

# Naloxone과 Dexamethasone이 스트레스에 의해 유발된 무통에 미치는 효과

손진훈 · 김기석

(호성여자대학교 심리학과)(고려대학교 심리학과)

스트레스 대응반응으로서 야기되는 무통(analgesia)은 아편성 체계와 비아편성 체계로 매개되는 바, 본 연구에서는 그런 스트레스인 전기충격의 제시방법에 따라 어느 체계가 개입되었는지를 규명(naloxone 투여에 따른 무통의 차단 유무로 판정)하는 동시에, 뇌하수체 전엽 내분비계도 이같은 무통에 관여하는지를 규명(dexamethasone 투여에 따른 무통의 차단 유무로 판정)하려 했다. 이를 위해 실험 I에서는 17분 30초의 간헐적 스트레스 조건에서 4가지 종류의 주사 처치를 각각 달리한 4개의 집단(n=10)이 비교되었으며, 실험 II에서는 5분 연속 스트레스 조건에서 역시 4가지 종류의 주사 처치를 각각 달리한 4개의 집단(n=10)이 비교되었다. 실험 I, II의 결과로부터 다음과 같은 결론에 도달하였다. 1) 전기 충격의 시간이 길 때 아편성 체계가, 짧을 때는 비아편성 체계가 관여하며, 2) 그같은 아편성 체계가 관여할 때는  $\beta$ -endorphin과 ACTH가 분비됨으로써 내분비계도 스트레스로 유발되는 무통에 관여하며, 3) 스트레스에 반복 노출될 때는 무통에 대한 내성이 생겨 통반응은 정상 수준으로 되돌아 온다는 점이 밝혀졌다.

근년에 와서 통에 대한 신경계의 처리에 관한 연구가 활발히 이루어져 온바, 이같은 연구들로 말미암아 조직의 손상에 관한 정보가 신경계에 의해 단순히 수동적으로 수용되는 것이 아니라 일련의 복잡한 조절체계를 통하여 걸려진다는 사실이 알려졌다(Field와 Basbaum, 1978). 이 조절체계는 척수, 연수, 중뇌 등 중추신경계의 각 수준에 걸쳐 분포하고 있으며, 통신경을 타고 통 정보가 상행할 때 이들 각 수준에서 그 정보가 수정된다는 것인바, 이 수정에 결정적 역할을 하는 신경전달 물질이 endorphin임이 발견되었다(Hughes 등, 1975). Endorphin이란 내인성 모르핀이란 뜻으로, 그동안 여러 종류가 발견되었는데 대표적인 것으로는  $\beta$ -endorphin, met-enkephalin, leu-enkephalin 등이 있음은 주지의 사실이다. 이런 endorphin은 통신호의 시냅스전 억제(presynaptic inhibition)에 사용되는 전달물질로서, 심리적·행동적으로는 무통(anal-

gesia)을 야기시킨다.

그동안 여러 연구가 진전됨에 따라 이같은 무통을 야기케 하는 데는 신경계 뿐만 아니라 내분비계(특히 뇌하수체 전엽)도 관여함이 시사되었다(Watson 등, 1978; Kriegger 등, 1979). 또한 내인성 아편인 endorphin이 관여 한다는 뜻으로 명명된 아편성 체계(opiate system) 뿐만 아니라, 비아편성 체계(non-opiate system)에 의해서도 통이 조절될 수 있다는 것이 알려졌다(Hayes 등, 1978; Watkins 등, 1982).<sup>1)</sup>

한편, 이같은 통조절 체계를 활성화 시키는

1) 일반적으로 이 방면의 실험에서는 아편제나 endorphin의 효과를 반전시키는 약물인 naloxone을 실험처치 후에 투여하여 아편성체계 관여 여부를 판정한다. 즉 실험 처치 후 naloxone을 투여하여 통이 나타나면 아편성 체계가 활성화된 것으로 간주하며, 통이 안나타나면 즉 무통이 계속되면 비아편성 체계가 관여한 것으로 판단한다.

자극의 특성이 무엇인지에 관한 그동안의 연구들을 개관하건대, 일반적으로 말해서 단순한 조직 손상 뿐만 아니라 동물이 스트레스로 지각하는 여러 종류의 자극이 아편성 체계나 비아편성 체계를 동원시킴으로써 무통을 야기시킨다는 사실이 알려졌다. 스트레스에 의해 유발된 무통에 어느 체계가 관련되어 있는가에 대해서는 많은 연구가 있는바, 이런 연구가 다루고 있는 변인으로는 스트레스의 종류, 제시 방법, 제시시간, 스트레스가 가해진 신체부위, 통의 측정방법, 그리고 스트레스의 양 등이 포함되며, 이들 변인들이 결정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다 (Grau 등, 1981; Watkins 등, 1982; 손진훈, 1983).

본 연구에서는 손진훈(1983)의 선행연구의 방법에 따라, 흰쥐의 발바닥에 도피할 수 없는 전기쇼크를 실험 I에서는 17.5분 자협적으로, 실험 II에서는 5분 연속으로 제시한 후, 통 반응성을 가열판에서 측정하여 다음과 같은 점을 연구하고자 한다.

① 스트레스의 제시 시간이 통 수정에 있어서 아편성 체계, 혹은 비아편성 체계를 활성화시키는 데 결정적인 요인인가? 즉, 장시간 노출에서만 아편성 체계가 활성화되어 무통이 유발되는가를 naloxone을 주사하여 증명하고자 한다.

② 아편성 체계의 활성화에 의해서 유발된 무통은 뇌하수체의 ACTH와  $\beta$ -endorphin이 동시에 분비되어 일어날 수 있다. 그리고, glucocorticoid인 합성물질 dexamethasone이 혈장내에 분비된 ACTH와  $\beta$ -endorphin을 차단한다고 알려져 있다. 따라서 본 연구의 주된 목적으로는, 스트레스에 의해 유발된 무통이 naloxone에 의해 차단되는 경우에만(아편성 체계가 관여하는 경우에만) dexamethasone에 의해서도 무통이 차단되는가? 만일 그렇다면 이는 적어도 뇌하수체가 전기 충격에 의한 스트레스로 유발된 무통에 관여한다는 증거를 제시할 수 있을 것이다.

③ 스트레스에 의한 무통에 대하여 내성을 지니게 되면, 뇌의 아편제 물질의 농도가 다시 정상으로 돌아간다는 생화학적 발견(Akil 등, 1976)이 있다. 그렇다면 행동적 측면에서 스트레스 유발 무통이 생긴 후 다시 동일한 스트레스에 반복

노출시켰을 때, 통의 예민성이 다시 정상수준으로 돌아오는가를 규명하고자 한다. 그리고 이 사실이 아편성 체계의 활성화에 의한 무통에만 국한되는 것인지도 아울러 밝히고자 한다.

## 실 험 I

본 실험은 유기체의 스트레스에 대응하기 위한 반응의 하나인 무통이 어떤 체계에 의해 매개되는지를 알기 위해 실시되었다. 스트레스는 전기 충격을 제시하여 유발시키려 하였으며 비교적 장시간의 전기 충격으로 야기되는 스트레스에 대하여 어떠한 무통체계가 관여하는지에 관심을 가졌다. 그러기 위해서 무통을 차단하는 처치를 가한 집단들을 무통 차단 처치를 가하지 않은 집단들과 비교하였으며, 무통 차단을 위해서는 아편계에 전체적으로 작용하는 길항제인 naloxone과 내분비계에 존재하는 아편전달 물질과 ACTH에 모두 길항제로 작용하는 dexamethasone을 각각 복강 주사하였다. 덧붙여 스트레스에 반복 노출된 후의 무통 차단 효과도 비교하고자 하였다.

## 방 법

흰쥐 수컷 40 마리를 전기 충격 장치에 넣어 발바닥에 도피할 수 없는 1mA의 전류를 흘려 보내 스트레스를 유발하였다. 실험 방안에 따라 처치를 한 후 피험동물을 가열판 위에 올려놓는 순간부터 가열판 위에서 발바닥을 핥기(paw licking) 시작하는 때까지 걸린 시간을 측정하여 분석하였다. 이 시간을 이후부터 반응 잠재 시간이라 하겠다.

### 가. 피험동물

K시에 사육중이던 생후 40~50일된 Sprague-Dawley종 흰쥐를 데려와, 60일 이상의 사전 취급을 거친 후 실험에 사용하였다. 실험기간 중 쥐의 체중은 250~350g이었고 이 기간 동안 물과 먹이는 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다. 각 쥐장에는 피험동물을 각각 4 마리씩 넣어 두었으며, 실험처치 시작부터 실험이 끝날 때까지, 즉 실험 동안 새로운 쥐장에 개별적으로 넣어 두었

다. 주기는 저녁 9시부터 아침 9시까지를 낮으로 하는 12시간의 밤-낮 주기였으며, 밤 주기에만 실험을 실시하였다. 40마리의 흰쥐가 4개의 집단에 각각 10마리씩 무선적으로 배당되어 실험에 들어갔다.

## 나. 실험기구

### A) 전기충격 장치

고려대학교 심리학과에서 제작된 전기충격 발생기를 사용하였으며 이 전기 충격은 격자를 통하여 발바닥에 가해지도록 하였다. 이때의 전류는 scrambler전류 D.C. 1mA였다. 격자위에 반투명 아크릴 판으로 만든 실험상자(23×23×20 cm)를 설치하여 전기 충격이 가해질 때 피험동물이 다리를 들거나 뛰지 못하도록 하였다. 이때 전기충격 제시방법, 제시 시간 등은 Apple 마이크로 컴퓨터를 이용하여 자동적으로 작동하게 하였다.

### B) 통 반응성 측정기구

통 반응성은 온도가 항상 51°C로 자동적으로 유지되는 스테인레스 가열판을 사용하여 측정되었다. 스테인레스 가열판 위에는 남색 반투명 아크릴로 제작한 상자를 설치하여 동물이 도피할 수 없도록 장치하였다. 이 가열판 위에 쥐를 놓고 발바닥을 핥기 시작하기까지의 시간이 측정되어 역시 Apple 마이크로 컴퓨터에 의해 수집·저장되었다.

## 다. 실험절차 및 실험방안

### A) 실험절차

먼저 쥐의 몸무게를 측정한 후 통 반응성의 기저(선) 반응 잠재 시간(baseline latency)을 설정하기 위하여 쥐를 가열판 위에 올려 놓고 가열판 위에서 발바닥 핥기 시작하는데 걸리는 잠재 시간을 측정하였다. 5분 후에 다시 반응 잠재 시간을 같은 방법으로 측정하여 두번에 걸친 통반응 잠재 시간의 평균치를 기저선으로 설정하였다. 기저선을 설정하고 40분 후에 실험 방안에 따라 집단별로 주사하고, 다시 20분이 경과한 후에 피험동물에게 전기충격을 가하여 스트레스를 유발하였다. 이때 전기 충격은 2초 자극, 5초 휴식을 반복하는 간헐적인 방식으로 17분

30초 동안 제시되었다. 이러한 스트레스 유발 후 즉시 가열판에서 통반응 잠재 시간을 측정하였다. 첫 측정이 끝난 10분 후에 부가적 약물처치 없이 다시 같은 방법으로 스트레스를 유발하고 역시 두번째로 통반응 잠재 시간을 측정하였다. 전체실험이 진행되는 동안 소리 가외변인을 통제하기 위하여 약 60dB의 전역잡음(white noise)을 계속 피험동물에게 들려주었다.

### B) 실험방안

본 실험(I, II 모두)은 처치 종류에 따라 다음과 같이 4개의 집단으로 나뉘어졌다. 첫째 집단은 주입(injection) 통제 집단으로 복강 주사를 놓기 위한 절차가 전기 충격에 의해 야기된 무통에 영향을 미치는 가를 비교하기 위하여, 주사바늘을 복강에 꼽고 아무런 액체도 주입하지 않은 집단이었다. 두번째 집단은 식염수(saline) 통제 집단으로 단순히 액체 주입 자체가 무통에 영향을 미치는 가를 비교하기 위해 85% 주사용 식염수를 주입한 집단이었다. 세번째 집단은 naloxone 처치 집단으로 naloxone 2mg/kg을 복강내 주사하였으며 마지막으로 네번째 집단인 dexamethasone 처치 집단에는 dexamethasone 4mg/kg을 복강내 주사하였다.

처치 유형에 따른 이 4개의 집단 중 약물이나 식염수가 주어지는 집단의 경우 주입되는 약물의 부피가 동일하도록 농도가 조정되었다. 예를들어 300g의 피험동물의 경우, 1cc 주사기 23번 바늘로 식염수나 약물 .12cc가 천천히 복강내로 주사되었다.

## 결과 및 논의

발바닥에 17분 30초간 간헐적으로 전기충격을 받은 4개 집단의 통반응 잠재 시간의 분석 결과가 <표 1>과 [그림 1]에 제시되었다.

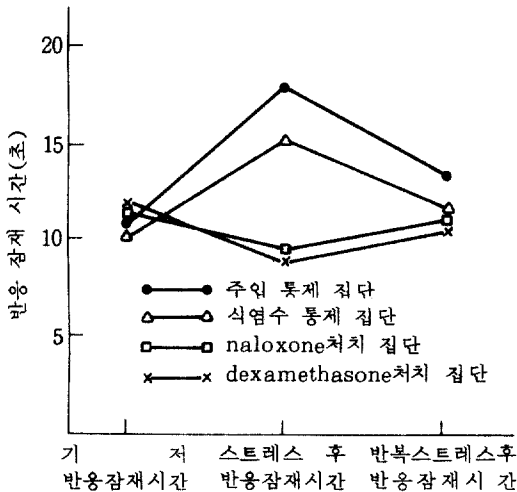
피험동물의 몸무게에 대한 집단간 변량 분석 결과  $F=.15(df=3,38)$ 로 유의미한 차이가 나타나지 않았으며 통반응성의 기저선반응 잠재 시간 분석에서도  $F=.38(df=3,39)$ 로 집단간에 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서 위의 분석 결과, 집단간의 피험동물의 특성에 따른 가외변인은 무시할 수 있으므로 이들 변인들이 통반응

〈표 1〉 17분 30초간 간헐적 스트레스 후의 집단별 반응 잠재시간 결과 분석표

측정치	집단별	주입 통제 집단 (n=10)	식염수 통제 집단 (n=10)	naloxone 처치 집단 (n=10)	dexamethasone 처치 집단 (n=10)
체 중		264.8g (21.93)	254.4g (15.56)	269.3g (19.42)	267.78g (14.81)
기저반응잠재시간 (1)		11.08초 (2.3)	10.58초 (2.16)	11.38초 (1.66)	11.67초 (3.14)
스트레스 후 반응 잠재 시간 (2)		18.61 (4.84)	15.29 (3.62)	9.13 (2.85)	8.51 (3.36)
반복스트레스 후 반응잠재시간 (3)		13.38 (3.14)	11.79 (4.91)	11.50 (2.26)	10.36 (3.72)
(1):(2) t값(df=9)		-4.82**	-3.68**	2.33*	2.55*
(1):(3) t값(df=9)		-1.89	-.77	-.13	1.07

단 \* $p < .05$

\*\* $p < .01$



〔그림 1〕 17분 30초간 간헐적 스트레스에 따른 결과

의 집단간 차이에 영향을 주지 않은 것으로 볼 수 있다.

스트레스에 의해 유발된 발바닥 핏는 행동의 반응 잠재 시간에 대한 분석 결과는 다음과 같다. 이 분석에서 피험동물의 반복 측정치가 비교되었으므로 correlated-t 검증을 사용하였다. 첫째, 아무런 액체도 주입하지 않은 통제집단과 식염수를 주입한 통제집단 모두  $p < .01$  수준에서 통반

응 잠재 시간이 신뢰롭게 증가하였다. 이는 발바닥에 가한 전기충격이라는 신체적 스트레스가 무통을 유발한다는 것을 나타내 준다. 반면 두 통제집단간의 무통량(기저선 반응 잠재 시간-스트레스 후 반응 잠재 시간)을 비교 검증한 결과  $t = 1.48(df = 18)$ 로 나타났다. 따라서 단순히 주사 바늘을 복강내 삽입하거나, 소량의 식염수(saline)를 동일 부위에 주사하는 것은 스트레스에 의한 무통에 차이 있는 영향을 미치지 않았음을 의미한다. 이 집단간 비교를 위한 분석에서는 각 피험동물의 기저선에 차이가 있기 때문에, 각 피험동물의 기저선 반응 잠재 시간에서 스트레스 후 반응 잠재 시간을 뺀 것을 순수한 통의 증가 혹은 감소량으로 간주하여 자료로 이용하였다. 두 번째, naloxone이나 dexamethasone을 투여받은 두 집단에서도 기저 반응 잠재 시간과 스트레스 후 반응 잠재 시간의 차이에 통계적으로 유의미한 결과가 발견되었다. 그러나, 통제집단들과는 달리 이 두 처치집단에서는 무통이 아니라, 오히려 과통(hyperalgesia)이 나타났다. 즉 이는 naloxone이나 dexamethasone 등의 약물이 17분 30초간 간헐적으로 가한 스트레스 자극에 의해 야기된 무통을 차단한 결과이다. 이로 미루어 보건데, 비교적 장시간의 스트레스를 받으면 신경

조직에서 endorphin(naloxone이나 dexamethasone에 의해 차단됨)이나 ACTH(dexamethasone에 의해 차단됨)가 관여했을 가능성을 시사한다. 따라서 부분적으로 아편성 체계의 활성화에 의해 통이 조절되었음을 나타낸다. 그리고 이에 대한 생리학적 기제로 뇌하수체에서  $\beta$ -endorphin과 ACTH가 분비되고 이의 협응작용에 의해 통의 수정이 이루어진다는 선행 연구의 가설을 행동적인 측면에서 검증하고 있다. 첫번째 결과분석과 동일한 분석 방법으로 두 처치집단간의 파룡량에 차이가 있는가를 검증한 결과  $t=.58(df=18)$ 로 유의미한 차이가 없는 것으로 나타났다. 즉, 비교적 장시간 동안 가한 발바닥 전기충격으로 스트레스가 일어나고 이런 스트레스에 의해 유도된 무통을 차단하는 효과에는 naloxone이나 dexamethasone간에 차이가 없음을 의미한다.

스트레스에 반복 노출시킨 후의 통반응 잠재시간을 correlated-t 검증한 결과 유의미한 차이가 발견되지 않았다. 따라서 모든 집단(약물 처치는 추후 더 하지 않았음)에서 통에 대한 반응 잠재시간이 기저선 수준으로 되돌아 갔음을 알 수 있다.

이러한 사실은 스트레스에 의한 무통효과가 내성을 지니게 되면 반복해서 스트레스를 받더라도 아편 펩티드의 농도가 다시 정상 수준으로 되돌아 간다는 생화학적 연구 결과에 대한 행동적인 증거를 제시한다. 따라서 집단간 변량분석 결과  $F=1.56(df=3,39)$ 으로 통반응 잠재시간에 집단간 차이가 없었다. 이는 아편물질과 ACTH를 분비시키는 스트레스에 반복 노출되면 naloxone이나 dexamethasone이 차단할 정상수준 이상의 아편 펩티드가 더 이상 존재하지 않으므로 집단간 통반응에 차이가 없음을 의미한다.

## 실 험 II

본 실험은 실험 I과 같은 목적으로 실시되었으나 단, 비교적 단기간의 스트레스에 의해 유도된 무통에 관심을 두었다.

## 방 법

전기충격 제시 방법을 제외하고는 모든 실험

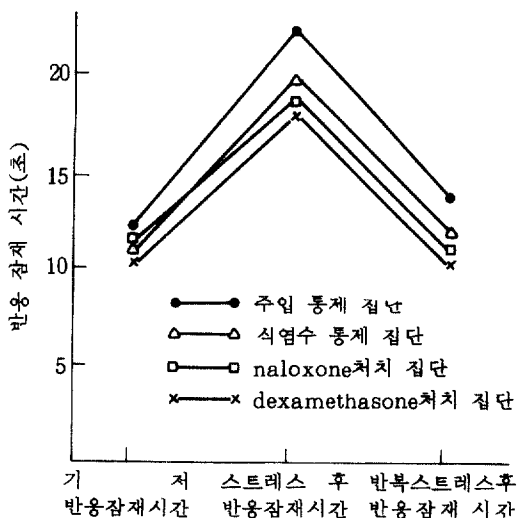
절차 및 실행방안, 실험 기구가 실험 I과 동일하였다. 40마리의 피험동물이 역시 주사처리에 따른 4개의 집단에 10마리씩 무선적으로 배당되었다. 전기 충격은 5분간 연속으로 제시되었는데 이 집만이 17분 30초 간헐적 전기충격 제시를 사용하여 스트레스를 유발한 실험 I의 조건과 달랐다.

## 결과 및 논의

5분간 연속 전기충격을 받은 4개 집단의 통반응 잠재 시간의 분석 결과가 다음 <표 2>와 <그림 2>에 제시되었다. 비교적 단기간의 스트레스에 의해 유도된 무통에 미치는 각 처치효과를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

실험 I과 마찬가지로 집단간의 체중이나 통에 대한 기저선 반응 잠재 시간에는 통계적으로 유의미한 차이가 없었다. 그리고 스트레스 후 통반응 잠재 시간과 기저선 잠재 시간에 대한 correlated-t 검증 결과, 주입 통제 집단과 식염수 통제 집단 모두에서, 실험 I과 마찬가지로 무통이 유발되었음을 알 수 있었다.

그러나, naloxone 처치 후 스트레스를 받은 집단에서 무통이 차단되지 않았다. 이는 5분간 연속적으로 전기충격을 주면, 아편성체계가 활성화 되지 않은 선행 연구 결과(손진훈, 1983)와



[그림 2] 5분간 연속적 스트레스에 따른 결과

〈표 2〉 5분 연속 스트레스 후의 집단별 반응 잠재시간 결과 분석표

측정치	집단별	주입 통제 집단 (n=10)	식염수 통제 집단 (n=10)	naloxone 처치 집단 (n=10)	dexamethasone 처치 집단 (n=10)
체 중		267.4 g (18.42)	260.3 g (16.63)	265.3 g (18.6)	267.9 g (14.9)
기저 반응 잠재시간 (1)		11.82 (.92)	10.93 (2.06)	11.18 (1.83)	10.38 (1.98)
스트레스 후 반응 잠재시간 (2)		22.67 (1.65)	19.15 (3.29)	18.03 (1.46)	17.56 (2.63)
반복 스트레스 후 반응 잠재시간 (3)		13.01 (2.88)	11.58 (2.84)	10.98 (1.80)	10.06 (2.34)
(1):(2) t 값(df=9)		-1.35**	-7.17**	-11.64**	-9.89**
(1):(3) t 값(df=9)		-1.53	-.66	.31	.63

단 \*\* p<.01

일치한다. 또한 dexamethasone에 의해서도 스트레스 유발 무통이 차단되지 않은 결과를 나타내었다. 따라서 비교적 단시간 연속적인 전기충격에 의해 유발된 무통은 비아편성 체계에 의한 것이며, 특히 뇌하수체와는 관련이 없다는 행동적인 증거로 들 수 있다.

약물처치를 더 이상 가하지 않고 반복해서 스트레스를 가한 결과 집단간에 통반응 잠재 시간에 차이가 없었으며 기저 반응 잠재 시간 수준으로 되돌아 갔다. 즉, 아편성 체계의 활성화에 의해 나타난 무통은 아니더라도 환경적 자극에 대해 내성을 나타낸다고 할 수 있다.

### 전 체 논 의

본 연구의 결과들은 먼저, 발바닥에 전기충격을 가하는 신체적 스트레스에 의해서 생성된 무통은 적어도 두가지 과정이 관여하고 있다는 명백한 증거를 제시한다. 그 중 하나가 아편성 체계에 의해 활성화 된다는 것이다. 이는 선행연구 결과들(Lewis 등, 1980; Grau 등, 1981; 손진훈, 1983)과 일치한다. 즉, 발바닥에 가한 전기충격의 시간이 비교적 길 때, 소량의 naloxone에 의해서도 무통이 차단됨으로써, 아편성 체계가 관여했음을 알 수 있다. 반면 단기간 스트레

스를 가하였을 때는 naloxone이 무통을 차단하지 못함으로써 비아편성 체계가 관여했다는 행동적 증거를 제시한다. 그러나 왜 제시시간에 따라 아편성 체계나 비아편성 체계가 활성화 되는가에 대한 원인은 본 연구로는 밝혀질 수 없다. 또한 비아편성 체계라고만 설명할 수 있을 뿐, 구체적인 기제에 관해서는 설명할 수가 없다. 단지 스트레스에 장기간 노출되었을 때에만 아편성 체계가 통을 조절한다는 것은 다음과 같은 해석으로 설명이 가능할 것이다. 스트레스에 대한 유기체의 대응반응으로서 뇌하수체의 아편계 물질인 endorphin과 ACTH가 협동적으로 기능한다는 사실이 이들 물질들이 스트레스 동안 뇌하수체 전엽에서 방출 된다는 사실에서 추론 되는데 ACTH가 endorphin에 길항작용을 하여 스트레스를 일으키는 자극을 지각하고 반응을 이끄는 준비적 기능에 관련되는 반면(North, 1979; Jhamandas 등, 1977; Wiegant 등, 1977; Katz, 1979) endorphin 등은 통의 감각적 요소보다는 정서적 반응을 수정하는데 관련된다고(Amir와 Amit, 1978; Kuhar, 1973; Watson 등, 1977) 볼 수 있다. 그렇다면 이러한 선행연구에서 밝혀진 바대로 스트레스에 장기간 노출되었을 때 활성화된 endorphin 등의 아편성 체계가 통의 정서적 요소를 조절하여 무통이 야기되었으리라는 심리학적 해석

이 가능하다.

두번째 본 연구의 주된 결과는 단지 naloxone에 의해 차단된 스트레스 유발 무통만이 dexamethasone에 의해서 차단된다는 점이다(비교적 장기간 스트레스에 노출된 집단). 이러한 발견은 뇌하수체에 있는  $\beta$ -endorphin이 발바닥 전기충격에 의한 스트레스로 야기된 무통을 증재한다는 것이다. 왜냐하면 naloxone과 dexamethasone이 모두  $\beta$ -endorphin을 차단하기 때문이다. 또한 dexamethasone은 ACTH도 동시에 차단한다. 따라서 아편성 체계의 활성화에 의한 무통은 뇌하수체의 아편 펩티드와 ACTH의 협응작용에 의해서 증재될 가능성이 있다. 비교적 장기간 전기충격을 가하여 생긴 무통은 뇌하수체가 관여되어 있다는 행동적 증거로 삼을 수 있다. 즉, 구체적으로 아편성 체계-호르몬 체계(Watkins 등, 1982)의 활성화가 본 연구의 무통에 관련되어 있다고 볼 수 있다.

그러나, naloxone과 dexamethasone에 의해서 차단이 되지 않은 무통은 부분적으로 뇌속에 직접적으로 분비되는 아편 펩티드에 의해서 증재될 수도 있다. Bodnar 등(1979)은 뇌속의  $\beta$ -endorphin 농도를 교각시키기 위해서 시상하부 궁상핵(arcuate nucleus)을 손상시키면, 스트레스에 의한 무통이 차단됨을 발견하였다. 또한 뇌속에 dexamethasone의 결합 부위가 존재한다는(Deklot 등, 1975) 사실은 이 약물이 증추에서 분비된 아편물질을 억제함으로써 본 연구의 장기간 노출된 스트레스에 의한 무통효과를 차단시켰을 가능성도 있다. 즉, 뇌하수체와 뇌가 모두 본 연구의 한 가지 방법에 의한 무통에 관여했을 가능성도 있다.

따라서 행동적 관찰에 의한 본 연구의 결과만으로는, 아편성 체계-호르몬 체계에 의해 매개된 무통이 뇌 혹은 뇌하수체, 아니면 둘의 협응 과정에 의한 것인지를 규명할 수는 없다. 이를 해결하기 위하여는 보다 직접적인 생화학적, 생리학적 연구가 필요하다.

본 연구의 또 하나의 발견점은 스트레스에 반복 노출되면 아편성 물질이 내성을 지니게 되어 무통에 대해 길항능력이 증가하고, 따라서 통에 대한 반응성이 정상 상태로 되돌아 간다는 것이

며 이것이 행동적으로 증명되었다. 이는 생화학적 선행연구 결과를 지지하는 것으로 여겨진다. 그러나, 비아편성 체계의 활성화에 의하여 일어난다고 믿어지는 비교적 단기간 스트레스에 노출된 경우에도 반복해서 스트레스를 가한 결과 통반응성이 정상 상태로 되돌아 갔다. 왜 이러한 결과가 나타나는가? 어떠한 기제가 관련되어 있는가는 미해결로 남아 있다. 마지막으로, 본 실험은 전기충격이 가해지는 시간적 특성에 관심을 가지고 연구된 바 있으나, 전기충격의 강도가 아편성 체계 또는 비아편성 체계의 활동에 영향을 미칠 가능성에 대한 연구가 뒤따라야만 시사적일 것으로 본다.

## 참 고 문 헌

- 손진훈. (1983). 전기충격의 제시방법 및 노출 시간이 아편성체계 관련 무통에 미치는 효과. 효성여자대학교 논문집, 제 27집.
- Akil, H., Mayer, D. J., & Liebeskind, J. C. (1976). Antagonism of stimulation-produced analgesia by naloxone, narcotic antagonist. *Science*, 196, 961-962.
- Amir, S. & Amit, Z. (1978). Endogenous opioid ligands may mediate stress-induced changes in the affective properties of pain related behavior in rats. *Life Sci.*, 23, 1143-1152.
- Bodnar, R. J., Zimmerman, E. A., Abrams, G. M., Mansour, A., Thomas, L. W., & Glusman, M. (1979). Neonatal hypothalamic deficits reduce analgesia induced by stress and opiates. *Neuroscience Abs.*, 5, 609.
- Deklot, R., Wallack, G., & McEwen, B. S. (1975). Differences in corticosterone and dexamethasone bind to rat brain and pituitary. *Endocrinology*, 1, 598-609.
- Fields, H. L., & Basbaum, A. J. (1978). Brain control of spinal pain transmission neurons. *Ann. Rev. Physiol.*, 40, 193-221.
- Grau, J. W., Hyson, R. L., Maier, S. F., Madden, J., & Barchas, J. D. (1981). Long-term stress-induced analgesia and activation of the

- opiate system. *Science*, 213, 1409-1411.
- Hayes, R. L., Bennett, G. J., Newlon, P. G., & Mayer, D. J. (1978). Behavioral and Physiological studies of nonnarcotic analgesia in the rat elicited by certain environmental stimulus. *Brain Res.*, 155, 69-90.
- Hughes, J., Smith, T. W., Kosterlitz, H. W., Fothergill, L. A., Morgan, B. A., & Morris, H. R. (1975). Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature*, 258, 577-579.
- Jhamandas, K., Sawynok, K. J., & Sutak, M. (1977). Enkephalin effects on release of brain acetylcholine. *Nature*, 269, 433-434.
- Katz, R. J. (1979). ACTH4-10 antagonism of morphine-induced behavioral activation in the mouse. *Eur. J. Pharmac.* 53, 393-395.
- Krieger, D. T. & Liotta, A. S. (1979). Pituitary hormones in brain; where, how and why. *Science*, 205, 366-372.
- Kuhar, M. J., Pert, C. B., & Snyder, S. H. (1973). Regional distribution of opiate receptor binding in monkey and human brain. *Nature*, 245, 447-450.
- Lewis, J. W., Cannon, J. T., & Liebeskind, J. C. (1980). Opioid and nonopioid mechanisms of stress analgesia. *Science*, 208, 623-625.
- North, R. A. (1979). Opiates, opioid peptides and single neurons. *Life Sci.*, 24, 1527-1546.
- Wiegant, V. M., Gispen, W. H., Terenius, L., & De Wied, D. (1977). ACTH-like peptides and morphine; interaction at the level of the CNS. *Psychoneuroendocrinology*, 2, 63-69.
- Watkins, L. R., & Mayer, D. J. (1982). Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control system. *Science*, 216, 1185-1192.
- Watson, S. J., Akil, H., Richard III, C. W., & Barchas, J. D. (1978). Evidence for two separate opiate peptide neuronal systems. *Nature*, 275, 226-228.
- Watson, S. J., Akil, H., Sullivan, S. O., & Barchas, J. D. (1977). Immunocytochemical localization of methionine enkephalin. *Life Sci.*, 21, 733-738.

(수정된 최종 원고 접수 : 1986. 5. 17)

韓國心理學會誌

*Korean Journal of Psychology*

1986. Vol. 5, No. 2 : 87-95.

## Effects of Naloxone and Dexamethasone on Footshock-Induced Analgesia

Jin-Hun Sohn

Ki-Suk Kim

*Hyosung Woman's University*

*Korea University*

This study investigated whether the duration of electric footshock is a critical factor to induce analgesia mediated by opiate and/or non-opiate system, whether analgesia by the opiate system is at the same time mediated by the anterior pituitary secreting ACTH and  $\beta$ -endorphin and whether pain reactivity returns normal when the subjects experience the footshock repeatedly. In Exp. I,



40 male rats were randomly assigned to one of four groups and intraperitoneally injected with naloxone, dexamethasone or saline, or pricked by the needle only respectively. All the animals were then subjected to footshock for 17.5 min. delivered under a 2-sec-on/5-sec-off paradigm, after which paw-licking latency on a hot plate was measured as an index of pain reactivity. 10 minutes later, the subjects again received the same patterns of the footshock, after which the latency was also measured. In Exp. II, new 40 male rats were employed and subjected to the same treatment as in Exp. I except that this time the footshock was delivered for 5 min. continuously. Results indicate that analgesia is mediated by the opiate system when the duration of footshock is relatively long (17.5 min. intermittent) and by the non-opiate system when it is relatively short (5 min. continuous), that the opiate system-mediated analgesia is simultaneously mediated by the anterior pituitary which is indicated by the fact that only under the same conditions antagonizing effects on analgesia of naloxone and dexamethasone took place, and that when the animal is repeatedly exposed to the footshock pain reactivity returns normal presumably because of the development of tolerance to analgesia.