

# 금연 약물요법의 효과

김대현

계명대 의과대학 가정의학과

## 1. 연구주제

금연 약물요법의 효과

## 2. 연구문제 및 목적

흡연 행동변화에는 행동요법이 중요하며 약물요법은 흡연자의 금연의지와 상담을 도와주는 보조제로서 작용한다. 니코틴 대체요법제(껌과 패취등)와 서방형 bupropion, varenicline이 금연 성공률을 높일 수 있는 근거가 있는 1차 약제이다. 중독이나 금단증상이 심하거나, 반복적인 금연 실패, 정신적인 문제가 동반된 흡연자에게 약물요법을 고려해야하며, 금연 약물들의 개별적 효과에 대한 최신 근거들을 검증할 필요가 있다.

## 3. 연구방법

Cochrane Database of Systematic Reviews의 고찰을 통하여 금연 보조 약물의 개별적 효과와 다양한 제형과 작용시간, 용량에 따른 효과를 알아보았다.

## 4. 연구결과

금연에 효과가 입증된 1차 약제에는 니코틴 대체요법(패치, 껌, 비강분무제, 흡입제, 목사탕 등)과 부프로피온(Bupropion)이 있고, 2차 약제에는 항우울제인 노트립틸린(Nortriptyline)과 클로니딘(Clonidine)이 있다.

하루 1갑 이상 흡연자, 잠에서 깬 지 30분 이내에 담배를 피우는 사람, 심한 금단 증상을 호소하는 사람, 과거 금연시도 시 조기(금연시도 후 1주 이내) 재발한 경우, 우울증이나 정신분열증 등 심한 정신질환을 앓은 병력이 있는 경우, 알코올이나 다른 약물 의존성이 있는 경우, 집안에 다른 흡연자가 있는 경우에는 적극적인 약물요법이 필요한 경우가 많은 것으로 알려져 있다.

니코틴대체요법은 금연 후 생기는 금단증상을 완화시키기 위해 담배의 위해성분을 포함하지 않은 순수 니코틴을 외부에서 공급해주는 방법이다. 현재 개발되어 있는 니코틴 대체요법은 패치(patch), 껌(gum), 비강분무제(nasal spray), 흡입제(inhaler), 설하제(sublingual tablet), 사탕(lozenge) 등이 있다. 니코틴 패취와 같은 지속형 제제는 저용량의 니코틴을 16-24 시간 동안 일정하게 공급함으로써 금단현상을 줄여주고, 껌, 사탕, 분무제같은 속효성 제제는 흡연시에 느끼는 자극(kick)을 대체하는 효과가 있다.

니코틴 대체제는 전체적으로 금연 성공률을 1.77(CI: 1.66 - 1.88)배 높여주며 제형별로 껌은 1.66(CI: 1.52 -1.81)배, 패취는 1.81(CI: 1.63-2.02)배, 비강분무제는 2.35(CI: 1.63-3.38)배, 흡입제는 2.14(CI: 1.44-3.18)배, 사탕(lozenges)은 2.05 (CI: 1.62-2.59)배 높여준다.

사용 기간을 늘리거나 제제를 병합하면 성공률을 높인다. 니코틴 대체요법들의 병합요법은 추가적인 효과의 근거가 약하므로 하나의 약제로 실패한 경우에 시도하는 것이 좋다. 니코틴껌은 2mg과 4mg이 있는데, 중독이 심한 경우에는 4mg의 성공율이 유의하게 높다(OR=2.20, CI 1.85 - 3.25) . 니코틴 패취는 24시간작용제보다는 16시간 작용제가 유의하지는 않지만 성공률이 높다(OR=0.61). 니코틴 보충제를 서서히 줄여가는 tapering은 갑자기 중단하는 것은 금단 증상을 줄일 수 있으나 금연 성공률을 높이지는 못한다.

부프로피온은 도파민과 노르아드레날린성을 가진 항우울제로 개발되었으나 위약에 비해 2배 정도의 금연효과가 있음이 밝혀져 사용되고 있다. 이 약제의 금연효과는 우울증과는 무관한 것으로 알려져 있으며, 장점은 경구용으로 복용할 수 있다는 점과 금연 이후의 체중증가를 억제(연기)하는데 도움이 된다.

금연 시작일(Quit day) 일주일전부터 사용하며, 첫 3일간 하루 150mg 1회, 4일째부터 2회 복용하여 7-8주간 사용한다. 19개의 연구를 종합하면 금연성공을 2.06배 높인다(95% CI 1.77-2.40). 금연후 bupropion 장기 투여로 재발을 막는 2개의 연구에서는 유의한 효과가 없었다. 1000 명당 1명에서 seizure 위험이 있고, 고용량에서 위험이 더 높다.

니코틴 패취와 bupropion을 비교한 1개의 연구에서는 bupropion의 성공률이 더 높고, bupropion과 니코틴 패취를 병합 사용하여 단독 사용보다 금연률을 높일 수 있다. 150mg과 300mg 은 금연 성공률에 차이가 없으므로 특히 체중이 적은 사람

에게는 150mg을 사용하는 것이 좋겠다.

- 1) 니코틴 수용체 부분 agonist인 varenicline은 흡연욕구를 줄여주고 금단증상을 줄여주어 금연을 보조하는 효과가 있으며 3개월 금연성공율을 3.22배(CI: 1.89-5.47) 높여준다.
- 2) 학습, 기억, 반복행동, 의존에 관련되는 카나비노이드 수용체 길항제중 rimonabant는 대사증후군과 니코틴의존, 알코올 의존에 효과가 입증되었으나 대사증후군과 비만, 당뇨에 사용을 허가받을 예정이다.
- 3) 니코틴에 특이 항체를 형성하게 하여 항체-니코틴 결합체가 뇌혈장벽(blood brain barrier)을 통과하지 못하도록 하여 약물의 보상기전을 막고 약물사용의 강화를 막는 니코틴 백신이 임상시험 중이다. 금단현상을 줄여주지 못하므로 갈망을 해결할 수 없고 항체생성의 개인차 문제가 있다.
- 4)
- 5) 5. 결론

중독이나 금단증상이 심하고, 금연시도에 반복적으로 실패하는 경우, 다른 약물이나 심리적인 문제가 동반된 경우에는 약물요법이 필요하므로 현재 효과가 인정된 약물에 대한 지식과 각 약제의 제형에 따른 이해가 금연 사업에 도움을 줄 수 있을 것이다. 니코틴 대체요법, 도파민과 노르아드레날린성 수용체에 작용하는 bupropion, 니코틴 agonist인 varenicline, 카나비노이드 길항제인 rimonabant, 금연 백신이 앞으로 사용될 수 있는 금연 약물 요법이다.

#### 참고문헌

1. A US Public Health Service Report. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence JAMA. 2000; 283: 3244-3254
2. Silagy, C. Lancaster, T. Stead, L. Mant, D. Fowler, G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
3. Hughes, JR. Stead, LF. Lancaster, T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
4. Lancaster, T. Stead, LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking

- cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
5. Hey, K. Lancaster, T. Bala, M. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  6. Hey, K. Ussher, MH. Lancaster, T. Cannabinoid type 1 receptor antagonists (rimonabant) for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  7. Lancaster, T. Stead, LF. Silver acetate for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  8. David, S. Lancaster, T. Stead, LF. Evins, AE. Opioid antagonists for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  9. Stead, LF. Lancaster, T. Nicobrevin for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  10. Stead, LF. Hughes, JR. Lobeline for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  11. Gourlay, SG. Stead, LF. Benowitz, NL. Clonidine for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  12. Hughes, JR. Stead, LF. Lancaster, T. Anxiolytics for smoking cessation. Cochrane Tobacco Addiction Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 4, 2006.
  13. Carrera MR, Ashley JA, Hoffman TZ, Isomura S, Wirsching P, Koob GF, et al. Investigations using immunization to attenuate the psychoactive effects of nicotine. *Bioorg Med Chem* 2004; 12:563–570.