

스트레스가 안압 및 눈물분비에 미치는 영향

우영준 · 김지업 · 나상훈 · 이종혁

연세대학교 원주의과대학 안과학교실

목적: 정신 사회적 스트레스가 안압 및 눈물분비에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 임상시험 공고를 통하여 모집된 사람 중 전신 질환이나 안구 건조증, 녹내장 등을 포함한 안 질환이 없는 20명, 40안을 대상으로 하였다. Trier Social Stress Test (TSST)를 시행하여 정신사회적 스트레스를 유발 후 심장 박동수, 안압 및 눈물분비량을 측정하였다. 1주 후 스트레스가 완전히 완화된 상태에서 심장 박동수, 안압 및 눈물분비량을 다시 측정하여 그 수치를 대조군으로 하였다.

결과: TSST 후 심장 박동수가 유의하게 증가하여($p=0.000$) 스트레스가 유발된 것을 알 수 있었다. 스트레스 완화 상태와 비교하였을 때 TSST 후 평균 안압은 증가하였으며($p=0.027$), 눈물 분비량 또한 증가하였다($p=0.011$). 성별에 따라 분류하였을 때 남성에서는 평균 안압과 눈물 분비량의 증가가 유의한 반면($p=0.031$, $p=0.007$) 여성에서는 유의하지 않았다($p=0.336$, $p=0.554$).

결론: 정신사회적 스트레스는 안압의 상승과 눈물 분비량의 증가를 유발할 수 있다.

〈대한안과학회지 2012;53(9):1304-1310〉

스트레스란 외부의 위협에 대한 인체의 반응, 환경적 요구와 유기체의 반응능력 간의 불균형 등으로 설명할 수 있다. 현대 사회는 과학기술의 발달과 함께 산업화, 정보화 사회로 급격하게 변화하여 현대인들은 지속적인 적응능력을 요구 받는데 이는 스트레스 상황을 발생시킨다.¹ 이러한 지속적 스트레스는 면역기능에 부정적 영향을 미치고, 상기도 질환, 알레르기, 고혈압, 관상동맥질환과도 관련이 있음이 보고되었다. 이러한 현상은 스트레스로 인하여 자율신경계 및 호르몬의 변화가 일어나기 때문으로 알려졌다.^{2,3}

눈과 그 부속기관은 많은 부분에서 자율신경계 및 호르몬에 의하여 기능 조절이 일어난다. 동공 반응 및 방수 생산에 있어서 부교감 수용체의 자극은 동공수축과 방수배출의 증가를 일으키며 방수유출이 개선되는 기전은 섬모체근의 수축과 관계가 있다.⁴ 교감신경의 아드레날린 수용체에는 알파와 베타의 두 가지 기본형이 있으며 각각의 수용체의 기전은 명확히 알려지지 않았으나, 알파 수용체의 자극은 동공확대와 방수생산감소, 베타 수용체의 억제제는 방수생산을 억제하는 작용을 한다.^{5,6} 눈물샘 또한 자율신경의 지배를 받는데 부교감 신경의 자극은 눈물을 분비시키고 교감신경의 역할은 눈물의 성분을 변화시키는 것으로 알려졌다.^{7,8}

아직까지 스트레스와 이로 인한 자율신경계 및 호르몬의 변화가 안압 및 눈물분비에 미치는 영향에 대한 연구는 드물다. 그러나 현대사회에서 스트레스는 피할 수 없고 많은 사람들에게 영향을 미쳐 신체적 변화를 유발하는바, 본 연구에서는 실제 사람에서의 스트레스와 안압 및 눈물분비의 상관 관계를 확인하고자 한다.

대상과 방법

2011년 9월, 실험 공고 통해 모집된 사람 중 전신적, 안과적으로 이상이 없고 실험 참가에 동의한 20명, 40안을 대상으로 하였다. 성별 분포는 남자 13명, 여자 7명이었고 평균 연령은 24.7 ± 2.03 세(19-29세)이었다.

정신사회적 스트레스 유발을 위해 Kirschbaum et al⁹이 제시하고 입증한 TSST (Trier Social Stress Test)를 일부 변형하여 적용하였다. 밀폐된 두 개의 방과 두 명의 실험자, 한 명의 안내자가 필요하며 첫 번째 방에는 대기의 자만, 두 번째 방에는 큰 책상, 작은 책상 한 개씩과 세 개의 의자, 디지털 캠코더, 마이크를 준비한다(Fig. 1). 피험자는 첫 번째 방의 의자에 앉아 10분간 대기한 후 심장 박동수, 눈물 분비량 및 안압을 측정 받는다. 그리고 안내자의 인도에 따라 스트레스 유발을 위해 마련된 두 번째 방으로 이동한다. 이 방에 들어서면 큰 책상 뒤에 두 명의 실험자가 흰색 가운을 입고 무표정하게 앉아 있으며, 피험자는 먼저 문 앞에 마련된 작은 책상에 앉아 3분간 자기소개 및 자신의 장점에 대하여 이야기할 것을 설명 듣고 이에 대하여 생각

■ 접수 일: 2011년 9월 26일 ■ 심사통과일: 2012년 2월 21일
■ 게재허가일: 2012년 7월 21일

■ 책임저자: 이 종 혁

강원도 원주시 일산로 20
연세대학교 원주기독병원 안과
Tel: 033-741-1391, Fax: 033-741-1144
E-mail: ophjhlee@yonsei.ac.kr

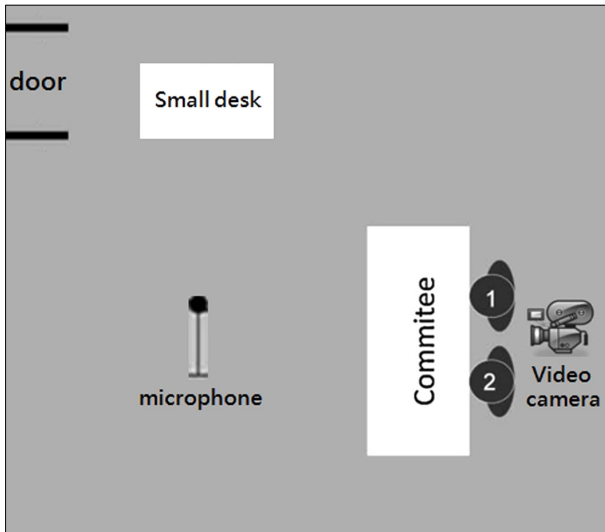


Figure 1. Interior design of the stress exposure room (second room).

하고 메모할 시간을 갖는다. 방 안에서의 모든 진행 과정들이 실험자 뒤에 설치된 디지털 캠코더에 녹화됨을 피험자에게 알려주고(그러나 실제로 녹화되지는 않는다.) 실험자 정면 2 m 떨어진 곳에 설치된 마이크 앞에 서서 5분간 자기 소개 발언을 하게 한다. 발언이 끝나면 평가자는 약 20 초간 아무런 질문을 하지 않으며 시간이 남은 경우 피험자에 관한 질문을 5분이 될 때까지 무표정하게 지속한다. 이어서 집중이 필요한 계산 문제(예: 1,371에서 13을 계속 빼서 답하시오.)를 제시하고 피험자가 틀린 답을 말하면 새로운 문제를 제시하여 5분간 지속한다. 안내자는 피험자를 첫 번째 방으로 다시 데리고 나가 휴식을 취하게 하고 10분 후 심장 박동수, 눈물 분비량 및 안압을 측정한다.

1주 후, 동일 시간, 동일 장소에서 TSST 없이 10분 휴식 후 피험자들의 심장 박동수, 눈물 분비량, 안압을 다시 측정하고 이 수치를 TSST 직전의 수치와 더불어 각각의 대조군으로 하였다.

모든 대상자는 고혈압, 당뇨 등의 전신적 질환이 없었으며, 1주 후 스트레스 완화 상태에서 안압이 21 mmHg 초과이거나 쉬르머 검사를 통한 눈물 분비량이 5 mm 이하인 경우, 녹내장, 건성안의 과거력이 있는 경우, 굴절교정수술 등 안과적 수술의 과거력이 있는 경우, 안압이나 눈물분비에 영향을 줄 수 있는 전신적 혹은 국소적 약물을 사용하는 자는 본 연구의 대상에서 제외하였다. 또 교감 신경계 활성화에 영향을 줄 수 있는 카페인 음료나 담배는 검사 12시간 전부터 모두 중단하도록 하였다.

심장 박동수는 우측 팔의 노동맥 축진을 통하여 측정하였고 눈물 분비량은 반사 눈물 분비를 최소화하기 위하여 Proparacaine Hydrochloride, 0.5% (Proparacaine Hydrochloride

Ophthalmic Solution USP, 0.5%, Basch & Lomb Incorporated)를 한 방울 점안 후 표준화된 쉬르머 검사지(Color Bar™, Eagle Vision, USA)를 아래 눈꺼풀 외측 1/3에 5분간 접촉한 다음, 젖은 종이의 길이를 mm로 기록하였다. 실험실의 환경상 세극등 현미경을 사용할 수 없어 안압은 Goldmann 안압계 대신 Perkins 안압계(Perkins tonometer Mk2, Clement Clarke International, England)로 측정하였다. 안압은 숙련된 동일인에 의하여 측정되었으며 3회 측정한 평균값을 사용하였다. 안압 측정 시에는 플루레신 염색과 점안마취를 하였는데, 플루레신 및 안압 측정에 의한 눈물 분비량의 오차를 줄이기 위하여 쉬르머 검사 후에 안압을 측정하였다.

통계분석은 PASW (SPSS) 18을 이용하여 대응표본 *t* 검정, Wilcoxon 부호-서열 검증 및 Pearson 상관관계분석을 시행하였으며 *p* 값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상은 총 20명, 40안으로, 평균연령은 24.7 ± 2.03 세(19-29세)였으며 성별분포는 남자 13명, 여자 7명이었다. TSST 시행 시 방의 온도는 25°C, 습도는 46%이었고, 1주 후 스트레스가 완화된 상태에서 측정시의 방 온도는 24°C, 습도는 50%이었다.

TSST 전의 평균 심장 박동수는 89.7 ± 9.27 회/분(62-128회/분)이었고 TSST 후의 평균 심장 박동수는 101.7 ± 10.15 회/분(84-124회/분), TSST 1주 후에는 77.3 ± 10.84 회/분(58-98회/분)으로 TSST 전과 후를 비교하였을 때 심장 박동수의 유의한 증가는 없었으나($p=0.191$), TSST로 인한 스트레스 자극이 주어진 후와 TSST 1주 후를 비교하였을 때에는 교감신경의 항진으로 심장 박동수가 의미 있게($p=0.000$) 증가한 것을 확인할 수 있었다. 또한 TSST 전의 평균 안압은 14.52 ± 3.18 mmHg (9-20 mmHg), TSST 후의 평균 안압은 15.08 ± 3.20 mmHg (8-21 mmHg)이었고, TSST 1주 후의 평균 안압은 14.18 ± 3.30 mmHg (8-21 mmHg)로, TSST 전과 후의 변화는 통계학적으로 유의하지 않았으나($p=0.240$) TSST 후와 1주 후를 비교하였을 때에는 TSST로 인하여 그 수치가 상승하였고 이는 통계학적으로 유의한 것을 확인하였다($p=0.027$). 쉬르머 검사를 통하여 측정된 눈물 분비량의 평균은 TSST 전과 후, TSST 1주 후 각각 13.15 ± 4.45 mm (6-25 mm), 15.15 ± 5.45 mm (6-30 mm), 13.10 ± 4.01 mm (7-25 mm)로 TSST 후에 눈물 분비량이 많은 것으로 나타났으며 TSST 전과 후의 차이는 통계학적 유의성이 없었으나($p=0.417$), TSST 후와 1주 후의 수치의 차이는 통계학적으로 유의하였

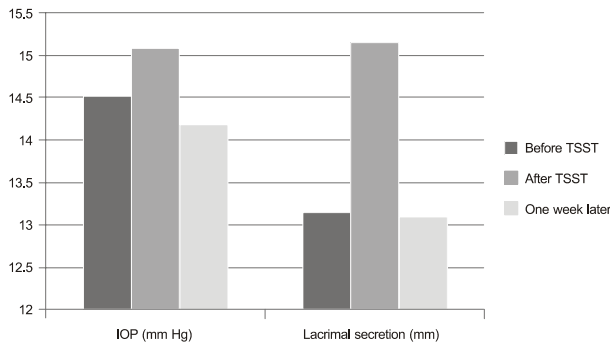


Figure 2. Mean intraocular pressure and lacrimal secretion before TSST, after TSST and 1 week later.

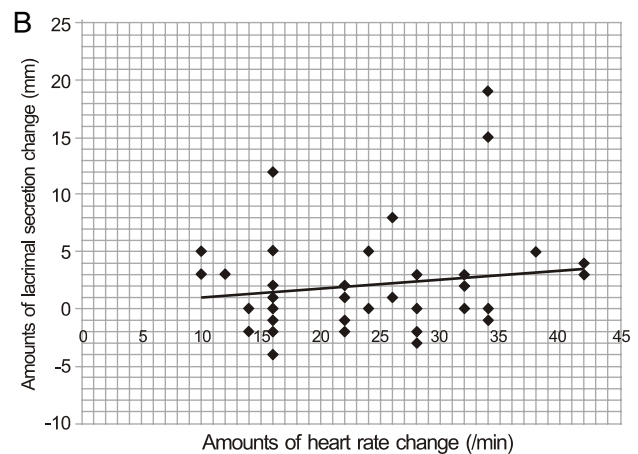
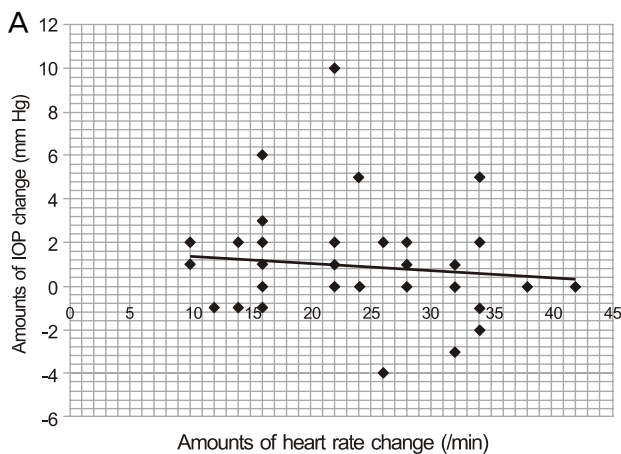


Figure 3. (A) Correlation analysis of the amounts of heart rate change and the amounts of IOP (Intraocular pressure) change between after TSST and 1 week later (Pearson correlation, $p = 0.460$, $r = -0.120$). (B) Correlation analysis of the amounts of heart rate change and the amounts of lacrimal secretion change between after TSST and 1 week later (Pearson correlation, $p = 0.375$, $r = 0.144$).

Table 1. Heart rate, Intraocular pressure, amounts of lacrimal secretion depending on absence or presence of stress

	Heart rate (/min)	p^*	IOP (mm Hg)	p^*	Amounts of lacrimal secretion (mm)	p^*
Before TSST	89.7 ± 9.27	0.191	14.52 ± 3.18	0.240	13.15 ± 4.45	0.417
After TSST	101.7 ± 10.15		15.08 ± 3.20		15.15 ± 5.45	
1 week post-TSST	77.3 ± 10.84	0.000 [†]	14.18 ± 3.30	0.027 [†]	13.10 ± 4.01	0.011 [†]

Values are presented as mean ± SD.

IOP = intraocular pressure; TSST = Trier Social Stress Test.

*VS. after TSST; [†]Statistically significant (Paired *t*-test).

Table 2. Change in heart rate, intraocular pressure, amounts of lacrimal secretion according to sex

Sex		Heart rate (/min)	IOP (mm Hg)	Amounts of lacrimal secretion (mm)
Male	After TSST	100.46 ± 10.44	14.96 ± 3.17	16.04 ± 5.41
	After 1 week later	74.77 ± 9.95	13.77 ± 3.14	13.38 ± 3.65
	<i>p</i>	0.000*	0.031*	0.007*
Female	After TSST	104.00 ± 9.54	15.29 ± 3.36	13.50 ± 5.33
	After 1 week later	82.00 ± 11.20	14.93 ± 3.56	12.57 ± 4.70
	<i>p</i>	0.001*	0.336	0.554

Values are presented as mean ± SD.

IOP = intraocular pressure; TSST = Trier Social Stress Test.

*Statistically significant (Wilcoxon signed-rank test).

다($p=0.011$)(Table 1, Fig. 2).

남자와 여자로 나누어 TSST 후와 1주 후를 비교하였을 때, TSST로 인한 스트레스 자극은 남자, 여자 모두에서 의미 있게 심장 박동수를 증가시켰다($p=0.000$, $p=0.001$). 남자에서는 TSST 후 평균 안압 및 눈물 분비량이 유의하게($p=0.031$, $p=0.007$) 증가하였으나, 여자에서는 통계학적으로 유의하지 않았다($p=0.336$, $p=0.554$)(Table 2).

TSST 1주 후와 비교한 TSST 후의 심장 박동수 증가량과 안압 변화량, 눈물 분비 변화량과의 상관관계를 분석한 결과 심장 박동수 증가량과 안압 변화량($p=0.460$, $r=-0.120$), 심장 박동수 증가량과 눈물 분비 변화량($p=0.375$, $r=0.144$) 사이에는 의미 있는 연관성을 찾을 수 없었다(Fig. 3).

고 찰

인간의 정신과 육체는 분리되지 않고 서로 영향을 미치는 밀접한 관계를 가지고 있다. 예를 들어 신체적 고통이 있으면 정신적으로도 행복감을 느끼기 어렵고, 반대로 정신적 고통이 있는 상태에서는 면역력이 저하되거나 자율신경의 균형이 깨져 질병에 이환될 가능성이 높아진다.¹⁰ 스트레스의 개념을 처음으로 과학적 영역에 끌어들이는 Selye¹¹는 스트레스를 일으키는 외부자극을 스트레스 요인이라 하고 스트레스 요인에 의한 유기체의 비특이적 반응을 스트레스라 정의하였다. 그는 인간이 스트레스에 노출되었을 때 경보기, 저항기, 고갈기 세단계의 반응을 나타내는데 이를 일반 적응 증후군(General adaptation syndrome)이라 하였다. 경보기에서는 교감신경계 및 시상하부-뇌하수체-부신 축이 활성화되어 카테코라민(catecholamine)과 코티솔(cortisol)이 분비되고 맥박과 혈압을 상승시켜 뇌, 심장, 근육 등으로의 혈류량을 증가시킨다. 스트레스가 해소되지 않고 지속될 경우 저항기가 되어 스트레스 충격을 완화시키기 위하여 신체가 변화를 일으켜 이에 적응한다. 그러나 만성적 스트레스는 신체의 적응력을 붕괴시키고 면역력의 저하, 심혈관 질환 발생 등 치명적 결과를 가져올 수 있는데 이 시기를 고갈기라 한다. 본 연구의 대상자들은 개인의 삶 전체에서의 스트레스에 대한 반응 단계는 알 수 없으나, TSST가 스트레스 요인으로 작용하여 경보기의 단계의 반응을 유발한다. 이는 심장 박동수의 증가를 통하여 알 수 있었으며 TSST 후 휴식으로 stress가 자연스럽게 완화된 것으로 저항기나 고갈기의 반응으로는 진행하지 않아 윤리적인 문제는 없었다.¹²

이와 같이 스트레스는 신체의 적응을 위하여 호르몬의 변화를 유발하는데, 시상하부-뇌하수체-부신 축(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis)의 활성화로 코티솔을 분비하고, 한편으로 교감 신경계 활성화로 아드레날린(adrenaline), 노르아드레날린(noradrenaline)을 분비한다. 시상하부-뇌하수체-부신 축의 활성화는 뇌하수체의 뇌실결핵(paraventricular nucleus)에서 분비되는 코르티코트로핀 분비 호르몬(corticotrophin releasing hormone)에 의하여 시작된다. 높은 농도의 코르티코트로핀 분비 호르몬은 뇌하수체에서 부신 피질 자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone)을 분비시키고 이는 다시 부신에서 코티솔의 유리를 촉진한다.¹³ 교감 신경계의 활성화는 맥박과 혈압, 호흡 수를 증가시킨다. 이러한 과정은 신체적 적응을 위한 에너지를 만드는 데 필요한 산소와 당을 즉시 사용할 수 있는 상태가 되도록 한다. 또한 스트레스 적응과정에 직접적 연관이 없는 소화, 생식 등의 과정은 억제되어 테스토스테론(testosterone)이나 난포호르몬(estradiol)의

분비는 감소한다.¹⁴

Kirschbaum et al⁹에 의해 의하여 고안된 TSST는 실험적으로 인간의 정신 사회적 스트레스를 유발하는 데 널리 쓰이고 있는 방법으로 높은 재현성을 가진다고 알려졌다.¹⁵ Kirschbaum et al⁹이 제시한 표준화된 방법은 본 연구에서 시행한 방법과 대부분 일치 하나 첫 번째 방에서 30-60분간 대기하는 점, 예측 및 준비기간이 10분인 점, 실제 비디오 카메라가 녹화된다는 점에서 약간의 차이가 있다. TSST를 시행한 결과 혈장 부신 피질 자극호르몬, 코티솔, 성장 호르몬, 프로락틴(prolactin)이 검사 후 10-20분까지 증가하여 정점을 이루고 이후 감소하였으며 카테코라민(catecholamine), 심장 박동수 또한 검사 후 의미 있게 상승하였다고 보고하였다.⁹ 이후 다른 여러 연구들에서도 TSST 후 타액에서의 코티솔, 혈장 코티솔, 부신 피질 자극 호르몬이 상승하는 것을 확인하였다.^{12,16} 이 외에 TSST를 일부 변형하여 Buske-Kirschbaum et al¹⁷은 7-16세의 아동, 청소년을 대상으로 한 TSST-C를, von Dawans et al¹⁵은 개인별 측정이 아닌 집단 측정을 한 TSST-G 등의 방법을 개발하였으며, 결과는 마찬가지로 유사하였다. 본 연구에서는 TSST 후 이와 관련된 호르몬의 혈장이나 침샘 농도 변화는 측정하지 못하였지만 TSST 후와 1주 후를 비교하였을 때 심장 박동수가 유의하게 증가($p=0.000$)한 것으로 미루어, TSST를 통하여 스트레스 호르몬이 증가하고 교감 신경이 활성화되었으며 스트레스가 유발된 것으로 추정할 수 있다. 그러나 TSST 시행 전과 후를 비교하였을 때에는 심장 박동수의 유의한 차이가 없었는데($p=0.191$) 이는 실험 환경이 TSST 시행 전 예기 불안 유발하여 교감 신경을 항진시켰을 가능성이 있는 것으로 생각한다. 따라서 교감신경의 항진이 개입되었을 수 있는 TSST 전의 측정값보다는 TSST 1주 후의 측정값이 안정상태를 나타내는 대조군으로 더 적합하다고 할 수 있겠다. 또한 이전의 연구를 참고 할 때 TSST 10분 후와 30분 후의 혈장 스트레스 호르몬 농도의 유의한 차이가 없었던바,¹⁵ TSST 30분 후의 심장 박동수, 안압, 눈물분비량은 본 연구에서 대조군으로서 측정하지 않았다.

안압은 방수의 생산 및 배출 속도와 연관이 있는데, 자율신경계의 변화는 방수 생성과 배출 속도를 변화시켜 안압에 영향을 미친다. 부교감 신경의 수용체는 다섯 가지 종류로 추정되며 부교감 신경의 자극은 축동을 일으키고 섬모체근의 수축을 유발하여 방수배출을 증가시킨다.^{4,18} 교감신경 수용체는 알파와 베타 두 가지 기본형이 있고 이들은 다시 각각 두 가지, 세 가지 아형으로 나뉜다.¹⁹ 알파1 수용체의 자극은 산동과 혈관수축을, 알파2 수용체는 섬모체의 비색소성상피에 존재하여 자극 시 방수 생산을 감소시킨다.

베타1과 베타3 수용체의 자극은 지방분해를 증가시키고 베타2 수용체는 바소프레신(vasopressin), 기관지 확장과 관련이 있다. 아직까지 이들 수용체가 방수역학에 어떠한 기전으로 영향을 미치는지에 대하여는 확실히 알려져 있지 않으나 알파 수용체의 자극과 베타 수용체의 억제제는 방수생산을 감소시키고, 베타 수용체의 자극은 방수 유출을 증가시킨다.⁵ 스트레스는 자율신경계를 통하여 교감신경을 활성화시켜 혈중 카테코라민의 농도를 높게 된다. 분비된 에피네프린은 알파와 베타 수용체를 모두 자극하고 노르에피네프린은 알파 수용체를 일차적으로 자극하기 때문에 이론적으로는 교감 신경계의 활성화는 안압을 감소시킨다.⁶ 그러나 Yamamoto et al²⁰은 건강한 성인에서 정신사회적 스트레스와 안압과의 관계를 연구하여 여성의 경우 스트레스가 많을수록 안압이 높다고 하였고, Brody et al²¹은 특별한 질병이 없는 성인을 대상으로 집중을 필요로 하는 계산문제로 스트레스를 유발 후 안압이 상승하였다고 보고하였다. 스트레스와 안압과의 관계를 알아본 이러한 연구들과 비슷하게 본 연구에서도 안정 상태보다 TSST로 스트레스가 유발된 상태에서의 안압이 유의하게 높았다($p=0.027$). 이러한 현상의 정확한 발생 기전은 알 수 없으나 자율 신경계의 영향이 어떠한 역할을 하는 것으로 생각한다. 또한 글루코코르티코이드(glucocorticoid) 역시 안압 상승에 중요한 역할을 한다. 글루코코르티코이드를 경구나 점안으로 투여하였을 때 안압이 상승하였고, 쿠싱 증후군(Cushing's syndrome) 환자에서 평균적으로 높은 안압을 보였다는 이전의 연구들은 글루코코르티코이드와 안압의 상관관계를 입증하여 준다.^{22,23} 글루코코르티코이드의 일종인 코티솔은 섬유주 내에 polymerized glycosaminoglycan의 축적 및 부종을 일으켜 섬유주를 폐쇄시키고 프로스타글란딘(prostaglandin)의 합성을 방해하여 안압을 상승시킨다.²⁴ 스트레스로 인하여 상승한 코티솔과 자율 신경계의 영향이 전반적 안압의 상승을 유발한 것으로 생각한다.

스트레스가 눈물 분비에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여는 연구된 바가 매우 적다. 눈물 분비는 기초 눈물분비와 반사 눈물분비로 나눌 수 있는데 기초 눈물분비는 땀 눈물샘에 의한 느리고 지속적인 분비이고, 반사 눈물분비는 주 눈물샘의 신경자극을 통하는 것이지만, 최근에는 땀 눈물샘에도 자율신경 조직이 분포하여 신경 지배를 받는 것으로 나타났다.^{25,26} 눈물 분비는 각결막으로부터의 구심성 자극이나 감정적 자극 등이 중추 신경계에 전달되면 눈물샘에 이어진 교감 및 부교감 신경을 통한 원심성 경로가 활성화되는 과정을 통하여 이루어진다.²⁷ 두 가지 경로 중 눈물 분비에는 구조적으로나 기능적으로 부교감 신경이 더 많은 분포 밀도와 강한 영향을 나타내고 교감 신경은 눈물샘의

위치에 따라 정도가 다르나 그 분포 밀도가 상대적으로 적다.^{28,29} 신경절 전, 후 부위에서의 부교감 신경의 차단은 눈물 분비의 현저한 감소를 나타내지만, 실험적 교감 신경의 차단은 눈물 분비에는 큰 영향을 미치지 않았다.^{30,31} 그러나 교감 신경 알파1 수용체의 자극이 눈물샘에서 단백질 분비를 자극하고 이온 통로를 활성화하는 것으로 볼 때 교감 신경 또한 눈물 분비에 어느 정도의 영향을 주는 것은 확실하다.^{29,32} 본 연구에서 TSST 후 눈물 분비량이 통계학적으로 유의하게 증가하였는데($p=0.011$), 이 또한 자율 신경계의 작용에 의한 것으로 생각하며 교감 신경의 항진 및 호르몬 변화가 어떠한 역할을 하였을 것으로 추측된다. 그러나 TSST 시행 시와 스트레스 완화 후 검사시의 방안의 습도 차이가 쉬르머 검사 결과에 영향을 미칠 수 있으며, TSST를 시행 하는 동안 집중으로 인하여 눈 깜박임 횟수가 줄어들어 눈물 분비가 증가하였을 가능성도 배제할 수는 없다. 또한 쉬르머 검사의 재현성이 부족한 점은 눈물 분비량을 비교하는데 일정 부분의 한계를 가지고 있다.

남성과 여성을 구분하여 스트레스로 인한 안압 및 눈물 분비량의 변화를 확인한 결과, 양쪽 모두에서 평균 안압이 상승하고, 눈물 분비량이 증가하였으나 남성에서는 그 값이 통계학적으로 유의하였던 반면 여성에서는 유의하지 않았다. 이전의 여러 연구에서 남성과 여성은 스트레스에 대한 뇌하수체-시상하부-부신 축의 반응이 다른 것으로 나타났으며 여성은 특히 월경 주기에 따른 호르몬 변화가 이에 영향을 미치는 것으로 알려졌다.^{33,34} 본 연구에서는 여성의 월경 주기에 따른 호르몬 변화를 고려하지 않았으므로, 이로 인하여 뇌하수체-시상하부-부신 축의 반응이 다르게 나타나 유의하지 않은 결과가 도출되었을 가능성을 생각하여 볼 수 있으며 또한 표본수가 부족한 점은 표본추출편의를 유발하였을 가능성이 있다.

스트레스 유발 후와 안정상태에서의 심장 박동수의 변화량과 안압의 변화량, 심장 박동수의 변화량과 눈물 분비 변화량은 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 이는 심장 박동수의 변화량이 스트레스 호르몬의 분비 정도를 직접적으로 나타내지 못하는 것이 첫 번째 원인이고 각 개인마다 호르몬 농도에 대한 신체적 반응 정도가 다른 것이 두 번째 원인이다. 따라서 실제 스트레스 호르몬을 측정하여 그 변화량과 안압, 눈물분비 변화량을 각각 비교하여도 유의한 상관관계를 이룰 가능성은 높지 않을 것으로 생각한다.

본 연구에서 TSST 시행 시 스트레스 호르몬 농도를 직접 측정하지 못한 것은 한계점으로 남는다. 심장 박동수의 증가가 스트레스 유발 상태를 간접적으로 나타내기는 하나 객관적인 지표가 아니었다는 아쉬움이 있다. 스트레스 유발 후의 안압 상승 폭이 작았던 점은 일반적인 안압의 일중 또

는 일차 변동의 범위 내에 있어 임상적 유용성을 제시하지 못하고, 스트레스가 안압 상승을 유발하는 것인지에 대한 결과 해석에 혼란을 줄 수 있다. 또한 적은 연구 대상 수는 결과의 신뢰도를 저하시킬 수 있는 원인이 되었을 수 있다. 그러나 TSST는 여러 연구자에 의하여 검증된 방법으로서 정신사회적 스트레스를 유발하는 데 재현성이 큰 방법이라는 점과 심장 박동수와 안압, 눈물 분비량의 증가가 대응 표본으로서 유의하였던 점은 이러한 한계를 어느 정도 보완할 수 있게 해준다. 현대 사회에서 스트레스는 불가피한 것으로 더욱 중요하게 부각되고 있으므로, 더 많은 표본을 대상으로 한 객관적이고 정량화된 연구가 추후 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- Hobfoll SE. Conservation of resources. A new attempt at conceptualizing stress. *Am Psychol* 1989;44:513-24.
- Theorell T, Orth-Gomér K, Eneroth P. Slow-reacting immunoglobulin in relation to social support and changes in job strain: a preliminary note. *Psychosom Med* 1990;52:511-6.
- Brosschot JF, Benschop RJ, Godaert GL, et al. Influence of life stress on immunological reactivity to mild psychological stress. *Psychosom Med* 1994;56:216-24.
- Lederer CM Jr, Harold RE. Drop size of commercial glaucoma medications. *Am J Ophthalmol* 1986;101:691-4.
- Toris CB, Tafoya ME, Camras CB, Yablonski ME. Effects of apraclonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology* 1995;102:456-61.
- Yoon DH. *Glaucoma*, 4th ed. Seoul: Korean Glaucoma Society, 2008;190-1.
- Kim SY. *Cornea*, 2nd ed. Seoul: Society TKEED, 2005;272-4.
- Hodges RR, Dartt DA. Regulatory pathways in lacrimal gland epithelium. *Int Rev Cytol* 2003;231:129-96.
- Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH. The 'Trier Social Stress Test'--a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 1993;28:76-81.
- Jemmott JB 3rd, Locke SE. Psychosocial factors, immunologic mediation, and human susceptibility to infectious diseases: how much do we know? *Psychol Bull* 1984;95:78-108.
- Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J* 1950;1:1383-92.
- Kudielka BM, Schommer NC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Acute HPA axis responses, heart rate, and mood changes to psychosocial stress (TSST) in humans at different times of day. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:983-92.
- Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Annu Rev Physiol* 2005;67:259-84.
- Andersen ML, Bignotto M, Machado RB, Tufik S. Different stress modalities result in distinct steroid hormone responses by male rats. *Braz J Med Biol Res* 2004;37:791-7.
- von Dawans B, Kirschbaum C, Heinrichs M. The Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G): A new research tool for controlled simultaneous social stress exposure in a group format. *Psychoneuroendocrinology* 2011;36:514-22.
- Kudielka BM, Buske-Kirschbaum A, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Differential heart rate reactivity and recovery after psychosocial stress (TSST) in healthy children, younger adults, and elderly adults: the impact of age and gender. *Int J Behav Med* 2004;11:116-21.
- Buske-Kirschbaum A, Jobst S, Wustmans A, et al. Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosom Med* 1997;59:419-26.
- Eglen RM, Choppin A, Watson N. Therapeutic opportunities from muscarinic receptor research. *Trends Pharmacol Sci* 2001;22:409-14.
- Büscher R, Herrmann V, Insel PA. Human adrenoceptor polymorphisms: evolving recognition of clinical importance. *Trends Pharmacol Sci* 1999;20:94-9.
- Yamamoto K, Sakamoto Y, Irie M, et al. The relationship between IMPS-measured stress score and intraocular pressure among public school workers. *J Physiol Anthropol* 2008;27:43-50.
- Brody S, Erb C, Veit R, Rau H. Intraocular pressure changes: the influence of psychological stress and the Valsalva maneuver. *Biol Psychol* 1999;51:43-57.
- Kass MA, Sears ML. Hormonal regulation of intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 1977;22:153-76.
- Haas JS, Nootens RH. Glaucoma secondary to benign adrenal adenoma. *Am J Ophthalmol* 1974;78:497-500.
- Camras CB, Podos SM. The role of endogenous prostaglandins in clinically-used and investigational glaucoma therapy. *Prog Clin Biol Res* 1989;312:459-75.
- Krupin T, Cross DA, Becker B. Decreased basal tear production associated with general anesthesia. *Arch Ophthalmol* 1977;95:107-8.
- Seifert P, Stuppi S, Spitznas M. Distribution pattern of nervous tissue and peptidergic nerve fibers in accessory lacrimal glands. *Curr Eye Res* 1997;16:298-302.
- Dartt DA. Neural regulation of lacrimal gland secretory processes: relevance in dry eye diseases. *Prog Retin Eye Res* 2009;28:155-77.
- Dartt DA, Baker AK, Vaillant C, Rose PE. Vasoactive intestinal polypeptide stimulation of protein secretion from rat lacrimal gland acini. *Am J Physiol* 1984;247(5 Pt 1):G502-9.
- Ding C, Walcott B, Keyser KT. Sympathetic neural control of the mouse lacrimal gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1513-20.
- Yasui T, Karita K, Izumi H, Tamai M. Correlation between vasodilatation and secretion in the lacrimal gland elicited by stimulation of the cornea and facial nerve root of the cat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2476-82.
- Meneray MA, Bennett DJ, Nguyen DH, Beuerman RW. Effect of sensory denervation on the structure and physiologic responsiveness of rabbit lacrimal gland. *Cornea* 1998;17:99-107.
- Dartt DA, Rose PE, Dicker DM, et al. Alpha 1-adrenergic agonist-stimulated protein secretion in rat exorbital lacrimal gland acini. *Exp Eye Res* 1994;58:423-9.
- Seeman TE, Singer B, Wilkinson CW, McEwen B. Gender differences in age-related changes in HPA axis reactivity. *Psychoneuroendocrinology* 2001;26:225-40.
- Traustadóttir T, Bosch PR, Matt KS. Gender differences in cardiovascular and hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to psychological stress in healthy older adult men and women. *Stress* 2003;6:133-40.

=ABSTRACT=

The Effects of Stress on Intraocular Pressure and Lacrimal Secretion

Young Jun Woo, MD, Ji Eob Kim, MD, Sang Hoon Rah, MD, PhD, Jong Hyuck Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Purpose: To evaluate the effects of psychosocial stress on intraocular pressure and lacrimal secretion.

Methods: Twenty normal adult volunteers (40 eyes) who had no history of systemic or ocular disease such as dry eye syndrome or glaucoma were recruited from clinical research participants. Heart rate, intraocular pressure and lacrimal secretion were measured after the Trier Social Stress Test (TSST) which induces psychosocial stress. The same measurements were taken 1 week later and the recorded measurements were considered as the control group.

Results: Heart rate was elevated significantly after the TSST, indicating psychosocial stress was induced by the TSST. Compared to stress resolution status, intraocular pressure and lacrimal secretion were increased after the TSST ($p = 0.027$, $p = 0.011$). Elevation of intraocular pressure and lacrimal secretion was statistically significant in males ($p = 0.031$, $p = 0.007$), but not significant in females ($p = 0.336$, $p = 0.554$).

Conclusions: Psychosocial stress can increase intraocular pressure and lacrimal secretion.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(9):1304-1310

Key Words: Intraocular pressure, Lacrimal secretion, Psychosocial stress

Address reprint requests to **Jong Hyuck Lee, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Wonju Christian Hospital

#20 Ilsan-ro, Wonju 220-701, Korea

Tel: 82-33-741-1391, Fax: 82-33-741-1144, E-mail: ophjhlee@yonsei.ac.kr