

최신의학상식

금연치료의 최신 동향



이 영 자 / 한국금연운동협의회 기획실장

금연은 어렵다. 그 이유는 담배는 마약이기 때문이다. 약물중독이 얼마나 강력한가를 객관적으로 측정하는 방법은 없다. 단지 의존성, 중단하기 어려운 정도, 금단증상, 사회적 영향, 사망에 이르게 하는 독성 등의 기준을 적용하여 간접적으로 측정한다. 의존성은 니코틴이 가장 높고 다음이 모르핀과 코카인의 순서이고, 중지하기 어려운 정도는 모르핀이 1위, 니코틴이 2위 그리고 코카인이고, 금단증상의 정도는 알코올, 모르핀, 니코틴 그리고 코카인 순이고 사회적 영향과 사망에 이르게 하는 점에서는 니코틴이 단연 1위이다. 즉 결론적으로 말해 니코틴은 중독성이 가장 강력한 모르핀이나 코카인과 같은 수준의 마약이라는 것을 알 수 있다. 이렇게 강력한 마약의 담배를 끊게 하는 금연치료에는 일반적으로 약물요법과 상담요법 두 가지가 있으며, 여기서는 약물요법위주로 기술하겠다. 약물요법에는 니코틴 대체요법과 약물요법 등이 있다.

니코틴 대체요법에 사용되는 금연 보조제는 니코틴을 공급하는 것과 먹는 약물이 있다. 니코틴을 공급하는 방법에는 니코틴 패치, 니코틴 껌, 니코틴 흡입기, 니코틴 비강분무제, 니코틴 로젠지(과자)가 있는데 우리나라에서는 패치와 껌이 사용가능하다. 담배를 피우는 사람은 니코틴에 중독된 상태이다. 자신의 니코틴 의존도를 확인하고 의존도가 높다면 니코틴 패치를 비롯한 약물의 도움을 받는 것이 첫 번째 전략이다. 아침에 일어나자마자 해장 담배를 피워야 하는 사람은 니코틴 의존도가 높은 사람이다. 또한 금연 건물이나 금연석에서는 견디지 못하는 사람이라든지, 하루에 한 갑 이상 피우는 사람들도 마찬가지이다. 니코틴 의존이 높은 사람들은 극장에서 영화 보다가도 중간에 참지 못하고 밖에 나가서 한 대 피우고 들어와야 나머지 영화를 볼 수 있는 사람도 있고, 회의 도중에도 나가서 잠시 피우고 들어가야 나머지 회의를 할 수 있는 사람도 있다. 이런 사람은 본인의 의지만으로 끊으려다가 좌절감을 경험하며 중간에 금연에 실패하는 깊어질 수 있다. 16시간형과 24시간형을 잘 선별하여 사용하면 금연에 효과적이다.

니코틴은 심장의 부하를 증가시키는 작용을 하지만 니코틴 대체요법은 안정성 협심증을 포함한 심혈관 질환 환자에서 안전성이 입증되어 있다. 그러나 불안정 협심증이나 최근 2주 내에 심근경색증을 앓은 환자에서는 안전성이 확정되어 있지 않다. 치명적인 부정맥이 있는 경우에도 금기이며, 임신부나 수유부에서도 사용하지 않는 것이 좋으나 니코틴이 흡연보다는 태아에 대한 위험이 적기 때문에 비약물요법으로 금연에 실패한 경우에는 장단점을 신중히 고려하여 사용할 수도 있다. 니코틴 제제의 부작용은 투여방법에 따라 다르다. 니코틴 패치의 가장 흔한 부작용은 피부 자극증상인데 사용자의 50% 정도에서 나타나지만 사용을 중단할 정도의 부작용은 흔하지 않다. 심한 경우에는 스테로이드 연고를 바른다.

가. 니코틴 패치

니코틴 패치는 몸에 붙이는 것으로, 매일 한 장 씩 몸에 붙이게 된다. 패치에서는 피부를 통해 니코틴이 흡수되기 때문에 니코틴 중단으로 인한 금단 증상이 현저히 줄어든다. 그러나 니코틴 패치를 붙였다고 해서 담배가 저절로 끊어지는 것은 아니다. 니코틴 패치는 금연을 하려는 의지가 있는 사람이 금단증상으로 인해서 지나치게 고생하지 않고 끊을 수 있게 해주는 금연보조제일 뿐이다. 모든 흡연자들이 니코틴 패치의 도움을 받을 수 있다고 하는데, 특히 니코틴 의존도 척도에서 3점 이상이거나 하루에 10개비 이상 피우는 흡연자, 또는 이전의 금연 시도에서 금단 증상이 심했던 사람인 경우에 특히 니코틴 패치를 사용하는 것이 유용하다.

니코틴 패치는 니코틴 농도에 따라서 세 가지 종류가 있는데, 흡연을 많이 하는 사람은 높은 농도의 니코틴 패치를 사용하다가 점차 용량을 줄여나가야 한다. 니코틴 패치는 보통 6주-8주간 매일

바꾸어 붙이게 된다. 니코틴 패치를 붙여서 올라가는 혈중 니코틴 농도는 담배를 필 때의 혈중 농도에 비해서 1/3에서 반 정도에 지나지 않는다. 더욱 중요한 것은 니코틴 패치에는 발암물질인 타르와 일산화탄소가 없기 때문에 비교적 안전하다. 니코틴 패치는 금연하는 날 아침부터 가슴이나 팔에 매일 한 장씩 몸에 붙이면 된다. 다만, 피부를 보호하기 위해 매일 돌아가면서 붙이면 된다. 한번 붙인 곳은 일주일 동안 피하는 것이 좋다. 니코틴패치의 부작용으로 인해 피부가 가렵거나 부어오를 수 있고, 불면증, 꿈이 생생해지는 것, 속이 메스꺼리는 것 등이 나타날 수 있으나 심한 부작용은 없다. 다만, 협심증이 최근에 악화되는 분이나 심근경색증이 최근에 있었던 분은 사용하지 않는 것이 좋다. 니코틴 대체요법을 8주 이상 지속하는 것이 금연 성공률을 더 높인다는 증거는 없기 때문에 6주-8주를 사용하면 된다. 금단증상이 심한 경우 니코틴 패치를 사용하면 금연성공률이 2배 이상 높아진다.

패치는 세 가지인데, 이중 니코스탑®(삼양사)과 니코틴 엘 TTS(노바티스)는 24시간 동안 부착하며, 니코레트®(화이자)는 16시간 부착용이므로 잠자기 전에 제거한다. 니코틴 패치는 금연을 시작하는 날 아침에 부착을 시작하여, 매일 1개씩 모발이 없는 부위에 붙이되 매일 부착부위를 바꾸어 붙여야 피부 자극 부작용을 줄일 수 있다. 패치는 부착 후 2-4시간 이후에 최고 농도에 도달한다.

16기간형과 24시간형의 사용은 니코틴의존도를 조사해보고 강한의존도를 나타내는 경우 24시간형을 사용한다.

표1) 니코틴의존도 검사 (Fagerstrom Nicotine dependence test, 1978)

문 항		내 용	
(1) 하루에 보통 몇 개비나 피우십니까?	<input type="checkbox"/> ① 10개비 이하 <input type="checkbox"/> ③ 21~30개비	<input type="checkbox"/> ② 11~20개비 <input type="checkbox"/> ④ 31개비 이상	
(2) 아침에 일어나서 얼마 만에 첫 담배를 피우십니까?	<input type="checkbox"/> ① 5분 이내 <input type="checkbox"/> ③ 31분~1시간 사이	<input type="checkbox"/> ② 6분~30분 사이 <input type="checkbox"/> ④ 1시간 이후	
(3) 금연구역(도서관, 극장, 병원 등)에서 담배를 참기가 어렵습니까?	<input type="checkbox"/> ① 예	<input type="checkbox"/> ② 아니오	
(4) 하루 중 담배 맛이 가장 좋은 때는 언제입니까?	<input type="checkbox"/> ① 아침 첫 담배	<input type="checkbox"/> ② 그 외의 담배	
(5) 오후와 저녁시간보다 오전 중에 담배를 더 자주 피우십니까?	<input type="checkbox"/> ① 예	<input type="checkbox"/> ② 아니오	
(6) 몸이 아파 하루 종일 누워있을 때에도 담배를 피우십니까?	<input type="checkbox"/> ① 예	<input type="checkbox"/> ② 아니오	
평가방법	10 점 만점으로 6개 항목에 대해 표기한 점수를 합산한다.		
판정방법	0-3점 낮음, 4-6점 중등도로 높음, 7-10점 매우 높음		

나. 니코틴 껌

니코틴 껌은 담배를 끊는데 있어 구강점막을 통해 니코틴이 흡수될 수 있도록 하는 방법이다. 니코틴 의존도가 높은 흡연자는 2mg 보다는 4mg을 사용하여야 한다. 니코틴 껌은 의사의 처방 없이 약국에서 구입할 수 있다. 니코틴 껌은 2mg와 4mg짜리가 있는데 우리나라에는 화이자의 2mg 니코렛이 도입된 상태이다. 하루 25개비 미만의 담배를 피는 경우에는 2mg 껌을 사용하고, 25개비 이상을 피는 경우에는 4mg 껌을 사용한다. 니코틴 껌은 하루 24개 이상 사용하지 않는 것을 권장하지만, 환자의 상태나 요구에 따라 용량과 기간을 조정할 수 있다.

껌을 씹는 방법은 씹기 시작해서 니코틴에 특유한 민트향이 나면 잇몸과 뺨 사이에 껌을 물고 있는다. 이렇게 “씹은 후 물고 있는” 동작을 약 30분 동안 또는 껌의 맛이 없어질 때까지 반복한다. 사용기간은 12주라고 한다. 커피, 주스 등의 산성 음료수는 니코틴의 흡수를 방해하므로 껌을 씹기 15분 전과 껌을 씹는 동안에는 마시지 않는게 좋다. 이렇게 씹은 후 물고 있는 동작을 약 30분 동안 또는 껌의 맛이 없어질 때까지 반복한다. 흡연 욕구를 느낄 때만 씹는 것보다는 일정한 시간마다 (예를 들어 1-2시간에 한 개씩) 규칙적으로 씹는 것이 금연효과가 더 좋다. 껌은 씹은 후 20분 후에 최고 농도에 도달한다.

한편 니코틴 로젠지가 2006년 5월부터 발매되어 사용되었으며 이는 빨아먹는 것으로 니코틴 껌은 치아 상태가 좋지 않은 사람들이 사용할 수 없었으나 로젠지는 사용가능하기 때문에 사용의 폭이 넓어졌다.

다. 금연치료약물

< 웰부트린 (부프로피온 Bupropion-HCL) >

웰부트린은 원래 우울증 치료제로 개발되었으나, 금연에도 효과가 입증되어 미국 식품의약청(FDA)에서 공인 받았다. 부프로피온의 금연 성공률은 니코틴 대체제 못지 않은 효과를 보이고 있으며, 니코틴 대체제와 같이 사용했을 때 금연 효과가 증대될 가능성이 점쳐지고 있다. 또한 부프로피온이 금연 후 나타나는 체중 증가를 어느 정도 억제한다고 한다. 이 약물은 금연 2주 전부터 복용하다가 2주째 되는 날 금연을 시도하는 것이다. 담배 성분인 니코틴이 포함되지 않았다는 점과 금연 효과가 니코틴 패치 보다 약간 낮다는 점, 니코틴 패치와 같이 사용했을 때 금연 효과가 더 증가한다는 점, 체중 증가를 억제하는 효과가 있다는 점, 무엇보다도 먹는 약이라는 점 등에서 금연하는데 있어 강점이라 할 수 있다. 다만, 18세 이하와 임신 및 수유중인 경우에는 안전성이 확립되지 않았기 때문에 사용해서는 안된다. 부프로피온의 가장 중요한 부작용은 경련이다. 경련의 역치를

낮추어 경련을 유발할 가능성이 있으며, 그 발생 빈도는 1,000명당 1명 정도로 알려져 있다. 따라서 부프로피온은 경련의 과거력이 있는 경우, 심한 뇌 손상을 받고 의식을 상실한 과거력이 있는 경우, MAO 억제제를 지난 14일 이내에 사용한 환자, 신경성 식욕부진이나 폭식증이 있는 경우 사용해서는 안 된다. 부작용 중 흔한 것은 35-40%에서 나타나는 불면증과 10%에서 나타나는 구강건조증이다. 3%는 피부 발적, 두드러기, 소양증을 유발한다.

< 바레니클린 Varenicline >

흡연은 니코틴의 강한 중독성 때문에 개인의 의지만으로 금연할 수 있는 확률은 3%에 불과하다. 니코틴 대체제를 사용하는 경우에도 성공률이 15~20%에 그치고 있는 현실을 감안할 때 챔픽스(성분명: 바레니클린 Varenicline)는 새로운 시도의 약물이다. 기존의 패치, 껌, 캔디 형태의 금연보조제들은 대부분 니코틴 대체요법제로 담배 대신 니코틴을 간접적으로 공급하면서 니코틴 부족에 대한 금단증상을 서서히 풀어간다. 하지만 챔픽스는 뇌의 니코틴 수용체($\alpha 4\beta 2$)에 작용함으로써 흡연 욕구와 금단증상을 해소함과 동시에 니코틴의 효과를 차단한다. 즉, 챔픽스는 뇌의 쾌감중추에서도 파민을 분비하게 만드는 니코틴 수용체에 니코틴 대신 부분적으로 결합해 수용체를 자극, 도파민을 부분적으로 분비시킴으로써 금연과 관련된 흡연 욕구와 금단 증상을 해소하는데 도움(니코틴 수용체에 작용함으로써 체내의 니코틴이 있는 듯한 작용을 해서 담배에 대한 갈망을 줄이는게 주된 작용)을 준다. 니코틴이 수용체에 결합하는 것을 방해해 금연자가 다시 흡연할 때 흡연으로 인한 즐거움을 느낄 수 없도록 하는 것이다.

여러 연구 결과에서 금연의 성공률이 50% 정도로 다른 약제에 비해 아주 뛰어나며, 금연 지속율도 이 전의 금연 치료제에 비해 높게 나타나는 걸로 알려졌다. 복용 방법은 금연일 일주일 전부터 복용을 시작하며, 첫주에는 0.5mg으로 1~3일은 1일 1회, 4~7일은 1일 2회, 둘째주부터는 1mg 을 1일 2회 복용을 합니다. 최소 복용 기간은 12주이며, 금연 지속율을 높이기 위해서는 12주 연장 복용(총 24주)이 권장 된다. 24주 이후의 복용법은 정해진 것이 없으나, 1mg의 챔픽스를 준비하였다가 담배가 피고 싶을 때 복용하는 것이 효과가 있다고 한다.

라. 금연침

금연침은 담배 맛을 떨어지게 하거나 담배 맛을 느끼지 못하게 하여 흡연량을 줄여 금연을 돕는 방법이다. 아직 학계에서는 임상적 근거가 없다고 하나 실제 현장에서는 금연 침을 맞으면 피우고 싶은 욕구도 감소되지만 특히 담배 맛이 변한다고 한다. 그 동안 느끼던 맛과는 달리 종이를 맡아 피우는 것 같이 아무 맛도 느끼지 못하기도 한다. 경우에 따라서는 침을 맞은 추 담배를 피우면 속이 울렁울렁하고 구역이 나며 목이 아프고 머리가 무거워지기도 한다. 평소에 흡연량이 적을수록

금연효과는 적으며 흡연 량이 많을수록 효과가 크다. 금연침은 3-4일 간격으로 1주일에 2회 한방 병원에 나와 양쪽 귀에 번갈아 시술하게 되며 개인의 차는 있지만 대개 3~4주 정도 지속해야 한다. 치료 중에 무력감, 불안, 두통, 소화불량, 통증과 같은 부작용이 생길 수 있다. 적절하게 통합 적으로 사용하면 금연에 효과적이라고 생각한다.

이 외에 금연백신도 개발되어 임상시험 중이라고 한다. 이 백신은 몸속에서 니코틴을 발견하면 면역체 계가 발동하게 된다. 기본 개념은 항체가 니코틴 분자와 결합하여 분자의 크기를 증대시켜 뇌로 침입하 지 못하게 하는 것이다. 즉 담배를 피워도 니코틴이 뇌의 니코틴 수용 체에 도달하지 못하게 만드는 것 이다. 계속 추이를 살펴보아야 할 것이지만 세계적인 금연전문 싸이트인 Globalink(September 5, 2008) 에 실린 에터교수의 인터뷰 내용을 참조하면 많은 도움이 될 것이다.

(이 글은 국제 암 관리협회(UICC)에서는 인터넷으로 세계적인 금연전문가인 제네바 대학교 의과대학의 Jean Francois Etter 교수와 금연보조 약품 및 제제에 대해 인터뷰하여 기사화 한 것을 번역한 것이다.)

출처: (UICC의 Cyberinterview-Globalink-September 5, 2008)

질문 1: 니코틴 대체 제(패치나 껌)를 금연하기 전부터 사용(pre-cessation NRT treatment) 하라고 하는 것에 대해 어떻게 생각하십니까?

최근의 이루어진 5편의 논문에 의하면 금연하기를 원하는 흡연자가 금연하기 2-4주전부터 사용 하면 금연당일부터 사용하는 것보다 금연 율이 월등이 높다고 한다. 그러나 또 다른 세편의 논 문에 의하면 니코틴 껌을 금연 전에 사용하는 것은 보통 껌을 씹는 것이나 금연효과에 차이가 없었다고 한다. 따라서 금연하기 전에 미리 사용하여 효과를 얻는 것은 패치에만 해당되는 것 같다. 위의 다섯 논문 중 세편에서 시행한 임상시험은 모두 병원에서 완벽한 상황에서 이루어진 것들이고 이들의 연구결과 사전 사용이 도움이 된다는 것이다. 금연 전부터 패치를 사용하는 것 은 쉽게 패치의 효과를 향상시키는 방법이다. 그러나 그 만큼 패치의 사용도 많아진다. 바로 사 전 패치의 사용이 과연 효과가 있는가에 대해 의문을 표시하는 분들도 패치의 사용기간의 증가 로 이득을 보는 쪽이 있다는 것에서 출발하는 것 같다.

질문 2: 흡연 량을 줄이는 방법의 효과에 대해 경험을 말해 주세요.

대부분의 흡연자들은 담배를 끊기 원한다고 하나 당장 끊겠다고 하는 사람들의 수는 많지 않다. 대개는 언젠가는 끊겠다고 하는 정도다. 또한 많은 흡연자들은 담배를 끊을 수 없을 것 같다는 생각을 한다. 이러한 사람들에게 니코틴 대체 제를 사용하여 먼저 흡연 량을 줄이게 하는 것이 효과적이다. 그러나 흡연 량을 줄이는 것만으로는 흡연에 의한 건강상의 피해를 줄이는 데 부족

하다. 좋은 소식은 담배를 끊을 생각이 없거나 담배를 끊기 어렵다고 생각하는 사람들도 니코틴 대체 제를 사용하여 흡연량을 줄이면 후에 금연 성공률이 두 배로 늘어난다는 것이다. 따라서 담배를 끊기 어렵다고 생각하거나 당장 끊을 생각이 없는 흡연자들에게 니코틴 대체 제를 사용하여 흡연량을 줄여주는 것은 금연을 향한 중요한 중간단계라고 보아야 한다.

질문 3: 최근 니코틴 대체 제에 새로운 발전이 있는지요?

최근 니코틴 대체 제에도 몇 가지 발전이 있는데 예를 들면 음료수로 만들거나 니코틴 껌에서 니코틴의 배출 시간을 단축하는 등등의 발전이 있었지만 담배와 견주려면 폐를 통한 니코틴의 공급 방법이 있어야 한다. 폐를 통해 니코틴을 공급하면 동맥혈액 내 니코틴의 수준이 급속하게 증가하여 금단증상에 급속하게 대응할 수 있다. 최근 니코틴의 증기를 만들어 폐를 통해 공급하는 상업적 제제가 시판되고 있으나 아직 과학적으로 검증된 바 없으며 약으로도 승인받은 것이 아니다. 이 제품을 사용하면 흡연량을 줄이거나 또는 금연에 도움이 된다는 사실도 검증되어야 한다.

질문 4: 금연 약으로서 Cytisine의 연구진행에 대해 설명해 주십시오.

새로 나온 varenicline(챔픽스)도 cytisine에서 추출한 약품이다. Cytisine은 Cytisus laburnum 과 같은 식물에서 추출되는 자연 살충제다. Cytisine은 지난 40여 년 동안 동 유럽 여러 국가에서 금연 약으로 사용해 왔다. 4건의 임상연구결과 cytisine은 금연 약으로 효과적이고 안전한 것으로 나타났다. 그러나 유럽연합에서 이약을 금연 약으로 인정받으려면 GCP 수준의 임상시험을 거쳐야 한다. Cytisine 알약은 생산단가가 대단히 싸며 또한 금연 약으로 먹기가 좋다. cytisine과 성분이 유사한 여러 종류의 화학물질도 실험해 볼 필요가 있다. 현재 시장에 나와 있는 cytisine의 제품명은 Tabex다.

질문 5: Varenicline ISPM에 대해서 알고 싶습니다.

한 사설 연구소인 ISPM에서 미국에서 챔픽스를 사용한 사람들 중에 상당히 많은 사람들에게서 부작용이 발생했다고 보고했다. 그러나 미국에서 400만 명 이상이 사용한 것에 비하면 그렇게 큰 문제는 아닌 것 같다. 뿐만 아니라 신약이 나타날 때 그에 대한 부작용 보고들이 나오는 것은 흔한 일이다. 그러나 varenicline이 비판에 취약한 것은 임상시험의 phase I과 II가 실시되기 전에 phase III 임상시험 결과가 먼저 나왔기 때문이며 phase II와 phase I 보고서는 이제야 출판되고 있다. Varenicline이 안전하다고 확정하기 위해서는 더 많은 독성검사가 필요하다고 생각한다.

질문 6: 박사님의 개개 흡연자에게 사용하는 금연치료처방의 기준은 무엇입니까?

금연을 위해서는 여러 가지 약품과 치료방법이 있으므로 어떤 치료방법을 개개인에게 처방을 해야 하는 가하는 질문인 것 같다. 선택은 흡연자가 사전에 사용한 경험이 있었는지, 흡연자의 선택 그리고 약물이나 치료방법의 부작용 등을 고려해서 한다. 그러나 요즘 새로운 방향으로 유전자를 고려하지는 의견이 있다. 물론 흡연과 금연 등은 유전자 및 그 변형과 관련이 있지만 각 치료방법과 약물에 대한 반응에는 그렇게 큰 차이가 보이는 것은 아니며 아직 충분한 연구가 이루어지지 않았다

금연백신 제 3상 임상시험 시작

(HealthDay—October 12, 2009)

미국의 제약회사 Nabi Biopharmaceuticals 가 제조한 금연백신인 NicVax의 마지막 임상시험단계인 제 3상을 시작할 예정이라고 발표하였다. 현재까지 나온 금연 백신중 가장 앞서 제 3상 임상시험을 실시하게 되는 것이다.

이 백신은 금연하고 다시 재발하지 않도록 고안한 것이다. 회사의 사장인 Nora D. Volkow 박사는 이 백신의 임상시험은 미국 식약청의 급행처리(fast track)의 지정을 받았고 또한 개념이 올 바르다는 승인(proof-of-concept)도 받았다고 했다.

그러나 이번 임상시험을 하기 전까지는 이 백신의 효력 여부는 알 수 없으며 효력이 있다고 해서 식약청의 승인을 받을 수 있을 지는 아직 모른다. 그러나 연구자들은 낙관하고 있다.

이 백신은 몸속에서 니코틴을 발견하면 면역체계가 발동하게 된다. 기본 개념은 항체가 니코틴 분자와 결합하여 분자의 크기를 증대시켜 뇌로 침입하지 못하게 하는 것이다. 즉 담배를 피워도 니코틴이 뇌의 니코틴 수용 체에 도달하지 못하게 만드는 것이다.

사전조사에 의하면 백신을 맞은 흡연자 중 고수준의 항체를 만들 수 있는 사람들에게는 효과가 있는 것으로 나타났다고 했다. 또한 부작용은 거의 없는 것으로 알려졌다.

연구자들은 백신을 맞으면 그 효과는 6개월에서 12개월 지속된다고 했다.

금연치료제에 대한 에티교수의 면담내용