

吸煙의 藥理學

니코틴과 타르(tar)

흡연 誘導하는 藥리적 因子

정 명 희

(서울大醫大교수 · 藥理學)

현재 시판되고 있는 담배 한개피는 약 10분 정도 피워서 열모금 내외를 빨 수 있는 정도의 크기이다. 한 모금 빨 때마다 연소되고 있는 담배 끝으로부터 50ml 정도의 연기를 마시게 된다. 이 50ml의 담배연기 속에는 50mg의 물질이 들어 있는데, 이중 18mg은 고형의 소입자로 되어 있다. 나머지는 기체 및 증기화된 물질로 이루어진 기체상으로서 이 기체부분의 5%는 유독한 일산화탄소로 되어 있다. 고형 소입자는 tar의 aerosol로서 여기에 알카로이드인 니코틴이 용해되어 있다. 이 소입자는 1/2미크론 정도의 미세한 droplet이므로 한 개 피를 피울 경우 수천억개의 이들 입자를 마시게 된다. 담배연기 속의 tar와 일산화탄소의 함량은 담배가 연소함에 따라 증가하게 된다.

대부분의 흡연자들은 담배연기가 폐속까지 깊숙히 들어가도록 들여 마신 후 다시 내뿜는데, 걸보기에는 흡입된 연기가 다 나온 것 같이 보이지만 실은 그 일부만이 밖으로 나온다. 따라서 한번 마실때 일산화탄소의 경우는 거의 전량이, 니코틴은 90%, 그리고 tar는 70%가 체내에 들어가게 된다. 폐속에서 tar소입자는 기도에 축적되고, 니코틴은 혈액으로 확산되어 신속하게 뇌에 도달되어 약리작용을 나타내는데, 이 니코틴의 약리작용이 바로 담배를 계속 피우게 하는 흡연습관을 유발하는 요인으로 생각되고 있다. 흡연을 통하여 담배잎으로부터 뇌까지 니코틴이 도달되는 데에는 30초밖에 걸리지 않으므로, 흡연이라는 행위는 아주 신속하고 효율적이고 간편하게 원하는 약물, 즉 니

코틴을 주입하는 방법이라고 할 수 있다.

흡연이 약리작용에 의하여 유발되는 행위일 것이라고 오랫동안 여러 사람들에 의하여 생각되어 왔지만 1940년대에 들어와서야 비로소 흡연행위와 니코틴의 약리작용과의 관계를 시사하는 실험적 증거를 얻게 되었다.

즉, 1942년 John-ston은 흡연자에게 니코틴을 피하주사 하였을 때 이들이 담배를 피운 것과 같은 만족감을 표시함을 관찰하였고, 이어 1945년에는 흡연량은 담배의 니코틴함량에 반비례함을 보고하였다.

이와 같은 연구결과는 흡연이란“심리적으로 유발되는 행위(psychologically mediated behavior)”즉 단순한 버릇이라는 생각으로부터“약리작용에 의하여 유발되는 행위(pharmacologically mediated behavior)”라는 개념으로 전환시킨 효시적 관찰이라고 할 수 있다.

1960년대에 들어와서 흡연이 건강을 해칠 수 있다는 수많은 독물학적 연구결과와 이와 더불어 니코틴과 tar의 함량이 적은 담배가 해가 적으나 하는 학계의 논쟁이 일어나면서 흡연에 대한 약리학적 연구는 활발히 수행되기 시작하였다.

흡연이 흡연자에게 만족감과 즐거움을 주고 흡연습관을 가지게 되는 것은 담배연기 속에 들어 있는 니코틴 함량에 의하여 결정된다는 견해는 아직 확실히 입증된 학설은 아니지만, 많은 연구를 통하여 흡연행위는 니코틴의 약리작용과 관계가 있다는 사실을 이해하게 되었으며 이를 뒷받침하

는 실험결과들을 살펴보고자 한다.

◇Nicotine의 약리작용

흡연행위와 니코틴과의 관계를 논하기 전에 니코틴의 일반약리작용을 간단히 살펴 보기로 한다.

알카로이드 니코틴은 담배잎에 약 3%정도(무계로)의 농도로 존재하고 있는 자연산물이다. 담배잎에 존재하는 니코틴은 담배를 피우는 과정에서 파괴되지 아니하며,한모금의 담배연기를 마실 때 0.1 ~ 0.2mg의 니코틴이 흡수된다. 담배를 피우면 혈중 니코틴농도는 급격히 증가하여 한개피의 담배를 필 경우 혈액 1리터에 10 ~ 40 $\mu$ g의 농도에 이르게 된다.

Cigar를 피우면 니코틴 농도는 더욱 높아져 최고 65 $\mu$ g까지 도달된다. 니코틴은 매우 유독하여 만약 일시에 60mg을 먹으면 대부분의 사람은 죽게 된다. 담배 한개피에는 이 치사량보다 훨씬 적은 2mg이하의 니코틴이 함유되어 있으며, 흡연자는 비흡연자에 비하여 니코틴의 독작용에 내성을 나타낸다. 사람에서의 니코틴의 약리작용을 약술하면 다음과 같다.

▲ 자각효과: 일단 흡연에 습관된 사람은 담배를 피우면 긴장의 이완감을 느낀다고 한다. Stress 상황을 보다 쉽게 대처하고 지루한 일을 보다 효율적으로 수행할 수 있다고 한다. 역으로 금연시킬 경우에는 안정감이 없어지고, 안절부절하는 금단증상을 나타낸다(nicotine의 자각효과는 후에 자세히 논함).

▲ 심맥관계에 대한 작용: 니코틴은 심박과 혈압을 증가시키는데 이는 이 약물이 직접 교감신경계를 자극하는 효과와 부신에서 epinephrine의 분비를 촉진시키는 작용에 기인한다. 니코틴은 혈소판의 응집력을 증가시키는 작용도 가지고 있기 때문에 말초혈관질환이나 심장질환이 있는 사람에게 니코틴을 투여하면 기존 질환의 악화를 초래하

게 된다. 니코틴의 심맥관계에 대한 효과는 하루 중 처음 담배를 피울 때 가장 두드러지며, 그후 계속 피울때는 니코틴의 혈중농도가 증가하면서 내성이 생기므로 그 효과가 경감되는 경향이 있다.

▲ 소화기계에 대한 작용: 니코틴은 구토와 오심을 일으키는데, 흡연자에 있어서는 비흡연자보다도 많은 양이 요구된다. 니코틴은 장관운동을 증가시켜 음식물의 통과속도에 영향을 주며 위액 분비를 증가시킴으로써 소화성 궤양의 유발을 촉진하게 된다.

니코틴은 담배 tar에 함유된 위험한 성분중의 하나인 발암물질, 즉 benzo-a-pyrene의 발암효과를 증가시킬 수도 있다는 보고가 있기는 하지만, 니코틴 자체는 발암작용을 가지고 있지 않다.

따라서 니코틴은 담배연기 속의 많은 성분과 비교하여 볼 때 비교적 독성이 적은 물질이라고 할 수 있다. 이런 관점에서 볼 때 흡연자들이 흡연으로 인한 여러 유해효과가 흡연의 주목적이 되는 니코틴이 아니라 담배연기속에 들어있는 여러 불순물에 의하여 일어난다는 것은 재미있는 현상이라고 할 수 있다.

◇흡연행위의 약리학

▲ 흡연이란 규칙적인 약물자가투여: 우리가 흔히 볼 수 있듯이 흡연자의 담배 피우는 행위는 흡연자에 따라 흡연량 및 흡연양상등에 있어서 상당한 차이가 있고, 담배를 피울 것이냐 아니냐에 대해 순간 순간의 결정이 여러가지 상황적 및 환경적 요인에 의하여 영향을 받고 있다. 이와 같은 흡연자간의 심한 차이나 흡연행위가 여러 요인에 의하여 쉽게 영향을 받기 때문에 흡연을 일관성이 없고 불규칙적이며 수의적으로 조절할 수 있는 행위라고 생각하기 쉽다.

따라서 흡연이 규칙적인 행동약리학적 과정으로서 이해되지 않는 경향이 있다. 그러나 흡연에 영향을 줄 수 있는 요인이 배제된 실험조건에서 흡연자의 흡연행위를 관찰하면 쉽게 흡연의 규칙성을 발견할 수 있다.

예를들면, 담배를 필 때 한모금 빠는데 걸리는

이 글은 大韓醫學協會誌 제30권 제8호에서 전재한 것이다. (편집자註)

시간(puff duration)과 얼마나 자주 빠느냐(puff interval)를 관찰하였을 때 <그림-1>에서 보는 바와 같이 하루 중 처음 한개피를 필 때는 한모금 빠는 시간이 길고 자주 빨지만 계속 담배를 피워감에 따라 점차 빠는 시간이 짧아지고 빠는 간격이 커짐을 알 수 있다.

다른 실험에서도 흡연의 규칙성을 발견할 수 있다. 즉 어떤 흡연자에게 한개피당 빠는 횟수(puff number)를 제한하고 일정시간 동안에 피는 담배 갯수를 조사하면, 빠는 횟수가 적을 수록 피는 담배 갯수는 증가한다. 예를 들어 2,4,8,12모금씩 담배 빠는 횟수를 제한하고 각각의 경우에 12시간 동안 피운 담배 갯수를 조사하였을 때 2모금의 경우 31개피, 4모금에 23개피 8모금에 15개피, 12모금에 13개피를 피는 것을 관찰한 실험결과가 있다.

또한 담배 길이를 짧게 하거나 담배 필터에 구멍을 내어 담배연기가 희석되도록 한 조건에서는 많은 갯수의 담배를 피며, 담배연기에 미리 노출시킨 경우 담배를 덜 피는 것을 관찰하게 된다.

이와같은 실험적 관찰을 통하여 우리가 알 수 있는 것은 흡연자는 흡연조건에 어떤 변화가 있을 때 그는 항상 자기의 일상 흡연양을 유지하기 위하여 흡연행위를 조절하고 있음을 알 수 있다. 이와 같은 사실은 흡연은 자기 스스로 약물을 투여하는 규칙적인 행위라고 해석하게 된다.

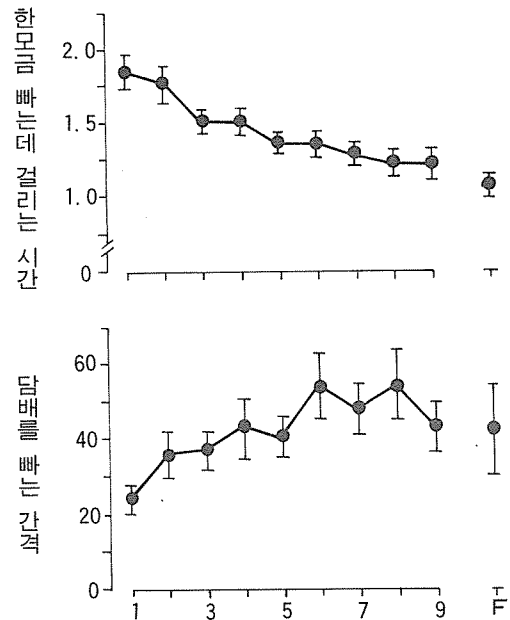
▲ 흡연에 있어서 니코틴의 역할 : 담배연기 속에 있는 수많은 화합물 가운데 흡연행위를 계속 유발시키는데 중심적인 역할을 하는 것은 아마도 니코틴일 것이다. 니코틴은 중추신경계에서 그 작용발현이 신속하고 작용지속시간이 짧다는 약리학적 성질을 감안할때 이와 같은 생각은 타당하다고 할 수 있다.

따라서 지금까지의 여러 연구도 흡연유발인자는 니코틴이며 흡연이란 곧 니코틴을 자가투여하는 효율적인 행위라는 사실을 뒷받침 하고 있다.

이에 대한 경험적인 실례로써 한때 니코틴을 제거한 담배를 시판한 적이 있는데 이는 결코 흡연자에게 흡연의 즐거움과 만족감을 주지 못하였으며 결국 이 제품은 상품화하는데 실패하고 말았다.

다시 말하면 흡연이란 opium이나 대마와 같이

<그림-1> 담배 빠는 데 걸리는 시간과 빠는 간격



중추신경계에 작용하는 약물을 함유한 식물을 만성적으로 피우는 것과 같은 행위로 해석될 수 있다는 것이다. 그러면 니코틴이 주요 흡연유발인자임을 시사하는 실험적 예를 들어 보기로 한다.

취나 원숭이에게 이들로 하여금 스스로 니코틴을 정맥내로 투여할 수 있도록 고안된 장치를 부착하였을 때, 비록 cocaine, D-amphetamine 혹은 pentobarbital의 경우에서의와 같이 뚜렷하지는 않지만 니코틴 역시 이들 동물에서 스스로 투여하는 행위를 반복적으로 하는 것을 관찰하게 된다.

또한 원숭이에게 실제로 흡연을 하도록 하면 사람에서와 같이 흡연습관을 가지게 되는데 흡연습관을 유도한 후에 nicotine atagonist인 mecamylamine을 투여하거나 니코틴이 제거된 담배를 주면 흡연행위가 증가하는 것을 관찰하게 된다.

사람에 있어서도 흡연에서 니코틴의 역할을 시사하는 실험결과가 관찰되었는데 이를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 담배의 주요성분, 즉 일산화탄소, tar 및 니코틴을 변화시킬 때 흡연자의 흡연에 대한 만족감은 니코틴함량에 좌우되며 니코틴함량이 많을 수

록 흡연율도 감소한다.

둘째, 니코틴을 경구, 정맥 혹은 구강 점막등 여러 경로로 투여하였을 때 흡연율이 감소한다.

세째, 요의 pH를 조절하여 니코틴의 배설을 촉진시키면 흡연율은 증가한다.

네째, 니코틴의 길항제 가운데 니코틴의 중추신경계와 말초신경계에 대한 작용을 모두 길항하는 mecamylamine을 투여하면 흡연율이 증가되나, 말초신경계에 대한 작용만을 길항하는 pentolinium은 흡연율에 영향을 주지 않는다.

끝으로 흡연자에게 니코틴을 직접 투여하면 흡연에서 얻는 것과 같은 즐거움을 느낄 수 있으며, 이때 즐거움의 강도가 니코틴의 투여 용량에 비례한다.

물론 모든 실험에서 일관성 있는 결과가 얻어진 것은 아니므로 아직 논쟁의 여지가 있기는 하지만, 이상 기술한 연구결과들은 흡연행위는 니코틴에 의하여 유발됨을 시사하고 있어서 흡연약리의 이해에 실마리가 될 수 있는 기본적인 개념을 제공한 것이라고 할 수 있다.

이와같은 실험결과로 볼 때 흡연은 바로 니코틴 중독 현상이라고 해석될 수 있다.

실제로 흡연자가 흡연이 금지된 상황에서는 불안감을 느끼게 되며 이와같은 증상이 니코틴투여로 해소되는 소위 약물중독에서 있을 수 있는 금단증상까지 관찰되며, 서로 다른 니코틴함량을 가진 담배를 피우는 흡연자를 대상으로 혈중 니코틴을 측정하여 보면 별차이가 발견되지 않는데, 이와같이 흡연을 조절하여 각자 일상적으로 유지하는 니코틴양을 유지하기 위하여 보상적 행위까지 하고 있다는 사실은 이를 뒷받침하는 실례라고 할 수 있다.

▲ 흡연에 있어서 Tar의 역할: 니코틴이 흡연행위를 유발하는 주요 물질이라는 이상의 실험결과 이외에 흡연이 tar와 관계가 있다는 보고도 있다.

1969~1973년 사이에 영국에서는 담배 한개피당 니코틴 함량이 1.76mg에서 1.33mg으로 24%감소되었는데, 동기간동안 담배소비량은 18%가 증가하였다. 이와 같은 증가 추세는 니코틴 함량의 감

소에만 기인하였다고 하기에는 높은 증가율이라고 할 수 있다. 왜냐하면 이 기간 동안에 금연자의 수는 증가하였고, 니코틴 함량을 50% 감소시키는 담배에 대한 소비율을 조사하였을 때 소비증가가 겨우 10%였기 때문이다.

많은 경우에 있어서 니코틴 함량을 감소시킨 데에는 니코틴 이외에 tar는 물론 어느 정도의 일산화탄소도 감소되기 때문에 이와 같은 관찰에서 니코틴 이외의 물질에 대한 효과를 배제할 수 없다.

이 중 tar는 담배의 맛 내지는 향기를 결정하는데 중요한 역할을 하고 따라서 흡연욕을 충족하는데 중요한 역할을 하기 때문에 tar의 영향을 무시할 수 없다. Tar의 흡연에서의 역할은 실험적으로 어느 정도 증명되고 있다.

즉, 니코틴의 함량은 다르고 tar의 함량은 비교적 낮지만 일정하게 만든 두 종류의 담배를 가지고 흡연율을 조사하면 양자 사이에 별 차이가 없을 뿐 아니라, 특히 tar의 함량이 많은 담배를 피웠던 사람에서는 니코틴양에 관계 없이 더 많은 담배를 피우는 것이 관찰되었다. 또한 일정수의 사람에게 여러가지 상표의 담배를 피우게 하고 그 소비율을 보았을 때, 니코틴 함량에 관계 없이 tar의 함량이 적은 담배가 더 많이 사용됨이 관찰되었다.

따라서 tar도 흡연의 즐거움에 역할을 한다는 것을 알 수 있으며 흡연행위에 영향을 미치는 담배의 성분이라고 할 수 있다.

#### ◇흡연에 대한 심리적 의존성

지금까지 흡연을 니코틴에 대한 중독현상이라는 관점에서 설명하였으나 흡연의 심리적 영향을 고려할 때 흡연행위를 심리적 의존성으로 생각하는 견해도 있다.

앞에서도 언급된 바와 같이 흡연은 긴장을 이완시키고 일의 능률을 높인다고 하였는데, 이와같은 좀 막연한 작용이 어느 정도는 실험에 의하여 뒷받침되고 있다.

즉, 뇌의 전기적 활성도는 흡연에 의하여 증가되는데, 만약 단조롭고 그러나 주의를 요하는 일

을 계속해서 수행하는 사람이 담배를 피우면 경각심을 높이고, 비흡연자나 금연시킨 흡연자에서 보다 일의 능률이 증진된다고 한다.

또한 심한 소음 및 무서운 영화와 같은 스트레스 상황에서는 뇌의 전기적 활성도가 증가되는데, 이때 흡연은 이와같은 활성도를 감소시키며 안정감을 준다고 한다.

이와같은 심리적 작용에 니코틴이 관여하는지는 아직 확실치 밝혀져 있지 않지만, 흡연도 일반의 생각과 같이 지루하고 일상적이고 상투적인 일에 대한 능률을 높이고 스트레스 해소에 도움을 줄 수 있다고 할 수 있으며, 따라서 흡연이 반드시 해로운 것만은 아니라고 할 수 있다.

#### ◇일산화탄소와 흡연

담배연기에는 5% 정도의 일산화탄소가 함유되어 있고 담배 한갑을 피우면 약 2mg 정도의 일산화탄소를 흡입하게 된다. 물론 지난 수십년 동안 일산화탄소의 함량은 감소되고 있지만 tar나 니코틴의 감소에 비하면 현저한 감소라고는 할 수 없으며, 일산화탄소는 연소되는 과정의 불가피한 부산물이므로 이를 제거한다는 것은 아마도 불가능한 일이라고 할 수 있다.

담배연기에 함유된 일산화탄소 농도는 담배의 말려 있는 상태, 사용된 종이의 질, 필터의 상태 그리고 타지 않고 남은 부분의 길이 등 여러 요인에 의하여 영향을 받는다.

만약 담배가 느슨하게 말려 있거나, 필터 부위에 구멍이 있으면 일산화탄소의 농도는 감소된다. 그러나 필터에 구멍이 있을 경우 담배가 잘 빨리지 않기 때문에 흡연자는 이를 보상하기 위하여 필터의 구멍을 막거나, 필터를 꼭꼭 누르거나 혹은 필터를 테이프로 싸서 흡입량을 증가시키는데 이런 행위는 오히려 일산화탄소의 농도를 증가시키는 결과를 초래한다.

담배연기속의 일산화탄소의 농도를 줄이는 가장 효과적인 방법은 비용은 많이 들지만 큰 꾀초를 남기고 자주 피우는 방법이라고 할 수 있다. 아직까지 흡연습관에 일산화탄소가 관여한다는 증

거는 발견되지 않고 있다.

#### ◇결 론

최근 흡연이 건강을 해친다는 인식이 점차 증가됨에 따라 흡연을 유도하는 약리적 인자가 무엇인가에 대한 많은 연구가 진행되었다.

이와같은 연구의 궁극적인 목적은 흡연행위의 특성을 이해하여 이를 조절할 수 있는 방법을 모색하는데 있다고 하겠다.

미흡하지만 현재까지의 연구결과에 의하면 흡연은 단순한 습관에서 비롯된 행위가 아니며 담배 속에 함유된 어떤 물질을 자기 스스로 투여하는 규칙적인 행위로 이해되고 있으며, 이 중 가장 유력한 물질이 아마도 니코틴이라고 추측되고 있는 것이다. 그러나 니코틴 이외의 물질이 흡연행위에 관여할 가능성도 있으나 아직 밝혀지지 않고 있을 뿐이다.

이상의 연구결과로부터 알 수 있듯이 흡연이란 담배성분에 대한 중독에 기인된 행위이기 때문에 비흡연자가 생각하듯이 금연이란 단순한 의지로 쉽게 이루어 질 수 있는 것이 아니며 약리학적인 연구에 근거하여 과학적인 방법으로 대처하여야 할 문제로 생각한다. 아마도 니코틴을 잘 이용한다면 금연에 많은 도움을 줄 수 있으리라고 생각된다.

그러나 약리학적인 방법으로 금연을 유도하는 방법이 아직 확실히 정립되어 있지 않기 때문에 담배를 피운다면 현실적으로는 어렵지만 의지로 끊거나, 피운다 하더라도 해를 덜 받도록 하여야 할 것이다.

따라서 흡연이 행하여지고 있는 현실에서는 담배를 제조할 때, 흡연이 만족감을 줄 수 있는 충분한 양의 니코틴을 함유하면서 tar와 일산화탄소가 최소량 함유되도록 하는 것이 최선의 방법 가운데 하나일 것이다.

반면 일부 연구에서 보고된 바와같이 tar가 흡연행위의 유발 인자이거나 혹은 현재 우리의 생각과는 달리 니코틴이 유해한 물질이라면 안전한 흡연을 보장하기란 그나마도 어렵다고 하겠다.