

VI 금연 치료의 비약물요법과 약물요법

천은미

이대목동병원 호흡기내과

Smoking cessation is the leading preventable cause of morbidity and mortality. All smokers must be encouraged and assisted to quit smoking by health care participants. The combination of behavioral non-pharmacologic therapy and pharmacotherapy is the most beneficial method in supporting smokers to quit. The use of nicotine replacement therapy, bupropion and varenicline is the recommended strategy of smoking cessation for smokers except adolescent and pregnant women. The smoking rate of Individuals with mental illness is more than two times than smokers without mental illness. However, combination therapy increases smoking abstinence rates in smokers with mental illness. E-cigarette is not recommended for the purpose of smoking cessation because the long-term safety and effectiveness is not proven.

Key Words: Smoking cessation, Therapeutics

Corresponding author: Eun Mi Chun, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea

Tel: +82-2-2650-2869, Fax: +82-2-2650-2787, E-mail: cem@ewha.ac.k

1. 서론

금연은 흡연으로 인해 발생할 수 있는 질병과 조기 사망을 예방할 수 있는 중요한 방법이다. 흡연자들 중 절반은 흡연 관련 질환으로 조기 사망하며 평균적으로는 흡연을 하지 않을 경우 보다 10년 이상 생존기간이 짧아진다¹. 금연은 건강을 지키는 비용 대비 가장 효과적인 방법이다². 50세 이전에 금연하면 다음 15년간 사망할 위험이 50%가 감소 하며 25세~34세의 젊은 나이에 금연할 경우 비 흡연자와 같은 생존기간을 가지므로 가능한 조기에 금연하는 것이 중요하다³.

국내 성인 남성 흡연율은 점차적으로 감소하여 2015년 담배가격 상승 이후 40% 이하로 떨어졌으나 최근 다시 증가하는 추세이며 정부는 2020년까지 성인 남성 흡연율을 29%까지 낮추기 위해 다양한 금연정책을 시행 중이다. 2005년부터 전국 보건소에서 흡연자 대상으로 무료 금연상담과 니코틴대체요법이 제공되고 있으며 담배가격을 2,500원에서 4,500원으로 인상하였고 이로 인해 증가된 재원으로 2015년부터 건강보험공단에서 지원하는 금연 치료 사업이 시작되었다. 금연 치료 프로그램은 전문 의료진에 의한 금연 상담과 약물치료를 국가에서 제공하며 2015년 1년에 1회 제공에서 2017년부터는 1년에 세 차례(12주씩 3회로 36주)까지 지원하고 있다. 금연 치료 지원사업에 참여하고자 하는 의료진은 온라인으로 교육(교육 사이트: <http://stop-smoking.ksaedu.or.kr>) 후 금연 치료를 시행할 수 있다. 또한 금연 공익광고의 제작을 비롯하여 2016년 12월 23일 담뱃갑 표지에 흡연과 연관된 질병을 나타내는 경고그림을 100분의 50 이상에 해당하는 크기로 경고문구와 같이 표시하고 있으며 방송을 통하여 흡연의 위험을 경고하는 금연 광고를 진행하고 있다.

흡연자의 3분의 2 이상은 금연을 원하며 50% 이상의 흡연자가 1년 이내에 금연을 시도하지만 대부분 금연에 실패하며 6% 미만에서만 1년 경과 후 금연 상태를 유지한다⁴. 금연을 시도하는 경우 절반 이상이 첫 주 이내에 포기하며 니코틴 중독이 조기 금연 실패의 가장 중요한 원인이다⁵. 니코틴은 흡연 시 중독을 유발하는 물질로서 뇌로 수초 이내 전달되어 도파민과 다른 신경전달물질의 분비를 자극하여 흡연을 강화시키는 작용을 유도한다. 그러므로 금연에 성공하기 위해서는 약물학적으로 니코틴 중독을 치료하는 것이 중요하다⁶.

2. 본론

1) 비약물요법(Non-pharmacologic treatment)

(1) 금연 상담

금연상담은 짧은 조연에 비해 금연 전문가에 의한 10분 이상의 면담상담(face to face)이나 개별적 특화 상담(individual counselling)의 경우 6개월 이상 금연율이 1.57배(RR 95% CI, 1.40 to 1.77) 높았다⁷. 단체상담(group therapy)은 금연상담이 없는 경우에 비해 1.88배(RR 95% CI 1.52 to 2.33)가 높았으며 짧은 금연조연에 비해서는 1.22배(RR 95% CI 1.03 to 1.43)가 높았다. 반면 개인적 특화상담에 비해서는 0.99배(RR 95% CI 0.76 to 1.28)로 개인상담과 단체상담간의 금연 성공률의 차이는 없었다⁸. 10분 이상의 집중적인 금연 상담이 효과적이지만 3분 이내의 짧은 상담도 효과적이다. 금연 상담은 투여한 시간에 비례하여 성공률이 증가하며, 상담횟수는 최소한 4회 이상이 권고되고 90분 이상 상담 시간 이후는 금연 성공률이 상담시간이 증가하여도 유사한 결과를 보인다². 전화상담은 최소한 3회 이상이 필요하며 개별적으로 특화된 금연 책자도 금연에 효과적인 방법이다.

약물치료와 함께 금연상담을 시행하였을 때에는 약물치료만 시행한 경우와 비교하여 성공률이 약 1.4배 높았고(95% CI, 1.2 to 1.6), 상담횟수에 비례하여 금연 성공률이 높아졌다. 또한 상담만 시행한 경우와 비교하더라도 약물치료-상담 병행요법에서 금연 성공률이 약 1.7배(95% CI, 1.3 to 2.1) 높았다⁹. 약물치료를 하는 경우에 금연상담을 병행하면 환자의 금연약물에 대한 순응도를 높일 수 있으며 전문의료진들이 전달하는 금연권고는 동기부여와 금연유지에 효과적이다.

(2) 운동요법과 식이요법

금연 시 운동을 병용할 경우 금연 성공률이 증가하며 동반되는 체중조절에도 도움이 된다. 중등도 이상의 강도로 주 3회 이상 30분 이상 3개월 이상 운동을 하는 것이 효과적이다¹⁰. 체중 증가는 중요한 금연 실패의 요인이므로 금연초기부터 운동요법과 함께 식이 조절이 필요하다. 남성에 비해 여성이, 나이가 젊을수록 체중이 증가하는 경향이 있다. 금연 후 체중 변화는 금연 전 니코틴에 의해 낮게 유지되던 기초 대사율이 정상으로 돌아오고, 금연으로 인한 미각 회복에 의한 식사량 증가, 금연 과정 중 흡연 대신 과자 사탕 등의 탄수화물의 섭취 증가가 원인이며 금연 동안은 과일과 야채의 섭취를 자주 할수록 금연 성공률이 높아진다¹¹.

2) 약물요법(Pharmacologic treatment)

(1) 1차 금연약제

흡연자들의 뇌 속에는 비흡연자보다 더 많은 니코틴 수용체가 존재하며 흡연자들은 흡연 욕구를 만족시키기 위해 지속적으로 니코틴을 요구하게 된다. 니코틴 의존성을 치료하는 것이 가장 효과적인 금연 치료방법이며 1차 권고 약제로는 FDA에서 승인된 니코틴대체제(nicotine replacement therapy)와 부프로피온 서방정(bupropion), 바레니클린(varenicline)의 3가지 약물이 있다¹².

니코틴대체제는 금연 의사가 없는 흡연자에게도 흡연량을 줄이는 데 사용할 수 있으며 금연 의지가 있는 사람에게 는 니코틴 의존성을 줄이기 위해 금연 치료 약물로 사용된다. 사용 기간은 3개월 이상 사용을 권고하며 6개월 이상 처방 가능하며 6개월 이상 사용 시 금연 효과가 더 이상 증가하지는 않는다.

부프로피온 서방정은 경구치료제로 최초로 승인된 금연약제로, 금연일 1주 전부터 150 mg 하루 한 번 아침에 복용하며, 3일간 투여 후 4일째부터 150 mg 하루 두 번으로 복용하고, 3개월에서 금연 후 최대 6개월까지 복용할

수 있다. 흔한 부작용은 불면증과 입마름이며 간질 병력이 있는 경우는 금기이다.

바레니클린은 금연일 1주일 전부터 복용하고, 첫 3일은 매일 0.5 mg, 다음 4일은 0.5 mg 두 번, 이후 11주 동안 1 mg 두 번 복용하며 6개월까지 유지할 수 있다. 부작용으로 오심이 가장 흔하며(30%) 대부분 시간이 경과하면 호전되며, 수면장애, 비정상적인 꿈 등의 부작용 등이 발생할 수 있으며 크레아티닌 청소율 30 mL/min 미만의 중증 신장 질환이 있는 환자에서는 감량이 필요하다. 금단 증상이 심하여 단시간에 금연이 어려워 점진적으로 금연하고자 하는 흡연자의 경우는 흡연량을 점차 줄여 3개월째까지 완전 금연을 완료하고 그 이후 3개월을 금연하게 하는 연구에서 24주 동안 바레니클린을 복용하는 것이 위약에 비해 금연율이 유의하게 높음을 확인하였다(점진적 금연법)¹³. 전향적 연구에서 바레니클린이 니코틴대체제, 부프로피온, 위약군에 비해 신경정신병적 부작용의 위험성을 높이지 않아 신경정신과 질환이 있는 경우에도 안전하게 사용할 수 있다¹⁴.

(2) 2차 금연약제

2차 금연약제는 1차 약제에 비하여 부작용 발생 위험이 높으며 FDA에서 승인되지 않은 약제이다. 2차 금연약제는 1차 약제가 금기인 경우나 부작용이 심한 경우 사용을 고려할 수 있다. 사용가능 약제로는 클로니딘(clonidine)과 노르트립틸린(nortriptyline)을 사용해 볼 수 있다^{15,16}. 동유럽에서 개발하여 사용되어 온 시티신(cytisine)은 약물 기전이 바레니클린과 유사하며 약제 가격이 저렴한 금연 약물이지만 국내에서는 아직은 시판되지 않고 있다¹⁷.

(3) 약제병용 치료

금단 증상이 심한 흡연자인 경우 단시간 작용하는 니코틴 껌이나 로렌즈 등과 장시간 작용하는 니코틴 패치를 병용 사용하면 한 가지 제제로 사용하는 것보다 금연 성공률이 높아진다. 또한 부프로피온이나 바레니클린도 니코틴 패치와 병용하여 사용할 수도 있다¹⁸. 니코틴대체제와 바레니클린의 병용 치료가 바레니클린 단독 치료에 비해 금연 성공률이 높지만, 니코틴 의존도가 낮은 흡연자에서는 유의한 우월성을 보이지 않아 금단증상이 심한 경우 병용치료를 고려할 수 있다¹⁹. 부프로피온과 바레니클린은 약물의 작용 기전이 다르기 때문에, 둘을 병용하는 것은 각각을 단독으로 사용하는 것 보다 효과적이며 현재까지 보고된 연구들에서도 유의하게 호전된 금연 성공률을 보였다. 부프로피온과 바레니클린을 병용할 경우 초기에는 우울증 증상이 일시적으로 증가하는 경향을 보였지만, 이후는 지속되지는 않았으며 필요 시 두 약제를 병용할 수 있다²⁰.

3) 특수상황의 금연 치료

(1) 여성과 임신 수유부의 금연

우리나라의 여성 흡연율은 서구에 비해서는 낮지만 증가 추세이며 특히 20대가 가장 높은 흡연율을 보인다. 흡연 여성을 대상으로 한 연구에서 흡연하는 친구가 있는 경우가 93.4%, 가족이 흡연하는 경우가 74.4%로 대부분 여성 흡연자는 주변의 영향으로 흡연을 하게 된다²¹.

금연은 임신 전이나 임신 초기에 시행하여야 하고 이후에도 금연이 계속 권고되어야 한다. 임신부나 수유부에서는 우선적으로 금연 상담과 지지요법이 권고되고 금연 약물은 임신부를 대상으로 한 임상 연구결과가 거의 없어 약물치료 효과와 안정성 문제로 금연 치료제로 권고되지 않는다²².

(2) 청소년 금연

18세 미만의 청소년들은 금연을 위해서는 심리사회적 상담치료가 가장 효과적이고 청소년에게 니코틴대체제가 필요한 경우 조심스럽게 사용할 수는 있으나 효과는 미미하며 바레니클린과 같은 경구 약물 치료를 시행하는 것은 연구결과가 부족하여 권고되지 않는다²³.

(3) 동반질환 있는 흡연자

심근경색 발생 위험은 3년 이상 금연시 비흡연자와 유사하며 심혈관질환 발생 급성기인 48시간 이내는 니코틴대체제의 사용은 주의가 필요하다²⁴. 만성폐쇄성폐질환 환자는 장기간 흡연으로 인해 니코틴 의존성이 높아서 행동치료와 약물치료가 반드시 병행되어야 한다²⁵. 만성폐쇄성폐질환이 동반된 흡연자에서 니코틴대체제, 부프로피온 및 바레니클린의 24주 금연율은 각각 38.2%, 55.6%, 58.3%로, Varenicline이 가장 금연율이 높으며 니코틴 패치에 비해 1.98배 효과적이었다(OR: 1.98; 95% CI: 1.25~3.12)²⁶.

(4) 정신질환이 동반된 흡연자

정신질환이 있는 경우 흡연율은 일반 인구에 비해 2배 정도 높은 유병률을 보이며 금연율도 낮다. 15~54세 사이의 4,411명의 인구를 대상으로 흡연자 비율은 정신질환이 평생 없는 경우, 한 번이라도 정신질환을 있었던 경우, 지난 1달 동안 정신질환이 동반된 경우의 흡연자 비율은 각각 39.1%, 55.3%, 59.0%로 정신질환자군에서 유의하게 흡연율이 높았으며 금연율도 37.1%, 30.5%, 42.5%로 정신질환이 동반되지 않은 흡연자 군에서 높았다²⁷. 2004에서 2011년 사이 흡연율 조사에서 정신질환이 동반되지 않은 흡연자의 경우는 흡연율이 19.2%에서 16.5%로($p < 0.001$) 감소된 반면 정신질환이 동반된 경우 흡연율은 25.3%에서 24.9%로($p=0.50$) 거의 감소되지 않아 정신질환이 동반된 경우는 비흡연자에 비해 금연이 어려움을 알 수 있다²⁸.

(5) 전자담배(Electronic cigarette)와 궤련형 전자담배(Heat-not-burn, HnB)

전자담배의 금연 효과에 대한 연구들은 제한적이며 결과에 대해서도 정립되지 않았으며 금연효과와 유해성에 대한 연구가 부족하여 현재까지 금연 방법으로는 권고되지 않는다. 2014년에 필립 모리스사에서 아이코스(I Quit Ordinary Smoking, IQOS)라는 이름으로 처음 시판된 궤련형 전자담배는 직접 태우지 않기 때문에 일반담배에 비해 유해물질이 적다고 주장하고 있으나, 검증된 연구결과는 아직 거의 없는 상태이다. 궤련형 전자담배는 가열시 330도로 일반 담배의 684에 비해 낮은 온도에서 가열되므로 일반담배보다 유해물질이 적게 배출된다고 주장하고 있으나 연구에 의하면 니코틴은 일반담배의 84%를 포함하고 있다고 보고하였으며 일산화탄소(CO)는 일반담배에 비해 배출량이 적으나 일부 유해물질은 일반담배와 유사하거나 매우 높게 검출되기도 하여 전자담배와 마찬가지로 금연효과와 유해성에 대해서는 장기 연구가 필요하다²⁹.

3. 결론

흡연은 가장 중요한 질병의 예방 인자이며 모든 흡연자는 의료진으로부터 금연을 권고 받아야 한다. 1차 금연 권고약물인 니코틴 대체제, 부프로피온, 바레니클린은 18세 미만과 임산부를 제외한 모든 흡연자에게 사용가능하며 6개월 이상의 약물 치료가 장기 금연에 효과적이다. 전자담배와 궤련형 전자담배의 금연효과에 대해서는 권고되지 않으며 장기 연구가 필요하다.

References

1. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
2. Tobacco Use and Dependence Guideline Panel. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 2008.
3. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:341-50.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Quitting smoking among adults—United States, 2001-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1513-9.
5. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004;99:29-38.
6. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010;362:2295-303.
7. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD001292.
8. Stead LF, Carroll AJ, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD001007.
9. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD008286.

10. Ussher MH, Taylor AH, Faulkner GE. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(8):CD002295.
11. Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Giovino GA, Byers T. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med* 1991;324:739-45.
12. Rigotti NA. Strategies to help a smoker who is struggling to quit. *JAMA* 2012;308:1573-80.
13. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD, et al. Effect of varenicline on smoking cessation through smoking reduction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313:687-94.
14. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;387:2507-20.
15. Glassman AH, Covey LS, Dalack GW, Stetner F, Rivelli SK, Fleiss J, et al. Smoking cessation, clonidine, and vulnerability to nicotine among dependent smokers. *Clin Pharmacol Ther* 1993;54:670-9.
16. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD000031.
17. Walker N, Howe C, Bullen C, McRobbie H, Glover M, Parag V, et al. Study protocol for a non-inferiority trial of cytisine versus nicotine replacement therapy in people motivated to stop smoking. *BMC Public Health* 2011;11:880.
18. Hsia SL, Myers MG, Chen TC. Combination nicotine replacement therapy: strategies for initiation and tapering. *Prev Med* 2017;97:45-9.
19. Loh WY, Piper ME, Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, et al. Should all smokers use combination smoking cessation pharmacotherapy? Using novel analytic methods to detect differential treatment effects over 8 weeks of pharmacotherapy. *Nicotine Tob Res* 2012;14:131-41.
20. Windle SB, Filion KB, Mancini JG, Adye-White L, Joseph L, Gore GC, et al. Combination therapies for smoking cessation: a hierarchical bayesian meta-analysis. *Am J Prev Med* 2016;51:1060-71.
21. Kim OS, Kim AJ, Kim SW, Baik SH. The effects of anxiety, depression and self-esteem on smoking and nicotine dependency among unmarried woman smokers. *J Korean Acad Adult Nurs* 2001;13:509-16.
22. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J, et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD001055.
23. ENSP guidelines for treating tobacco dependence. Brussels: European Network for Smoking and Tobacco Prevention aisbl (ENSP); 2016.
24. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990;322:213-7.
25. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhan MA. Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. *Eur Respir J* 2009;34:634-40.
26. Jiménez Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, Mayayo Ulibarri M, Cristobal Fernández M, Lopez Gonzalez G. Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications. *Nicotine Tob Res* 2012;14:1035-9.
27. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. *JAMA* 2000;284:2606-10.
28. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN, Liu Z, Shu C, Flores M. Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation. *JAMA* 2014;311:172-82.
29. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A. Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name. *JAMA Intern Med* 2017;177:1050-2.