

우울증이나 스트레스로 인한 호르몬 분비 변화*

김 회 승
(가톨릭 의대 간호학과)

— 목 차 —

I. 서 론

II. 본 론

1. 부신 피질 호르몬

1) 우울증과 cortisol

2) 스트레스와 cortisol

2. 갑상선 호르몬

1) 우울증과 갑상선 호르몬

2) 스트레스와 갑상선 호르몬

III. 결 론

참고문헌

영문초록

I. 서 론

1902년 Bayliss와 starling은 십이지장 절막을 산으로 씻으면 췌장에서 췌장액 분비를 촉진시키는 물질인 secretin이 생성되는 것을 발견하였고 그후 secretin과 같이 특정한 장소에서 생성되고 저장되어 있다가 통과하는 혈액중으로 분비된 다음 혈액에 의해 멀리 떨어져 있는 표적세포(target cell)에 이르러서야 그곳에서 특정한 기능을 발휘하는 물질을 호르몬이라고 명명하였다.

호르몬을 생성하는 내분비선이나 혈액내의 호르몬 농도는 극히 저농도 이어서, 보통의 화학적

방법으로는 측정이 곤란하였으나 Yalow와 Berson(1959, 1960)이 혈장내 insulin을 Radioimmunoassay로 측정하는 것을 개발함으로써 호르몬의 정확한 농도 측정을 가능하게 하여 내분비학 발전은 물론 정신신경 내분비학 발전에 이바지 하였다.

정신신경 내분비학에 관한 연구는 우울증이나 스트레스로 인한 시상하부—뇌하수체—부신피질축(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: HPA)에서의 부신 피질 호르몬과 시상하부—뇌하수체—갑상선축(Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis: HPT)의 갑상선 호르몬의 분비 변화를 본 것들이 많아 이를 중심으로하여 살펴보고자 한다.

II. 본 론

1. 부신피질 호르몬

부신피질에서 분비되는 steroid호르몬들은 당류피질호르몬(glucocorticoids), 염류피질호르몬(Mineralocorticoids) 및 성호르몬(Androgens) 세가지로 구분이 되는데 인체가 외상, 중독, 한랭, 전염병과 같은 자극을 받았을 때는 당질 및 지방대사에 관여하는 당류피질 호르몬의 분비 변화가 일어난다.

당류피질 호르몬에는 여러가지 종류가 있으

* 본 논문은 1987년 12월 1일, 정신간호학회 학술세미나에서 발표 하였음.

나 cortisol, corticosterone이 양서류에서 포유류까지에서 주된 작용을 하며, cortisol: corticosterone의 비율(ratio)은 동물에 따라 다르다. 새(Birds), 생쥐(mice) 흰쥐(rats)에서는 대부분 corticosterone이 분비되고, 개(dogs)에서는 cortisol: corticosterone이 같은 비율로 분비되며, 고양이(cats), 양(sheep), 원숭이(Monkeys), 사람에서는 cortisol이 현저하게 많이 분비된다(Ganong, 1983).

Cortisol의 분비를 일으키는 일차적 원인은 신체에 가해진 유해자극이며, 이 자극이 신체 말초의 감각신경을 통해 시상하부에 흥분을 보내고, 시상하부에 있는 신경세포는 ACTH 유리요소(corticotropin releasing factor, CRF)를 생산하여 이것이 시상하부—선하수체 문맥계를 거쳐 선하수체에서 ACTH를 분비케 하고 이 ACTH는 혈액순환에 의하여 부신피질로 운반되어 cortisol을 분비하게 한다.

부신피질에서 생성되어 혈중으로 분비되는 cortisol은 대부분 혈장내 globulin의 일종인 transcortin이나 CBG(Corticosteroid-Binding-Globulin)와 결합하지만, 혈중의 유리 cortisol 농도가 낮아질 경우에는 transcortin과 결합했던 cortisol이 해리되어 유리 cortisol로 된다(강, 1983).

1) 우울증과 cortisol

우울증 환자에게서 시상하부—뇌하수체—부신피질축의 이상 상태가 가장 많이 나타나기 때문에 이와 연관된 연구들이 진행되었다(Carroll, 1972; Sachar 등, 1973; Halbreich 등, 1984).

내인성 우울에 의한 시상하부—뇌하수체—부신피질축의 activity 증가는 혈청내 cortisol의 농도 상승(Carroll, 1972; Sachar, 1975), 소변에서의 유리형 cortisol 분비 증가(Stokes 등, 1975; Carroll 등, 1976), 정상 상태에서 분비가 감소되는 이른 아침과 초저녁에 cortisol 분비 증가로 인한 circadian 리듬의 교란(Sachar, 1975; Carroll 등, 1976), Dexamethasone 주입후에도 혈장이나 소변의 cortisol의 분비가 억제되지 않는 것(Stokes 등, 1975; Carroll 등,

1976)등으로 연구되어 왔다.

우울증 환자에게 있어서 시상하부—뇌하수체—부신피질축의 비정상 상태는 cortisol의 과잉분비 및 배설과 Dexamethasone 주입으로 cortisol의 분비가 억제 되지 않는 것으로 요약이 된다(Dexamethasone suppression Test: DST).

DST의 작용기전은 Dexamethasone을 투여하면 정상인에서는 시상하부—뇌하수체—부신피질축의 억제 반응을 거쳐 혈청 cortisol의 농도 저하를 초래하나 정신과 환자들은 계속 높은 cortisol 혈청농도를 유지하는 것이다(stokes, 1969). 많은 연구들이 우울환자 진단에 있어서 DST가 중요한 역할을 한다고 발표 하였고, 특히 1981년 carroll 등은 내인성 우울증 환자를 대상으로 DST를 임상실험 해본 결과 내인성 우울증 환자의 절반이상이 비정상 DST 반응을 보였으며, 다른 정신과 질환에서 DST의 이상 소견을 나타낼 가능성은 단지 4%에 불과하며 DST를 사용하여 내인성 우울증을 진단할 수 있는 확률은 94%에 달한다고 주장하였다. 그리하여 임상에서 DST가 우울증 진단으로 많이 쓰이기 시작하였고 또 DST 임상검사는 비교적 간단하고 비용이 저렴하여 외래 환자들에게도 쉽게 적용되었다.

그러나 최근에 DST 비정상 반응이 우울증 환자에게만 있는 특유반응이 아니라 노인성 치매 환자(spar와 Gerner, 1982), 조증환자(Graham, 1982), 만성주정 중독증 환자(swartz와 Cunnner, 1982) 등에서도 나타남으로써 DST 이상반응이 각종 질병으로 인한 심한 스트레스의 결과인지 혹은 다른 내인성 인자가 작용하는 것인지에 대한 논란이 많은 상태이다.

2) 스트레스와 cortisol

스트레스로 인한 내분비 반응에 대한 연구는 뇌하수체가 시상하부의 영향을 받고 있으며 시상하부의 신경내분비 세포들이 스트레스를 포함한 여러 자극에 예민하게 반응한다는 것이 증명되면서부터 활발해 졌다.

개인의 스트레스로 인한 cortisol이나 그 대사물에 대한 반응은 유아기부터 나타나, 출생직후

RH 부적합증이나 질식의 경험이 있는 유아는 정상 유아보다 cortisol, cortisone 그리고 corticosterone 농도가 높았다(cathro 등, 1969).

신체적 스트레스에 대한 부신피질의 반응 연구를 보면 심한 화상을 입었을 경우 혈장이나 소변에서 17-OHCS(Hume 등, 1956), 혈장 cortisol(wise 등, 1972)의 농도가 증가되고, 부상후에는 소변중 17-KS(Forbes 등, 1947), 혈장 17-OHCS(Franksson와 Gemzell, 1954)의 농도 증가를 보였다. 수술과 관련해서는 수술직전에 혈장 cortisol, corticosterone(Hamanaka 등, 1970), cortisol, Aldosterone(Korpassy 등 1972)이 증가된다고 보고 하였다.

정신적 스트레스에 대한 반응으로는 정상 성인의 경우 1시간동안 심각한 주제로 토론을 한 후에 소변에서 17-OHCS의 배설이 증가되었다(Hatzel 등, 1955).

스트레스로 인하여 cortisol 분비가 증가(Selye, 1976; Munck 등, 1984) 되지만, 지속적인 스트레스에 대한 노출은 뇌하수체나 부신의 기능 변화를 일으키며 스트레스성 성질을 상실함으로써 내분비 반응이 감소된다(Selye, 1976).

2. 갑상선 호르몬

갑상선은 혈중 I⁻를 능동적으로 흡수하며, 갑상선 세포안에 들어온 I⁻은 산화효소의 작용으로 I₂가 되고, 이 I₂는 Tyrosine과 결합하여 T₃(Triiodothyronine)와 T₄(Tetraiodothyronine: thyroxine)를 생성하며 이들은 갑상선 세포안에서 globulin과 결합되어 저장된다. 혈액중으로 분비된 T₃나 T₄는 대부분이 단백질인 globulin과 결합한 PBI(Protein bound iodine) 상태로 있으나, TSH의 분비를 조절하는 것은 유리형 T₃, T₄이다.

T₄가 조직에서 효소작용에 의하여 deiodination 되면 T₃가 만들어지는데 이것의 생물학적 활성도가 T₄보다 더 크고 빠르게 이용되어 T₄를 T₃의 prohormone이라고 주장하는 사람이 많다(강, 1983).

1) 우울증과 갑상선 호르몬

갑상선 기능변화에 따르는 정신질환은 비교적 많이 연구되어 갑상선기능항진증 환자들은 불안, 긴장, 신경과민, 기복이 심한 우울증, 파괴적 공격성 등을 보이고 갑상선기능저하증 환자들은 우울증, 정신병적 혼란, 인지기능 장애 등이 나타난다고 알려져 있지만(Kleinschmidt와 Waxenberg, 1956; Tonks, 1964; Whybrow 등, 1969; Bowen, 1983; Peterson과 O'Shanick 1985) 정신과 질환이 갑상선 기능에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 자세히 알려지지 않았으며 결과도 다양하다.

우울증 환자의 갑상선 기능 변화에 대한 연구를 보면 지연성 우울증 환자에서 단백 결합요소(PBI)의 증가(Board 등, 1957), 단극성 우울증 환자의 20%에서 유리형 T₄의 증가(Whybrow와 Ferrel, 1974), 우울증 환자의 우울정도가 심할수록 TSH의 분비증가(Salvadorin와 saba, 1973) 등이 있다.

한편 갑상선 질환이 없는 일차성 우울증 환자들에게 TRH 주사 후에도 혈청 TSH의 양이 증가 되지 않는 TRH에 대한 TSH 반응에 결함이 있다는 연구들이 많다(prange 등, 1972; copen 등, 1974). TRH에 대한 TSH 이상반응의 원인은 TRH가 계속 분비되는 환자들에게서 TSH의 이상 반응이 일어나며(Frey와 Haug, 1977), TRH가 우울증 환자에게서 계속 분비되는 것은 대뇌의 신경 전달 물질들의 이상 상태로 인한 것이라고 보고 되고 있다. 즉 Norepinephrine이나 dopamine은 TRH 분비를 촉진시키고 Serotonin은 이를 억제 하는데(Martin 등 1977; Reichlin, 1974) 우울증 환자들은 serotonin 양이 감소(Prange, 1974)하고 Norepinephrine이 증가(Mass, 1979) 될 수 있어 TRH의 지속적인 분비증가가 있을 때 TSH의 이상 반응이 초래 될 수 있다.

그러나 1982년 Loosen과 Prange는 이러한 이상 반응은 시상하부-뇌하수체-갑상선축의 이상반응으로 야기 되지만, TSH 이상 반응이 우울증 환자에게만 국한되는 것이 아니라 조증 환자, 심인성 식욕부진증 그리고 알코올 중독증

환자에게도 나타나며, 우울증에서 TSH 이상 반응이 나타날 수 있는 경우는 25%라고 보고 하였다.

2) 스트레스와 갑상선 호르몬

강한 정신적 스트레스를 받을 경우 안구 돌출성 갑상선종을 일으킬 수 있다고 1825년 Parry가 보고를 한 이후에 스트레스로 인한 갑상선 기능 변화에 대한 연구가 진행되었다. 스트레스 자극으로 전기 shock을 가했을 때(Reichlin, 1962), 군인에게 75시간 동안 수면을 박탈한 후에 전자 사격장이나 상관의 업무를 수행하게 하였을 때(Fröberg, 1969), 그 반응으로 혈장 PBI가 증가하였다.

저온 스트레스(cold stress)로 인한 갑상선의 반응으로 T₃, T₄, TSH가 증가되는 것은 확실하지만 나머지 스트레스원에 대한 갑상선 호르몬의 반응은 아직까지 명확하지 않다.

III. 결 론

스트레스나 우울증으로 인한 내분비계의 기능 변화는 그 원인이 되는 자극의 종류, 정도, 기간등과 개인의 특성에 따라 반응이 다양하여 지금까지의 연구 결과가 일관성이 없고 논란이 많은 상태이다.

그러나 DST는 우울증을 진단하기 어려운 환자군에서 내인성 우울증을 진단하는데 도움을 줄 수 있고, TSH 이상 반응은 우울증 환자에서 나타날 수 있다는 사실이 밝혀진 것은 중요하다고 할 수 있다. 스트레스로 인한 cortisol 분비의 증가는 잘 알려져 있지만, 스트레스와 갑상선 호르몬의 분비이상에 대해서는 명확하지 않다.

앞으로 호르몬 측정방법을 더욱 발전시키고, 정서장애로 인한 호르몬 분비 변화에 대하여 계속적으로 연구함으로써 정서 장애환자의 진단 및 치료과정, 간호에 많은 도움이 될 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

강두희(1983), 생리학, 개정 2판, 서울, 신광출판사.

Bayliss W, Starling EH (1902), Mechanisms of pancreatic secretion, *J. physiol (Lond)*, 28, 325~353.

Board, F., Wadeson R., Persky II (1957), Depressive affect and endocrine functions. *Arch Neurol Psychiatry*, 78, 612~619.

Bowen, R C (1983), Differential diagnosis of anxiety disorders, *prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psych.* 7, 605~609.

Carroll, B.J., (1972), The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression, in Davies, B., Carroll, B. and Mowbry, R. (eds): *Depressive Illness: Some Research Studies*, Springfield, Ill, Charles, C. Thomas Publisher, 23~208.

Carroll, B.J., Curtis, G.C., Davis, B.M. (1976), Urinary free cortisol excretion in depression, *Psycho. Med.*, 6, 43~50.

Carroll, B.J., Feinberg, M., Greden, J F, Tarika, J., Albala, A A, Haskett, R F, James, N M, Krontol, Z, Naomil, Steiner, M., Vigne, J P & Young, E (1981), A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. *Arch Gen Psychiat* 38, 15~22.

Cathro, D.M., Forsyth, C.C., Cameron, J. (1969), "Adrenocortical response to stress in newborn infants." *Arch. Dis Child.* 44, 88~95.

Coppen, A, Montgomery, S, Peet, M, Bailey, J (1974), Thyrotropin-releasing Hormone in Treatment of Depression, *Lancet*, 24, 433~435.

Forbes, A P, Donaldson, E C, Reifenshtein, E CJr, Albright, F (1947), The effect of trauma and disease on the urinary 17-Ketosteroid excretion in man, *J. Clin. Endocrino.*, 7, 246~288.

Franksson, C, Gemzell, C A (1954), Blood levels of 17-hydroxy Corticosteroids in surgery and allied condition, *Acta chir. scand.*, 106, 24~30.

Frey, H M M, Haug, E(1977), Effect of prolonged oral administration of TRH on plasma levels of thyrotropin and prolactin in normal individuals and in patients with primary hypothyroidism. *Acta Endocrinol* 85, 744~752.

Fröberg, J., Karlsson, C.G., Levi, L., Lidberg, L., Seeman, K.(1969), "Conditions of work and their

- influence on psychological and endocrine stress reactions." *Lab. Clin. Stress Res. (Stockh.) Rep.* No. 8, 1~19.
- Ganong, (1983), *Review of physiology*, 10th ed., California Lange Medical publication.
- Graham, P M (1982), The dexamethasone suppression test in mania. *J Affect Dis* 4, 201~211.
- Halbrich, U., Asnis, G.M., Vital-Herne, J., Kang, B.J., Zander, K., Goldstein, S., Endicott, J., Gasparini, F. (1984), The Afternoon cortisol Test (ACT): Normative data and preliminary clinical findings, Paper presented at the annual meeting of Collegium International Neuropsychopharmacology (CINP). Florence, Italy.
- Hamanaka, Y., Manabe, H., Tamka, H., Monden, Y., Uozumi, T., Matsumoto, K, (1970), Effects of surgery on plasma levels of cortisol, corticosterone and non-protein-bound cortisol, *Acta Endocrinol (Kbb)*, 64, 439~451.
- Hatzel, B S, Schottstaedt, W W, Grace, W J, Wolff, H G (1955), Changes in urinary 17-hydroxycorticosteroid excretion during stressful life experiences in man, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 15, 1057~1068.
- Hume, D M, Nelson, D H, Miller, D W (1956), Blood and urinary 17-OHCS in patient with severe burns, *Ann. Surg.*, 143, 316~329.
- Kleinschmidt, H J and Waxenberg, S E (1956), psychophysiology and Psychiatric Management of Thyrotoxicosis: A Two Year Follow-up Study. *J. Mount Sinai. Hosp. N Y*, 23, 131~153.
- Korpassy, A, Stoeckel, H, Vecsei, P, (1972), Investigations of hydrocortisone secretion and aldosterone excretion in patients with severe prolonged stress, *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 16, 161~168.
- Martin, J B, Reichlin, S, Brown, G M (1977), *Clinical Neuroendocrinology*, 5th ed. Edited by Williams, R H. Philadelphia, W B Saunders Co.
- Maas, J W (1979), Neurotransmitters and depression. *Trends in Neuro Science* 2, 306~309.
- Munck, A, Guyre, P M, Holbrook, N I (1984), physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions, *Endocr. Rev.* 5, 25~44.
- Prange, A J, Jr, Wilson, I C, Lara, P P, Alltop, L B (1972), Effect of Thyrotropin-Releasing-Hormone in Depression, 2, 999~1002.
- Prange AJ, Jr, (1974), L. Tryptophan in mania: contribution to a permissive hypothesis of affective disorders, *Arch Gen. Psychiatry*, 5, 56~62.
- Peterson, L G, O'Shanick, G J (1985), psychiatric symptoms in endocrine disease, *postgraduate Med.*, 77, 233~239.
- Reichlin, S., O'Neal, L.W, (1962), Thyroid hormone levels of the blood after electroshock-induced convulsions in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 22, 385~388.
- Reichlin S (1974), *Neuroendocrinology*, in *Textbook of Endocrinology*, 5th ed Edited by Williams, R H. Philadelphia, W B Saunders Co.
- Rubin, R T, Rahe, R H, Clark, B R, Arthur, R J (1970), Serum uric acid, Cholesterol and cortisol levels. Interrelationship in normal men under stress, *Arch. Intern. Med*, 125, 815~819.
- Sachar, E J, Hellman, L, Roffwarg, H P (1973), Disturbed 24-hours patterns of cortisol secretion in psychotic depression, *Arch. Gen. Psychiatry*, 28, 19~24.
- Sachar, E.J., (1975), Neuroendocrine abnormalities in depressive illness, In: Sachar, E.J. (ed) *topics in psychoneuroendocrinology*, Crune and Stratton, New York.
- Salvadorini, F, Saba, P (1973), Thyroid function in affective disorder, *Lancet*, 2, 964.
- Selye, H (1976), *The stress of life*, rev. ed., New York, Mc Graw-Hill.
- Spar, J E, Gerner, R (1982), Does the dexamethasone suppression test distinguish dementia from depression? *Am. J. Psychiatry*, 139, 238~240.
- Stokes, P E (1969), Studies of the control of adrenocortical function in depression. Presented at psychobiology of the depressive illnesses: A workshop, sponsored by the clinical research branch, Division of extramural research program, NIMH at the college of William and Mary, Williamsburg, Va., Apr 30~May 2.

- Stokes, P.E., Pick, G.R. and Stoll, P.M. (1975), Pituitary-adrenal function in depressed patients: Resistance to dexamethasone suppression, *J. Psychiat. Res.*, 12, 271~281.
- Swartz C M, Cunner, F J (1982), Dexamethasone suppression testing of alcoholics, *Arch. Gen. Psychiatry*, 39, 1309~1312.
- Tonks C M (1964): Mental illness in hypothyroid patients, *Brit. J. Psychiat.*, 110, 706~710.
- Whybrow P C, Prange N, Tready C R, Chapel H (1969), Mental change accompanying thyroid gland dysfunction, *Arch. Gen. Psychiat.*, 20, 48~63.
- Whybrow P C and Ferrel R (1974), Thyroid state and human behavior, in prange A J Jr (ed): *The thyroid Axis, Drugs and Behavior*. New York, Reven Press, 15~28.
- Wise, L, Margrat. H W, Ballinger. W F (1972), Adrenal cortical function in severe burns, *Arch. surg.*, 105, 213~220.
- Yalow, R S, Berson. S A,(1959), Assay of plasma insulin in human subjects by immunological method, *Nature*, 184, 1648~1649.
- Yalow, RS, Berson, S A, (1960), Immunoassay of endogenous plasma insulin in man, *J. Clin. Invest.*, 39, 1157~1175.

<Abstract>

Secretion of Cortisol and Thyroxine in Depression and Stress

Kim Hee-Seung

(Department of Nursing
Catholic University Medical College)

Abnormal Cortisol and Thyroxine responses in depression or stress have extensively studied by many investigator.

Cortisol hypersecretion and disturbed dexamethasone suppression are the most prominent in endogenous depressed patients.

During stress, the amount of Cortisol secretes exceeds the amount necessary. However prolonged exposure to stress decreases the secretion of Cortisol. It is certain that cold stress produces increases in circulating thyroxine.