계에 대한 확산적인 효과가 알려지고 있으므로 스트레스시 이러한 약리작용 결과 스트레스반응을 완화시킬 것으로 기대될 수 있으며, 스트레스성 위궤양 완화 효과가 보고되기도 하였다(Fotherby et al., 1959; Haverback, 1955; Sun, 1959 a, 1959 b; Shay, 1961; Tiede, 1963).

이상과 같은 근거에서 항정신성 약물이 갈등유발 조건에서 나타나는 스트레스반응을 완화시킬 것으로 기대되므로 본 실험 II에서는 단기 항정신성 약물이 스트레스반응에 미치는 효과를 검토하고자 하였다.

방 법

지렛대누르기 행동수준을 유지시키면서 의식의 각성수준도 유지시키는 적절한 약물용량 수준을 결정하기 위하여 chlorpromazine, chlordiazepoxide 3mg/1kg, 5mg/1kg, 10mg/1kg에 대한 예비실험이 실시된 결과 5mg 1kg의 약물용량이 각 약물에서 적절한 행동수준, 의식의 각성수준을 유지시켜 주는 것으로 판단되어 선정되었다. 항정신성 약물로는 대표적인 항정신성 약물인, 항정신증제 chlorpromazine, 항불안제 chlordiazepoxide, 항우울제 amitriptyline이 선택되었고 각 약물 투여군으로 8마리씩, 대조군으로 8마리가 배정됨으로써 전체 32마리 피험동물이 사용되었고, 약물용량은 세 약물군이 동일하게 5mg/1kg였다. 대조군에게는 약물이나 기타 처치가 가해지지 않았다.

본 실험 II의 실험조건은 실험 I의 실험군의 조건과 동일하였다. 즉 네 집단 모두 1단계에서는 지렛대

누르기에 대한 전기쇼크 지연이나 증단의 피이드백이 주어지고 2단계에서는 지렛대 누르기에 대해 짧은 쇼크발사 후 전기쇼크 지연이나 증단의 피이드백이 주어졌다. 약물은 증류수에 용해하여 24시간마다 1cc/1kg의 양으로 근육주사되었다. 사전훈련 직후 약물처치 되었고, 약물처치 후 사전 훈련을 약 10분간 재훈련시켜서 약물처치 후에도 사전학습이 유지되도록 하였다. 그외는 일반 실험 절차와 동일하였다.

결 과

대응행동수준, 체중감소, 물섭취량, 위궤양 발생 정도에 대한 단기 항정신성 약물 효과는 유의미하게 나타나지 않았다. 단지 chlorpromazine 투여군에서 위궤양을 완화시키는 경향성을 나타냈다. 이러한 결과를 세부적으로 검토해 보기로 한다.

항정신성 약물 단기 투여에 따른 대응행동 수준의 평균치, 표준편차가 표 4에, 이 결과에 대한 변량분석이 표 5에 제시되고 있고, 그림 6에 대응행동 수준의 단계적 변화가 도표로 제시되고 있다.

위의 결과에서 집단간 대응행동은 유의미한 차이가 나타나고 있지 않으며, 1단계, 2단계의 실험조건에서만 유의미한 차이가 있으며, $F(1,28)=49.2$, $p<.01$, 상호작용 효과는 나타나지 않았다. 단기 약물처치 후 약물투여군들은 대조군과 비교할 때 대응행동 변화를 나타내지 않았다.

다음은 전기쇼크 횟수, 빈도, 체중, 물섭취량, 위궤양에 대한 단기 항정신성 약물 효과가 표 6에 제시되고 있다.

위의 결과에서 쇼크 횟수, 시간, 체중, 물섭취량

표 4. 단기 항정신성 약물 투여군과 1단계, 2단계 대응행동

	chlordiazepoxide군 (N=8)	chlorpromazine군 (N=8)	amitriptyline군 (N=8)	대조군 (N=8)
1단계 지렛대누르기	998.1 (837.3)	1003.1 (171.8)	1418.1 (367.0)	1641.6 (1573.2)
2단계 지렛대누르기	216.9 (277.3)	593.9 (323.3)	362.0 (438.4)	206.3 (226.9)

주. ()안은 표준편차를 나타냄

표 5. 단기 항정신성 약물 투여와 1단계, 2단계
대응행동의 변량분석표

변량원	자승화	자유도	평균자승화	F
실험집단간	966884.13	3	32294.71	0.48
오차	1875350.9	28	669773.3	
실험조건간	13557124.0	1	13557124.0	49.0**
상호작용	2257030.13	3	752343.38	2.7
오차	7743448.88	28	276551.75	
전체	43278138.0	63		

** $p < .01$

에 대한 항정신성 약물의 단기효과는 나타나고 있지 않다. 위궤양의 슬라이드평점에서 chlorpromazine군은 대조군에 비하여 유의미한 차이를 나타냈으며, 그외 위궤양 평가치에서는 비록 통계적으로 유의미한 수준은 아니었으나 chlorpromazine군의 위궤양 점수가 가장 낮게 나타나고 있으므로 chlorpromazine의 위궤양 완화 경향성이 암시되고 있다고 보여진다. 주목되는 점은 chlordiazepoxide군의 위궤양

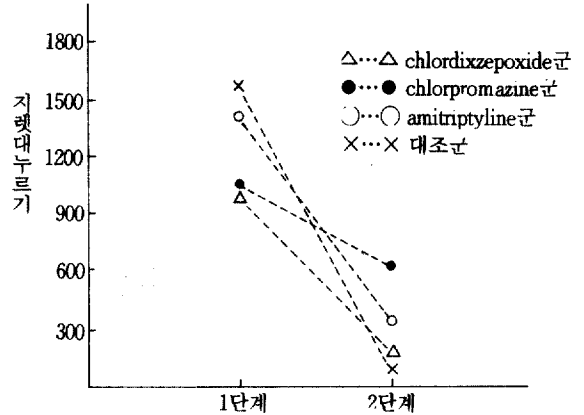


그림 6. 단기 항정신성약물 처치에 따른 1단계,
2단계 지렛대누르기 수준

점수가 가장 높음으로써 chlordiazepoxide 투여 결과 위궤양이 악화되는 경향성이 암시된다는 것이다. 그림 7, 그림 8에 위궤양 전체길이 각 집단의 위궤양 발생 모습이 제시되고 있다.

표 6. 각집단의 전기쇼크 횟수, 시간, 체중, 물섭취량, 위궤양 정도

종속변인	chlordiazepoxide군	chlorpromazine군	amitriptyline군	대조군	F	집단별차이 (Duncan의 중다범위검증)
1단계 쇼크 횟수	544.9(105.8)	617.9(83.4)	608.8(94.2)	507.1(170.3)	1.6	c cl Am cpz
2단계 쇼크 횟수	623.1(14.8)	634.0(15.3)	619.8(16.6)	620.9(13.0)	1.5	Am c cl cpz
1단계 쇼크 시간(sec)	5579.5(977.3)	2602.3(1505.2)	2457.5(1496.9)	3743.3(3614.5)	2.5	Am cpz c cl
2단계 쇼크 시간(sec)	1469.5(840.5)	6626.3(2409.9)	7799.0(2419.9)	8652.4(1655.3)	1.7	cpz Am cl c
체중감소(gr)	30.3(7.30)	23.8(5.2)	31.9(13.8)	28.9(3.5)	1.4	cpz c cl Am
물섭취량(cc)	24.6(12.6)	19.0(8.8)	21.3(10.7)	31.1(13.3)	1.8	c cl Am cpz
위궤양 수	5.9(0.5)	0.8(1.5)	2.0(2.1)	2.3(2.1)	2.9*	cpz Am c cl
전체길이	11.6(9.9)	2.6(3.4)	6.5(6.4)	5.9(5.5)	2.5*	cpz c Am cl
수술현미경평점	1.5(0.9)	1.4(0.9)	1.4(1.0)	1.8(1.0)	0.3	cpz Am c cl
슬라이드 평점	1.6(0.6)	0.7(0.4)	1.2(0.9)	1.9(1.0)	3.5*	cpz Am c cl
면적비율(%)	0.75(0.7)	0.2(0.2)	0.3(0.3)	0.6(0.6)	2.0	cpz Am c cl

주. ()안은 표준편차를 나타냄

cl : chlordiazepoxide군, cpz : chlorpromazine군 Am : amitriptyline군

* $p < .05$

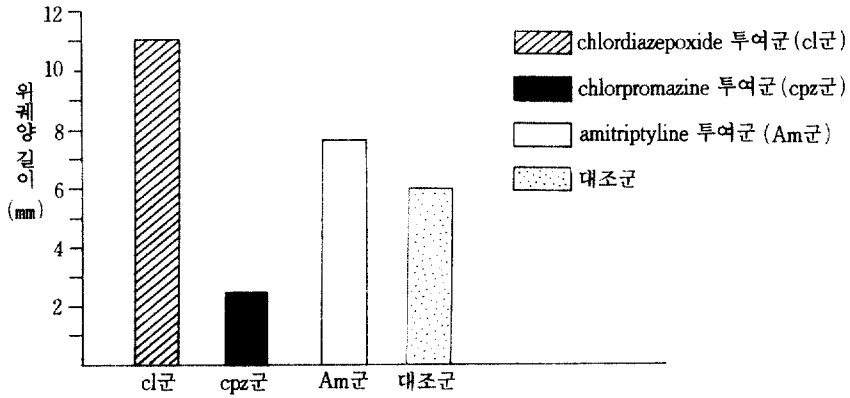


그림. 7 실험 II에서의 각 집단별 위궤양전체길이

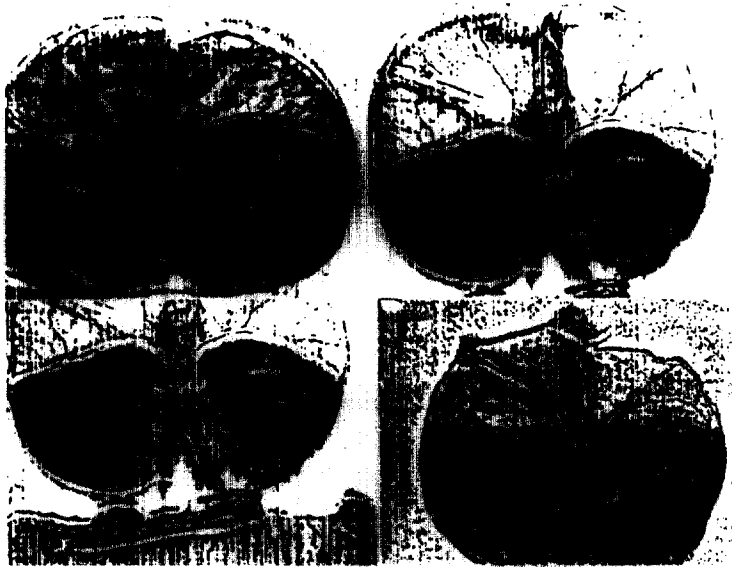


그림 8. 실험 II에서의 각 집단의 위궤양 모습 (상단 원편
으로부터 chlordiazepoxide군, chlorpromazine군, 대조군)

논 의

항정신성 약물의 단기효과를 검토해보면, chlorpromazine은 1단계 지렛대누르기를 억제시키지만 2단계에서의 저하를 완화시켜 주는 경향성, 위궤양을 완화시켜 주는 경향성을 나타내고 있다. 따라서 갈

등조건에서의 대응행동 저하, 위궤양 발생을 완화시켜주는 chlorpromazine의 효과가 가벼운 수준이지만 행동 및 정신신체반응에 걸쳐서 나타나고 있다. 다른 약물효과로는 chlordiazepoxide의 위궤양 악화 경향성이 암시되고 있다.

Weiss(1971)는 통제가능한 스트레스 상황에서는 대응 행동이 증가하지만, 갈등이 유발되는 스트레스

상황에서는 대응 행동이 억제된다고 보고하였는데, 갈등 유발시 나타나는 대응 행동 억제에 대한 약물 효과의 실험 결과는 현재까지 제시한 바 없었으나, 갈등 조건에서 도구적 행동 억제에 대한 약물효과가 보고된 바 있었다. Geller(1962)는 도구적 조건화 실험에서 강화계획이 변경되고 강화와 함께 처벌이 제공되는 갈등 조건에서 지렛대 누르기가 억제되며, chlordiazepoxide 투여로 지렛대 누르기가 증가됨을 보고하였다. 즉 갈등조건에서 억제되는 도구적 행동, 지렛대누르기가 chlordiazepoxide 등의 항불안제에 의해 완화된다는 것이다. 강화를 유도하는 도구적 행동은 혐오적 자극을 피하게 해주는 스트레스 대응 행동과 비교해 볼 때 행동의 결과로써 이로온 피이드백을 제공받을 수 있는 행동이라는 점에서 공통점이 있는 일종의 대응행동이라고 볼 수 있다. 따라서 chlordiazepoxide 투여 결과 갈등 조건에서의 행동억제가 완화되는 효과가 기대될 수 있으나 본 실험에서는 이러한 기대와는 달리 chlorpromazine에서만 효과가 나타나고 있다.

한편 갈등 조건에서 유인된 위궤양을 chlorpromazine이 미흡하지만 완화시키는 경향성을 나타내고 있다. 이는 과거에 보고된 chlorpromazine의 단기 효과로 인한 위산분비 억제효과, 위궤양 완화효과와 일치되고 있다(박종한, 1980; Amure & Ginsberg, 1964; Haverback, 1955; Sun & Shay, 1959; Tiede, 1963). 이러한 과거 선행연구들의 스트레스자극은 구속, 냉온 등의 물리적 자극이었으므로, 심리적 갈등이 개입된 스트레스 상황에서도 동일한 효과가 나타남이 본 실험을 통하여 밝혀지고 있다. 이러한 위궤양 완화 효과는 선행연구에서 chlordiazepoxide에서도 보고된 바 있으나, 선행연구들에서 사용된 약물용량이 diazepam의 경우 10mg/1kg 이상, chlordiazepoxide로 20mg/1kg 이상에서만 위궤양 완화효과가 있고, 5mg/1kg에게는 두 약물군에서 위궤양 악화가 보고된 바 있으므로 (File & Bearce, 1981; Ushijima, 1984), 그 정확한 가전은 알려지고 있지 않으나 본실험에서의 chlordiazepoxide 효과는 선행연구들과 일치된다.

본 실험 II에서 amitriptyline 투여군에서는 대응행동, 위궤양에 대해서 어떤 효과도 나타나지 않고 있

는데, 이러한 결과는 이 약물의 효과가 임상적으로 나타나기까지 약 15일의 약물투여가 요구된다는 경험을 고려할 때 예견될 수 있는 결과로 보여진다.

그외 체중, 물질취량, 전기쇼크 횟수 및 빈도에 대한 단기 항정신성 약물효과가 직접 보고된 바는 없으나, 스트레스 자극에 대한 중추신경계 반응을 감소시키는 chlordiazepoxide, 중추신경계 억제제로 작용하는 chlorpromazine의 약리작용을 고려할 때 기대될 수 있는 결과였으나, 그러한 결과는 나타나지 않았다.

실 험 III

스트레스 자극으로 야기된 신체, 행동변화 및 정신신체장애에 대한 항정신성 약물의 효과는 대부분 단기 처치에 따른 급성 효과를 검토해 왔으며 (Bennett, Davis, Frigo, Weerasinghe, & Lennard, 1975; Haverback, 1955; Sun & Shay 1959; Tiede, 1963; Ushijima, 1986), 현재까지 장기 처치에 따른 만성 효과를 검토한 연구들은 제한되고 있다. 장기 효과에 관한 선행 연구로는 Barlow(1979)가 12일 동안 diazepam(10mg/1kg) 처치후 corticosteroid의 감소 효과를 보고하였고, File 등(1981)이 냉각과 구속의 스트레스 조건에서 chlordiazepoxide(10mg/1kg)를 5일, 10일 처치후 위궤양 완화 효과는 지속적이지만, 항불안 효과는 내성(tolerance)이 생겼음을 보고하였던 연구들이 있었다.

그러나 스트레스 반응에 대한 장기 약물효과가 검토되어야 할 필요성이 지적될 수 있다. Whiten(1984)은 위궤양 환자들 가운데 생활사건의 점수가 높았던 환자들, 즉 심리적 갈등요인이 위궤양의 원인으로 작용하였을 가능성이 높은 환자들은 단기 약물치료보다 장기 약물치료가 필수적임을 보고하였다. 또한 생활사건 발생 직후 위궤양이 생겼다가 문제해결과 함께 즉시 완화되는 사례도 있으나 일반적으로는 만성적인 재발이 알려지고 있다(Haggerty, 1984). 그리고 정신신체 장애자들은 스트레스 자극에 대한 지각이 결여되어 있고 생활 사건과 정신신체 장애의 상관 가능성에 대한 인식이 결여되어 있으므로 정신신체 장애가 만성화 될 가능성이 높다고

시사되었다(고경봉, 1988). 이러한 사실로 미루어 스트레스 자극으로 유발되는 스트레스 반응, 특히 정신신체 증상이 만성화될 가능성이 높다는 점을 고려하여, 본 실험 III에서는 항정신성 약물의 장기효과를 검토하고자 하였다.

방 법

장기 약물처치는 chlordiazepoxide 5mg/1kg, chlorpromazine 5mg/1kg, amitriptyline 5mg/1kg을 실험이 시작되기 전 3일동안 실험기간 2일동안, 전체 5일간 장기 투여하였다. 단기 처치와 마찬가지로 약물처치는 24시간마다 1회씩 실시하였다. 대조군은 약물처치나 기타 처치가 가해지지 않았다. 실험집단은 chlordiazepoxide군, chlorpromazine군, amitriptyline

군, 대조군으로 피험동물은 각 약물군마다 8마리, 대조군으로 8마리였다.

결 과

실험결과를 전체적으로 요약해보면, chlorpromazine군은 1단계에서 대응행동이 감소되고 2단계 갈등조건에서는 대응행동이 유지되었다. 전기쇼크 받은 시간은 1단계 chlorpromazine군에서 유의미하게 길었다. 위궤양 완화는 amitriptyline군에서 현저하였고, chlordiazepoxide군은 위궤양 완화 경향성을 나타낸다. 이러한 결과들을 세부적으로 살펴보기로 한다.

장기 항정신성 약물효과로 나타난 대응행동 수준의 변화가 표 7과 그림 9에 지시되고 있으며, 변량분

표 7. 장기 항정신성 약물 투여군과 1단계, 2단계 대응행동

	chlordiazepoxide군 (N=8)	chlorpromazine군 (N=8)	amitriptyline군 (N=8)	실험통제군 (N=8)
1단계 지렛대누르기	1656.5 (1788.2)	794.6 (483.9)	1967.1 (1150.1)	2536.3 (756.8)
2단계 지렛대누르기	331.1 (455.1)	524.9 (572.9)	228.4 (228.3)	486.2 (311.5)

주. ()안은 표준편차를 나타냄

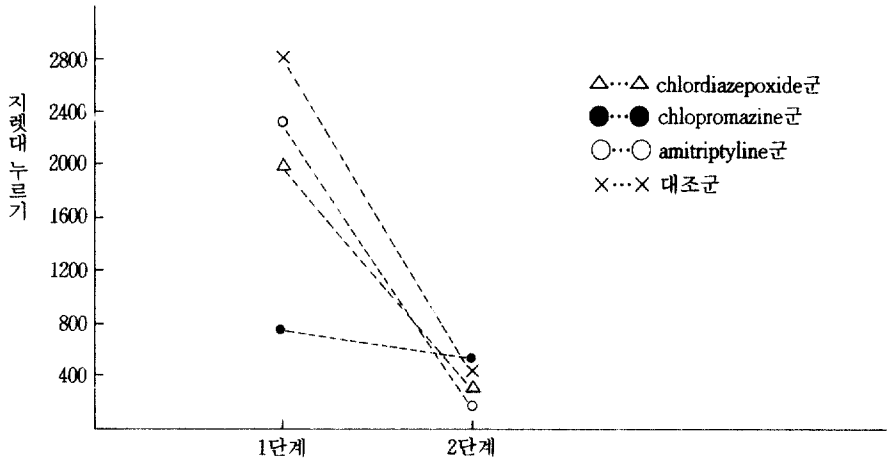


그림 9. 각 집단의 1단계, 2단계 지렛대누르기 행동수준

표 8. 장기 항정신성 약물투여에 따른 1단계, 2단계 대응행동 변화에 대한 변량 분석표

변량원	자승화	자유도	평균자승화	F
실험집단간	6081289.2	3	2027096.4	2.3
오차	24707631.9	28	882415.4	
실험조건간	28945745.0	1	28945745.0	43.6**
상호작용	7213353.3	3	2404451.1	3.6*
오차	18578400.2	28	663514.3	
전체	85526419.6	63		

** $p < .01$ * $p < .05$

표 9. 각집단의 전기쇼크 횟수, 시간, 체중, 물섭취량, 위궤양 정도

종속변인	chlordiazepoxide 군	chlorpromazine 군	amitriptyline 군	대조군	F	집단별 차이 Duncan의 중다 범위 검증
1단계 쇼크 횟수	494.3(205.7)	599.5(73.0)	403.3(197.7)	422.5(138.9)	2.6	Am c cl cpz
2단계 쇼크 횟수	621.9(3.7)	629.8(15.5)	621.5(13.2)	66.5(25.1)	0.4	Am cl c cpz
1단계 쇼크시간(sec)	4403.9(3838.3)	5737.8(2885.8)	2393.9(1348.9)	1625.6(824.4)	5.17**	c Am cl cpz
2단계 쇼크시간(sec)	8747.0(1316.1)	7661.1(2453.7)	8527.6(1550.8)	6747.0(2069.3)	2.2	c cpz Am cl
체중감소(gr)	29.0(8.3)	24.5(9.1)	34.0(10.3)	24.4(7.0)	2.6	Am cl cpz c
물섭취량(cc)	21.9(20.30)	20.8(9.5)	33.9(14.9)	32.5(16.5)	1.6	Am cl cpz c
위궤양 수	2.3(1.4)	3.3(3.4)	0.8(0.9)	3.8(3.1)	2.6	Am cl c cpz
전체길이	6.9(5.2)	7.0(2.2)	2.0(2.5)	14.4(14.0)	2.3	Am cl cpz c
수술현미경평점	1.5(0.7)	1.3(0.5)	0.(0.5)	1.9(0.9)	6.0**	Am cpz cl c
슬라이드 평점	1.5(0.5)	1.2(0.9)	0.3(0.6)	2.1(0.8)	8.2**	Am cpz cl c
면적비율(%)	0.51(0.35)	0.69(0.71)	0.25(0.25)	1.6(1.5)	3.6*	Am cl cpz c

주. ()안은 표준편차를 나타냄

cl : chlordiazepoxide 군

cpz : chlorpromazine 군

Am : amitriptyline 군

** $p < .01$ * $p < .05$

석 결과가 표 8에 제시되고 있다.

분석 결과 네 집단간 대응행동수준에 있어서는 유의미한 차이가 없으며, $F(3,28) = 2.3$, 1단계와 2단계의 대응행동수준에서는 유의미한 차이가 있고, $F(1,28) = 43.6$, $p < .01$, 상호작용 효과가 나타났다, $F(3,28) = 3.6$, $p < .05$. 이러한 상호작용 효과는 대조군, chlordiazepoxide 군, amitriptyline 군은 1단계, 2단계에서 지렛대누르기 반응 빈도가 유

의미하게 차이가 있으나, $t = 7.3$, $p < .01$; $t = 2.2$, $p < .05$; $t = 4.9$, $p < .01$, chlorpromazine 군은 1단계와 2단계에서 지렛대누르기가 동일수준에서 유지되고 있기 때문에, $t = 1.3$, $p < .05$, 나타난 것으로 밝혀졌다.

다음은 각 집단의 전기쇼크 횟수, 시간, 체중, 물섭취량, 위궤양에 대한 장기 항정신성 약물의 효과가 표 9에 제시되고 있다.

위의 결과에서 보면 전기쇼크 횟수는 네 집단간 유의미한 차이가 없으며 전기쇼크 시간은 1단계 chlorpromazine군에서 높게 나타나고 있다. 이는 이 집단의 1단계 대응행동수준의 저하 결과 효율적인 대응행동이 감소되고 있음을 의미한다. 위궤양에 있어서는 amitriptyline군은 위궤양수, 전체 길이, 수술 현미경평점, 슬라이드평점에서 유의미한 차이가 나

타남으로 현저한 위궤양 완화 효과를 나타내고 있다. 또한 chlordiazepoxide군, chlorpromazine군은 면 적비율과 수술현미경평점에서 위궤양 완화 경향성을 나타내고 있다. 그림 10에 장기 약물처치에 따른 각 집단의 위궤양 전체 길이, 그림 11에 각 집단의 위궤양 모습이 제시되고 있다.

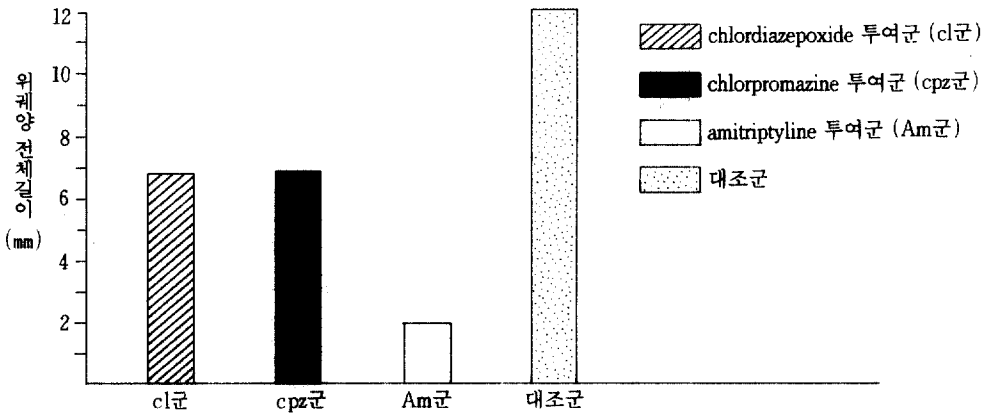


그림 10. 장기 약물 처치에 따른 각 집단별 위궤양의 전체 길이



그림 11. 실험 Ⅲ에서의 각 집단의 위궤양 모습 (상단 위편으로부터 chlordiazepoxide군, chlorpromazine 군, 하단 왼편으로 amitriptyline군, 대조군)

논 의

실험 3에서 밝혀진 장기 효과를 보면 단기 효과에 비해 확산적인 효과가 나타나는데, amitriptyline의 위궤양 완화 효과가 뚜렷하였고, chlordiazepoxide, chlorpromazine군에서 위궤양 완화 경향성이 있었고 chlorpromazine군에서 대응행동 억제 완화 효과가 있었다.

이러한 결과는 선행 연구들이 스트레스상황에서 나타나는 행동 완화 및 정신신체장애에 대한 장기 효과를 검토한 경우가 제한되고 있으므로 직접 비교되기는 어렵지만, 각각의 약리작용으로 비추어 볼 때 기대되는 효과로 보여진다. chlorpromazine의 지렛대누르기 억제 완화 효과는 스트레스시 chlorpromazine이 corticotropin-releasing factor의 방출을 저하시키고 (Frohman, 1972), 부신피질의 기능을 억제시키므로 (Fotherby, 1959) 스트레스 반응을 완화시켜 줄 수 있을 것으로 기대되기 때문에, 이러한 작용으로 기대될 수 있다고 보여진다. chlorpromazine의 위궤양 완화 경향성 역시 이러한 작용으로 미루어 볼 때 기대될 수 있다고 보여진다.

본 실험 II에서 가장 두드러진 효과로는 amitriptyline의 위궤양 완화 효과였는데, 이는 선행 연구들에서 보고된 삼환계 항우울제의 위궤양 완화 효과와 일치되고 있다 (Berstad, Bjerke, & Carlson, 1980; Daneshmend, Homeida, & Mountford, 1981; Guldahl, 1978; Mangla & Pereira, 1982; Moshal & Kaha, 1981; Nitter, Harololson, & Holck, 1977; Valnes & Ellekjar, 1980; Wetterbus & Bjerkest, 1977). 이러한 연구들은 trimipramine, imipramine을 중심으로 삼환계 항우울제의 위궤양 완화효과와 그 기전을 보고하였는 바, 가능한 기전으로서 histamine차단제로서의 작용, 항콜린성 효과 (anticholinergic effects), 항우울 작용, 스트레스진정 작용이 제시되었다 (Rise, Gilbert, & Kantor, 1984). 따라서 아직까지 삼환계 항우울제의 스트레스성 위궤양 완화 효과의 기전이 확정적으로 밝혀진 단계는 아니라 할지라도 앞서 제시된 가능한 작용기전을 따라 본 연구의 위궤양 완화 효과가 나타나고 있을 것

으로 유추되지만, 명확한 작용기전은 앞으로의 연구에서 밝혀져야 될 것이다.

chlordiazepoxide의 위궤양 완화 경향성은 선행 연구에서 chlordiazepoxide 용량이 10mg/1kg 이상만 검토되었기 때문에 (File et al., 1981), 선행 연구 결과와 직접 비교되기는 어렵다. 그러나 단기 효과 연구에서 diazepam, chlordiazepoxide가 중추 신경계에 작용하여 corticotropin 방출을 저지하며 (Lahti et al., 1974), 흰쥐에게 스트레스시 증가되는 뇌의 norepinephrine대사를 억제한다고 알려진 점 (Corrodi, Fuxe, Lidbrink, & Olson, 1971)으로 미루어 볼 때, chlordiazepoxide는 중추신경계에 작용하여 부신피질호르몬 억제를 통하여 스트레스로 유발되는 유산분비 항진이나 궤양 발생을 저지한다고 추론해 볼 수 있다.

전 체 논 의

본 실험 I에서는 갈등조건, 무기력조건, 부분적 구금조건 가운데 갈등조건에서 심한 대응행동의 저하, 체중 감소, 위궤양 발생이 나타남으로써, 심리적 갈등요인이 개입되고 스트레스조건에서 보다 심한 스트레스반응이 초래된다는 선행 연구들의 결과를 지지해 주고 있으며, 나아가서는 통제불능 및 예측불능조건과 더불어 심리적 갈등조건이 양적으로나 질적으로 차이있는 스트레스반응을 야기시킬 수 있음을 시사해 주고 있다. Mason (1961)은 예측불능조건의 스트레스상황에서는 혈중 17-OHCS증가, norepinephrine증가에 덧붙여서 epinephrine증가가 특이하게 높음을 보고하였고, Breier등 (1987)은 통제불능조건에서 혈중 ACTH증가, 혈중 epinephrine증가가 특이하게 높음을 보고하였고, Breier등 (1987)은 통제불능조건에서 혈중 ACTH증가, 혈중 epinephrine증가가 유의미하게 높음을 보고하였다. 또한 Seligman은 예측불능조건에서는 공포(fear)가 일어나고 (Seligman & Meyer, 1970), 통제불능조건에서는 무기력(helplessness)이 일어난다 (Seligman, 1975)고 주장하였다. 이러한 결과들은 공포, 무기력, 갈등과 같은 정서적 요인이 동반되는 스트레스 조건은 보다 심한 스트레스 반응이나 질적으로 차이

가 있는 스트레스반응을 일으킬 수 있는 가능성을 제시해 주고 있다. 본 실험에서는 무기력조건보다 갈등조건에서 보다 심한 스트레스반응이 일어났는데, 이는 갈등조건이 다른 정서조건에 비해서 보다 심한 스트레스반응을 일으킬 수 있음을 시사해 주고 있다.

본 실험결과에서 단기 효과로는 chlorpromazine의 위궤양 완화 효과, 장기 효과로는 chlorpromazine의 대용행동 억제 완화 효과 및 amitriptyline의 위궤양 완화 효과, chlorpromazine, chlordiazepoxide의 위궤양 완화 경향성 효과가 나타났다. 이러한 효과가 나타날 수 있는 기전은 다음과 같이 유추해 볼 수 있겠다.

chlorpromazine은 흑질체-선조체-편도체의 dopamine전달로를 통하여 dopamine수용체를 차단시키는 작용을 하며, 이러한 작용 결과 확산적인 중추신경계 억제 효과를 나타낸다고 알려져 있다. 또한 스트레스시 증가되는 ACTH를 억제시키는 작용도 알려져 있다. 따라서 이와같은 중추신경계 억제효과 및 ACTH 감소효과가 스트레스반응을 완화시켜 줄 것으로 기대된다(Kolb, 1982). 한편 스트레스시 benzodiazepine-GABA수용체복합에서 변화가 일어난다는 실험연구의 결과는 chlordiazepoxide가 스트레스반응에 효과를 나타내는 근거를 제공해 준다. Havoudjian, Paul, 및 Skolnick (1986)은 흰쥐에게 수영스트레스를 가했을 때 GABA수용체 예민도의 보상적인 증가가 시넨스후 benzodiazepine-GABA수용체복합에서 일어남을 관찰하였다. 다시 말하면 스트레스시 GABA기능을 억제시키는 물질이 분비되면서 이에 대한 보상 반응으로 GABA수용체 예민도가 증가한다는 것이다.

이와같이 스트레스시 불안과 유사한 생리적 반응이 일어날 수 있으므로 benzodiazepine계 약물이 스트레스반응을 완화시키는 효과를 나타낼 수 있을 것으로 기대된다. 또한 스트레스반응에 나타나는 시상하부-뇌하수체-부신축의 과잉활동이 우울증에서도 나타나고 있으므로 이러한 시상하부-뇌하수체-부신축의 과잉 활동을 억제시켜 주는 삼환계 항우울제가 스트레스반응에 대해서도 효과적으로 작용할 것으로 기대될 수 있다(Breier, 1987).

이상과 같은 결과에 결정적으로 중요한 영향을 미칠 수 있는 약물 용량과 약물의 부작용이 앞으로의 연구에서는 보다 면밀하게 검토되어야 한다고 보여진다. 본 연구에서는 지렛대누르기 행동에 영향을 미치지 않는 범위내의 용량이 선택되었으나, 앞으로의 연구에서는 적정 용량이 계속 검토되어야 한다. 또한 약물의 부작용이 실험동물에게 이차적인 스트레스자극으로 작용할 가능성이 있으므로, 약물 부작용의 최소화 또는 통제가 검토되고 약물 부작용의 효과도 검토되어야 한다.

참 고 문 헌

- 강연욱·김중술·김명권(1987). 병에 대한 통제가능성의 지각과 대처방략 및 심리적 적응간의 관계에 관한 일연구. *서울의대정신의학*, 제12권 2호, 91-101.
- 고경봉(1988). 정신신체장애환자들의 스트레스지각. *신경정신의학*, 27 : 2, 514-524.
- 박종한(1980). 항정신성 약물 및 Ethanol이 위장기능에 미치는 영향, 연세대학교 박사학위청구논문.
- 이우주(1984). 약리학상의.
- Ader, R., Beels, C. C., & Tatum, R. (1960). Blood pepsinogen and gastric erosions in the rat. *Psychosomatic Medicine*, 22, 1-12.
- Amure, B. O., & Ginsburg, M. (1964). Effects of Chlorpromazine and bromolysergic acid diethylamide on gastric secretion acid induced by histamine in rats. *British Journal of Pharmacology*, 22, 520-526.
- Barlow, S. M., Knight, A. F. & Sullivan, F. M. (1979). Plasma corticosterone responses to stress following chronic oral administration of diazepam in the rat. *Journal of Pharmacy Pharmacology*, 31, 23-26.
- Bennett, P. N., Davies, P., Frigo, G. M., Weerasinghe, W. M. J., & Lennard, J. E. (1975). Effect of diazepam and unstimulated and stimulated gastric secretion. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 10, 101-103.

- Berstad, A., Bjerke, K., & Carlson, E. (1980). Treatment of duodenal ulcer with antacids in combination with trimipramine or cimetidine. *Scandinavian Journal of Gastroenterology, Supplement, 15*, 46-52.
- Birnbaum, D., Karmeli, F., & Tefera, M. (1971). The effect of diazepam on human gastric secretion, *Gut, 12*, 616-618.
- Breier, A., Albus, M., Pickar, D., Zahm, J. P., Wolkowitz, O. K., & Paul, S. M. (1987). Controllable and uncontrollable stress in humans: Alterations in mood and neuroendocrine and psychophysiological function *American Journal of Psychiatry, 144*, 11, 1419-1425.
- Britton, K. T., Morgan, J., Rivier, J., Vale, W., & Koob, G. F. (1985). Chlordiazepoxide attenuates response suppression induced by corticotropin-releasing factor in the conflict test. *Psychopharmacology, 86* 170-174.
- Corrodi, H., Fuxe, K., Lidbrink, P., & Olson, L. (1971). Minor tranquilizers, stress and central catecholamine neurons. *Brain Research, 29*, 1-16.
- Dairman, W. M., & Juhasz, L. (1978). A study in mice of benzodiazepine-anticholinergic ulceration: Protection against restraint-immersion and forced section-induced gastric mucosal erosion. *Pharmacology, 17*, 104-112.
- Daneshmend, T. K., Homeida, M., & Mountford, R. A. (1981). Clinical trial value of trimipramine versus placebo in duodenal ulcer healing. *Gut, 22*, 1045-1047.
- Davis, H., Porter, J. W., Livingstone, J., Herrman, J., MacFadden, L., & Levine, S. (1977). Pituitary-adrenal activity and lever press shock escape behavior. *Physiological Psychology, 5*, 280-284.
- Brugan, R. C., Ryan, S. M., Minor, T. R., & Maier, S. F. C. (1984). Librium prevents the analgesia and shuttle-box escape deficit typically observed following inescapable shock. *Pharmacology and Biochemical Behavior, 21*, 749.
- File, S. E. (1984). The stress of intruding: Reduction by chlordiazepoxide. *Physiology and Behavior, 33*, 345-347.
- File, S. E., & Bearce, J. B. (1981). Benzodiazepines reduce gastric ulcers induced in rats by stress. *British Journal of Pharmacology, 74*, 593-599.
- Fotherby, K., Forrest, A. D., & Lavorty, S. G. (1959). The effect of chlorpromazine on adrenocortical function. *Acta Endocrinology, 32*, 425-436.
- Frankenhauser, M. (1980). Psychobiological aspects of life stress Cited in Anderson, L. A. The effect of Life stress on immunocompetence: The role of social support, health-related practices and depression, California School of Professional Psychology, Doctoral Dissertation.
- Friedman, M. (1988). Toward rational pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: An interim report. *American Journal of Psychiatry, 145*, 281-285.
- Frohman, L. A. (1972). Clinical neuropharmacology of hypothalamic releasing factor. *New England Journal of Medicine, 286*, 1391-1398.
- Getter, I., & Seibter, J. (1960). The effect of meprobamate, barbiturates, d-amphetamine and promazine on experimentally induced conflict in the rat. *Psychopharmacologia, 1*, 482-492.
- Guldahl, M. (1978). The effect of trimipramine on masked depression study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology, Supplement, 12*, 27-31.
- Haggerty, J. J., & Drossman, D. A. (1985). Use of psychotropic drugs in patients with peptic ulcer. *Psychosomatics, 26*, 4, 227-284.
- Hanson, J. D., Larson, M. E., & Snowden, C. T. (1976). The effects of control over high intensity noise on plasma cortisol levels in rhesus monkeys. *Behavioral Biology, 16*, 333-338.
- Haverback, B. F., Stevenson, T. D., Siverdsma, A., & Terry, L. L. (1955). Effects of reserpine and chlorpromazine on gastric secretion. *American Journal of Medical Science, 230*, 601-604.
- Havoudjian 등 (1985)

- Havoudjian, H., Paul, S. M., & Skolnick, P. C. (1986). Cited in Ushijima, I. Y., Mizuri, T., Kudo, K., & Yamada, M. The role of adenosinergic, gaba-ergic, and benzodiazepine systems in hyperemotionality and ulcer formation in stressed rats. *Psychopharmacology*, *89*, 472-476.
- Hiroto, D. S. (1974). Locus of control and learned helplessness. *Journal of Experimental Psychology*, *102*, 187-193.
- Holmes, T. H., & Kahe, R. H. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, *11*, 213-218.
- Knight, R. B., Atkins, A., & Eagle, C. J. (1979). Psychological stress, ego defenses, and cortisol production in children hospitalized for elective surgery. *Psychosomatic Medicine*, *41*, 140-49.
- Lahti, R. A., & Barsuhn, C. (1974). The effect of miror tranquilizers on stress-induced increases in rat plasma corticosteroids. *Pharmacologia*, *35*, 215-220.
- Lazarus, R. S. (1977). Cognitive and coping processes in emotion, Cited in Pepple, J. R. Life stress and anxiety. Locus of control and coping and defending orientations as moderator variables, Doctoral Dissertation, Michigan State University.
- Lipowski, M. P. (1977). Psychosomatic medicine in the seventies: An overview. *American Journal of psychiatry*, *134*, 3, 223-244.
- Mahl, G. F. (1953). Psychological changes during chronic fear. In A. M. Nicholi (Ed.) *The new harvard guide to psychiatry* (pp. 387-417). Cambridge: Harvard University Press.
- Maier, S. F., Albin, R. W., & Testa, T. (1973). Failure to learn escape in rats previously exposed to inescapable shock depends on nature of escape response. *Journal of Comparative and Physiology*, *85*, 581-592.
- Maier, S. F., Ryan, S. M., Barksdale, C. M., & Kalin, N. M. (1986). Stressor controllability and pituitary-adrenal system. *Behavioral Neuroscience*, *100*, 669-6674.
- Malseed, R. T., & Goldstein, F. J. (1979). Enhancement of morphine analgesia by tricyclic antidepressants. *Neuropharmacology*, *18*, 827-829.
- Mangla, J. C., & Pereira, M. (1982). Tricyclic antidepressants in the treatment of peptic ulcer disease. *American Internal Medicine*, *142*, 273-275.
- Mason, J. W., Mangan, G. F., & Brady, J. D. (1961). Concurrent plasma epinephrine, norepinephrine, and 17-hydroxy corticosteroid levels during conditioned emotional disturbances in monkeys. *Psychosomatic Medicine*, *23*, 344-353.
- Mason, J. W., Brady, J. V., & Sidman, M. (1975). Plasma 17-hydroxy corticosteroid levels and conditioned behavior in the rhesus monkey. *Gastroenterology*, *60*, 741-751.
- McMillian, D. E. (1975). Drugs and punished responding III: punishment intensity as a determinant of drug effect. *Psychopharmacologia*, *30*, 61-74.
- Miller, N. E. (1963). Animal experiments on emotionally induced ulcers. Cited in Weiss, J. M. Effects of punishing the coping response (conflict) on stress pathology in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *17*, 14-21.
- Moot, S. A., Cebulla, R. P., & Crabress, J. M. (1970). Instrumental control and ulceration in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *71*, 405-410.
- Moshal, M. G., & Kaha, F. (1981). Trimipramine in the treatment of active duodenal ulceration. *Journal of Gastroenterology*, *16*, 295-298.
- Natelson, B. H., Dubis, A., & Sodertz, F. T. (1977). Effect of multiple stress procedures on monkey gastroduodenal mucosa, serum gastrin, and hydrogen on kinetics. *Digestive Disease*, *22*, 888-897.
- Nitter, L., Haroldson, A., & Holck, P. (1977). The effect of trimipramine on the healing of peptic ulcer: A double blind study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *12*, 39-41.

- Pare, W. P. (1972). Conditioning and avoidance responding effects on gastric secretion in the rat with chronic fistula. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *80*, 150-162.
- Pittner, M. S., & Houston, B. K. (1980). Response to stress, Cognitive coping strategies, and type A behavior pattern. *Journal of Personality and Social Psychology*, *39*, 147-157.
- Ries, R. K., Gilbert, K. A., & Kantor, W. (1984). Tricyclic antidepressant therapy and peptic ulcer disease. *Archives of Internal Medicine*, *144*, 566-569.
- Sarason, I. G., Johnson, J. H., & Siegel, J. M. (1978). Assessing the impact of life experiences survey. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *46*, 932-946.
- Sawrey, W. L., & Weisz, J. D. (1956). An experimental method of producing gastric ulcers. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *49*, 269-270.
- Seligman, M. E. P. (1975). *Helplessness on depression, development and death*, San Francisco: Freeman.
- Seligman, M. E. P., Maier, S. F., & Greer, J. (1968). The alleviation of learned helplessness in the dog. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, *73*, 256-262.
- Seligman, M. E. P., & Meyer, B. (1970). Chronic fear and ulcer in rats as a function of the unpredictability of safety. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *73*, 202-207.
- Seligman, M. E. P. (1975). *Helplessness on depression, development and death*. San Francisco: Freeman.
- Shay, H. (1961). Etiology of peptic ulcer. *American Journal of Digestive Disease*, *6*, 1, 29-48.
- Sherman, A. D., & Petty, F. (1980). Neurochemical basis of the action of antidepressants on learned helplessness. *Behavioral Neurobiology*, *30*, 119-134.
- Sun, D. C. H., & Shay, H. (1959). Synergic action of chlorpromazine and tricyclamol on basal gastric secretion in duodenal ulcer patients. *Gastroenterology*, *36*, 245-250.
- Swenson, R. M., & Vogel, W. H. (1983). Plasma catecholamine and corticosterone as well as brain catecholamine changes during coping rats exposed to stressful bootshock. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, *18*, 689-693.
- Tiede, R. N., Pfeiffer, C. T., & Gass, G. H. (1963). Reduction by chlorpromazine of Pylorus-ligation ulcers in the rat. *Nature*, *199*, 1296.
- Torellas, A., Guaza, C., & Borrell, J. (1980). Effects of acute and prolonged administration chlorthalidopoxide upon the pituitary-adrenal of activity and brain catecholamines in sound stressed and unstressed rats. *Neuroscience*, *5*, 2289-2295.
- Ushijima, J. Y., Mizuri, T., Hara, R., Kudo, K., & Yamada, M. (1986). The role of adenosinergic, gaba-ergic, and benzodiazepine systems in hyperemotionality and ulcer formation in stressed rats. *Psychopharmacology*, *89*, 472-476.
- Valnes, K., & Ellekjar, W. S. (1980). Trimipramine in the treatment of duodenal ulcer: A multicenter open study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *15*, 65-70.
- Weiss, J. M. (1971). Effects of coping behavior with and without a feedback signal on stress pathology in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *77*, 22-30.
- Wetterbus, S., & Bjerkest, A. E. (1977). Effects of trimipramine on symptoms and healing of peptic ulcer: A double blind study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology, Supplement*, *12*, 33-36.
- Whiten, J. I., Bright-Asare, P. M., & Lather, K. Jr. (1984). Stress may contribute to delayed duodenal ulcer healing by increased acid secretion. *Gastroenterology*, *86*, 1298.
- Wolf, C. T., Friedman, S. B., & Hofer, K. A. (1964). Relationship between psychological defenses and means of 17-hydroxy corticosteroid excretion rate: A predictable study of parents of children with leukemia. *Psychosomatic Medicine*, *26*, 576-591.

Effects of Psychotropic Drugs on Stress Reactions.

Young Sook Park · Ki Suk Kim

College Of Medicine Ehwa Womans University · Korea University

This study investigated the impact of psychological conflict induced by the inconsistent feedback of coping behavior on the physiological, behavioral change and ulceration, and examined the effects of psychotropic agents on the coping behavior and ulceration which were induced by the conflict--stress conditions. Results of the experiments were as follow. The experimental animal showed a significant reduction in coping behavior, body weight loss, and severe ulceration compared to yoked--control animals. The acute effects of psychotropic drugs were not found in terms of coping behavior reduction, body weight loss, and ulceration. However, the chlorpromazine treatment group suggest the tendency to relieve ulceration. The chronic drug effect showed that chlorpromazine prevent the reduction of coping behavior under the conflict condition and amitriptyline relieve the ulceration. Chlorpromazine, chlordiazepoxide treatment groups suggest the tendency to relieve ulceration.