IV

국내 금연 진료 지침(2017)

천은미

이화여자대학교 의과대학 호흡기내과학교실

Smoking cessation is the most important strategy to prevent mortality and premature death. Smoking is well known as chronic relapsing disease due to nicotine addiction. Pharmacotherapy combined with counselling is an effective method to quit smoking. From 2015 the government started to support medical burden for smoking cessation. However, there was no qualified smoking cessation document for Korean clinicians. Korean smoking cessation group has worked to improve the concern about smoking cessation and to develop standardized korean guideline for smoking cessation since a study group launched as a part of research society of Korea Academy of Tuberculosis and Respiratory diseases. Clinical document of smoking cessation was developed in 2017 supported by the Korea Academy of Tuberculosis and Respiratory diseases, Devoted pulmonologists in regard to smoking cessation were participated in developing clinical document for smoking cessation. This clinical document included not only the evidence based standard method for smoking cessation but also updated topics such as electronic cigarettes (heat-not burn), and recent government policies. Clinical document was based on qualified published guidelines and updated journals. In addition, questions and answers regarding important subjects were added in part of Q & A. This clinical document for smoking cessation will be helpful to treat smokers and to get skills related to quitting smoking because this document encompasses a wide range of fundamental methods for smoking cessation considering clinical situation of our country. Most of manuscript was summarized from clinical document for smoking cessation developed by Korean smoking cessation group in 2017.

Key Words: Smoking cessation, Guideline

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

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

Tel: +82-2-2650-2869, Fax: +82-2-2650-2559, E-mail: cem@ewha.ac.kr

1. 서론

1) 담배의 역사와 종류

담배는 기원전 5,000년 전부터 농작물로 재배되기 시작할 정도로 오래되었으며 콜럼버스(Christopher Columbus)에 의해 서구에 알려졌다¹. 우리나라는 임진왜란 시기에 일본으로부터 담배가 소개되었다. 담배의 유해성에 대하여 1964년 미국 연방 보건 총감(U.S. Surgeon General)은 흡연이 폐암 발병의 원인이 된다고 발표하였으며 이 연구결과 이후 미국에서는 적극적인 담배세 인상과 담배 광고 금지 등의 금연 운동이 본격화되었다².

(1) 담배의 종류

① **일반 담배:** 담배의 형태는 엽궐런(cigar)과 담뱃대(pipe), 지궐런(cigarette)과 점막을 통해 니코틴을 전달하는 무연담배(smokeless tobacco)가 있다.

② 전자담배: 전자담배는 2004년 개발된 이후 전세계적으로 사용이 증가하고 있다. 니코틴을 포함한 액상용액 (e-liquid)을 배터리를 이용하여 무화기(atomizer)를 통해 에어로졸 형태로 흡입하는 '액상형 전자담배'와 2014년 11월 필립 모리스사에서 아이코스(I Quit Ordinary Smoking, IQOS)라는 이름으로 시판되는 두 종류가 있으며, 국내에서도 KT&G의 릴과 같이 판매되고 있다. 일반형 궐련형 담배는 태울 때 온도가 600~800도 고온인데 반해 아이코스나 릴은 300도 전후의 저온으로 담배를 찌는 방식으로 니코틴을 흡입한다(Heat-not- burn tobacco). 일반형 궐련담배와 액상형 전자담배의 유해성분 함유량을 비교한 연구에서는 액상 용액에서의 니코틴 함량은 일반 담배와 비슷하였으며 액상 성분에 의한 여러 예상하지 못한 부작용이 발생할 가능성을 제시하였다. 또한 전자담배의 사용으로 청소년이나 비흡연자들이 본격적으로 흡연을 하게 되는 기회가 증가한다고 보고하였다. 아이코스와 같은 찌는 형태의 궐련형 전자 담배도 니코틴은 일반담배의 80% 이상, 발암물질인 포름알데히드도 70% 이상으로 유사하며 일부 발암물질은 더 높은 것으로 보고되었다³. 전자담배를 이용한 금연 효과에 대해서는 무작위 대조군 연구에서는 대조군에 비해 6개월 금연 성공률이 각각 유의한 차이가 없었으며 메타 분석에서는 전자담배를 사용하는 흡연자가 전자담배 비사용군에 비해서 오히려 금연 성공에 대해 오즈 비가 0.72 (95% CI, 0.57~0.91; p<0.05)로 낮게 나타났다^{4,5}.

2) 니코틴 중독 기전

니코틴 중독은 금연 실패의 가장 중요한 원인이다. 니코틴은 $\alpha 4\beta 2$ 니코틴아세틸콜린 수용체에 선택적으로 작용하여 뇌에서 도파민 분비를 증가시킨다. 니코틴 부족에 의한 금단 증상은 신체적 증상과 정서적 증상으로 구별되며 서맥, 구역, 식욕 증가와 우울감, 불안, 좌절감, 자극 민감성, 주의력 감소 등의 증상을 보일 수 있다⁶.

3) 우리나라의 흡연현황과 금연정책

정부는 2020년까지 성인 남성흡연율을 29%까지 감소시키는 것을 목표로 하고 정책을 추진하고 있다. 국내성인 남성 흡연율은 1998년 66.3%에서 2015년 39.3%로 지속적으로 감소하고 있다. 2012년부터는 공중이용시설에서 금연을 시행하였으며, 2015년에는 담뱃값을 2,500원에서 4,500원으로 크게 인상하였다. 2015년부터는 건강보험공단에서 상담과 약물치료를 전액 지원하는 금연치료 프로그램을 시행하고 있고, 2017년에는 매년 3회 (12주씩 3회, 36주)까지 가능하다. 금연진료에 참여하는 금연교육은 교육사이트 http://stop-smoking.ksaedu.or.kr에서 가능하다.

대한결핵및호흡기학회 산하 금연연구회에서는 2017년 호흡기학회 지원으로 국내 최초 의료인을 위한 체계적 인 금연지침서를 개발하였으며 2018년에는 금연 치료에 관한 스마트폰에서 사용가능한 앱(app)을 개발하여 의료진뿐 아니라 금연에 관심이 있는 흡연자도 금연치료에 쉽게 접할 수 있도록 하고 있다.

4) 금연에서의 의사의 역할

환자 진료시 매번 환자의 흡연력을 확인하고, 흡연자이면서 금연의사가 있다면 5As (Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange)에 따라 금연을 적극적으로 유도한다. 현재 금연의사가 없으면 5Rs (Relevance, Risk, Rewards, Roadblocks, Repetition)를 통해 차후 방문에 금연할 수 있도록 유도한다⁷.

2. 금연 치료의 비약물학적 접근

1) 상담과 약물치료의 병행

흡연자의 70%는 매년 금연을 시도하고자 한다. 그러나 도움없이 혼자서 금연을 시도한 경우는 75%가 일주일이내에 실패한다. 효과적인 금연을 위해서는 약물학적 방법과 비약물학적 방법을 동시에 사용하는 것이 좋은 결과를 가져올 수 있다⁸. 메타분석에서는 약물치료와 함께 상담을 시행하였을 때에는 약물치료만 시행한 경우와비교하여 성공률이 약 1.4배 높았고(95% CI, 1.2~1.6), 상담횟수에 비례하여 금연 성공률이 높았으며 상담시간은 90분에서 300분까지가 가장 효과적이다. 또한 상담만 시행한 경우와 비교하더라도 약물치료-상담 병행요법에서 금연 성공률이 약 1.7배(95% CI, 1.3~2.1) 높았다⁹.

2) 금연 중 운동 요법과 식이요법

남자보다 여자에게서, 흡연량이 많았거나, 젊을수록 금연 후 체중이 증가하는 경향이 높다. 금연 후 1년 이상의 장기간 추적 결과 체중 변화의 원인은 금연 자체로 인한 영향이 아닌 금연 후의 신체활동 감소에 기인한 기초 대사율 감소, 미각 회복과 탄수화물 섭취 증가 등이 대부분이다. 금연을 할 때 급격한 체중 증가도 금연 실패의 중요한 원인이기 때문에 성공적인 금연을 위해서는 초기부터 체중 관리가 필요하다. 금연 중 체중증가가 동반되는데 주기적인 운동을 병용할 경우 체중조절과 더불어 금단증상 완화에도 도움을 줄 수 있다. 주 3회 이상 30분 이상의 중강도 이상 운동을 3개월 이상 규칙적으로 하는 것이 금연 성공에 도움이 된다¹⁰. 체중조절을 위한 식이 요법으로는 과일과 아채의 섭취를 자주 할수록 체중관리 효과와 더불어 금연 성공률이 높아진다¹¹. 금연 중 담배가 생각나서 입이 심심할 때마다 껌, 은단 등으로 대치하거나 당근, 오이, 다시마, 미역 등의 음식물을 대치하면 체중 조절과 금연에 도움이 된다.

3) 금단 증상 및 흡연 욕구 대처법

흡연자는 금연 첫날부터 수주 동안 발생하는 심한 금단 증상이 일시적이고 몸이 회복되고 있다는 신호라는 것을 인지하고, 초조감, 욕구불만, 안절부절 불안감은 산책, 심호흡, 명상을 통해 조절하며, 수면 전 이완운동을 통해 불면증을 해소한다¹². 가능한 흡연구역을 피하고, 흡연하는 주변 사람들에게 흡연을 자제해 줄 것을 부탁한다. 식후에 흡연 생각이 나지 않도록, 양치를 하거나 심호흡이나 명상, 요가와 같은 이완요법을 적극적으로 이용한다.

3. 금연 약물요법

1) 니코틴대체제

니코틴은 흡연자의 뇌 속에 7초 만에 도달하며 1개피로도 수용체의 80%를 충족시킨다. 이러한 과정이 반복되면서 니코틴 수용체 수는 증가하게 되고 담배 요구량은 계속 늘게 된다. 흡연자들의 뇌 속에는 비흡연자보다비정상적으로 많은 니코틴 수용체가 존재하며 흡연 욕구를 만족시키기 위해 더 많은 니코틴이 필요하게 된다¹³.

니코틴대체제는 담배보다 천천히 니코틴을 뇌에 전달하면서 니코틴 수용체를 포화시켜 수용체 수를 점차줄이고 금연 후 3개월째에는 정상 니코틴 수용체 수에 가까워지게 된다. 니코틴대체제는 금연 의지가 있는 사람이나 없는 사람 모두에게 제1차 금연 보조제로 권장되며 6개월까지 금연효과가 증가되나 6개월 이상은 권고되지 않는다.

2) 부프로피온 서방정

1997년 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)에 의해 금연 치료제로 최초로 승인된 경구약

물로서 초기에 항우울제로 개발되어 금연치료제로도 사용되고 있다. 부프로피온 서방정은 항우울제 효과로 인해 니코틴 금단 증상과 연관된 우울감을 감소시켜 주므로 우울증이 동반된 흡연자에게 효과적이다. 적응증은 니코틴대체제에 실패한 환자나 니코틴을 사용하지 않는 치료를 선호하는 환자와 식욕억제효과가 있어 금연 후 체중 증가를 염려하는 환자에게 추천된다¹⁴.

부프로피온 서방정 복용법은 금연시작 1주일 전에 150 mg을 1일 1회 아침에 복용하기 시작하여 3일간 복용후 4일째부터는 150 mg을 1일 2회 복용한다. 부프로피온 서방정은 6개월까지 처방할 수 있다. 흔한 부작용은 불면증, 두통, 구갈이다. 간질의 병력, 식이 조절 장애가 있거나 14일 이내에 모노아민산화효소 억제제(mono-amine oxidase inhibitor)를 복용한 경우는 금기 사항이다.

3) 바레니클린

바레니클린은 $\alpha 4\beta 2$ 니코틴 수용체에 선택적 효현제로서 도파민을 분비하여, 금단 증상을 완화하며 동시에 부분적 길항 작용도 하게 되어, 니코틴 수용체에 니코틴이 결합하는 것을 차단한다 15 .

바레니클린은 니코틴대체제, 부프로피온에 비해 금연율이 유의하게 높았다¹⁶. 또한 무작위 배정 연구에서 1 mg과 0.5 mg을 비교한 결과 용량을 감량한 그룹이 표준용량을 쓴 그룹과 비교했을 때 금연율의 차이가 없고, 부작용은 적게 나타난 것으로 확인되어, 용량을 감량할 필요가 있는 경우 용량을 줄여 지속적으로 복용하는 것이 중요하다¹⁷. 금연 의지는 있으나 금단증상이 심하여 점진적으로 금연하고자 하는 흡연지는 바레니클린 투여 후 첫 4주 이내에 흡연량을 50% 감소시키고, 다음 4주 이내에 50%를 감소시키며 12주에 완전히 금연하여 총 6개월 바레니클린을 복용하는 점진적 금연법이 도움이 된다¹⁸. 바레니클린을 3~6개월, 혹은 1년까지 장기 복용하는 것에 대한 안전성은 확립되어 있다¹⁹.

바레니클린 복용법은 $1\sim3$ 일 동안 0.5~mg을 1일 1회 사용 후 $4\sim7$ 일 동안 0.5~mg을 1일 2회 복용하고 8일부터 투약 종료일까지 1~mg씩 1일 2회 복용한다. 투여기간은 기본 12주이며, 금연의 유지를 위해서는 추가로 12주간 더 투여할 수 있다.

부작용으로는 오심이 가장 흔하여 30~50%로 부프로피온 서방정에 비해 높다. 오심증상이 심할 경우는 약제 감량이 도움이 된다. 오심은 치료 시작 1주 정도면 호전되며 불면증은 복용자의 복용 첫 4주 이내에 나타나고 불면 증상이 있는 경우 저녁약을 취침시간보다는 이른 저녁시간에 복용할 것을 권고한다.

바레니클린은 경중등도의 만성폐쇄성폐질환 환자에서 지속적인 금연 성공률을 높이는데 효과적이었고, 부작용 역시 낮은 비율로 나타났다²⁰. 대규모 무작위 비교 연구에 의하면 바레니클린은 심혈관계 질환을 가진 흡연자에서 위약과 비교하여 12~52주동안 지속적으로 금연율이 높았으며 심혈관계 질환을 가진 환자와 기존의 정신 과적 질환이 있는 경우에도 위약에 비해 부작용에 유의한 차이가 없었다^{21,22}.

바레니클린으로 금연 경험이 있는 환자가 다시 금연을 위해 사용할 때에도 처음 사용하는 흡연자의 금연율과 비슷한 성적을 보였다²³.

4) 금연약제 병용 치료

금단 증상이 삼한 경우는 니코틴 패치와 니코틴 껌이나 로렌즈 등을 병합 사용하거나 경구 보조제인 부프로피온(bupropion)이나 바레니클린(varenicline)을 같이 병용하면 효과를 볼 수 있다.

4. 특수한 상황에서의 금연

1) 여성 및 임산부

성인 여성의 흡연율은 2005년 5.7%, 2014년 5.7%로 10년간 유사하며, 20대가 9.1%로 가장 높은 흡연율을 보인다. 또한 흡연하는 친구가 있거나, 가족이 흡연하는 경우는 흡연율이 높았다²⁴. 임산부 및 수유부는 약물치료보다 금연 상담과 심리적 지지요법이 권고된다. 임신은 금연을 위한 좋은 동기 부여가 된다. 임산부에서는 금연 약물치료에 대한 연구가 부족하여 안정성이 검증되지 않아 집중적인 금연상담 과 심리적 지지가 우선적으로 권고된다²⁵.

2) 청소년

12세에서 18세 청소년들의 흡연율은 감소하고 있으나 국내 청소년 흡연율은 아직 높다. 흡연자 중 50% 정도가 청소년기에 흡연을 시작하였고, 청소년기에 흡연을 시작하면 중증흡연자가 될 가능성이 높다는 연구도 있다²⁶.

메타분석 결과 상담치료가 간단한 권고만 하거나 치료를 하지 않은 군에 비해 금연 성공률이 2배 높았다²⁷. 청소년 흡연자에게도 약물치료에 대한 검증된 연구결과가 없어 상담이 우선적으로 선택되며 약물치료는 권고되 지 않는다.

References

- 1. Seo MK. Women's smoking behavior: Factors and policy options. Health Welfare Policy Forum 2011;172:59-67.
- 2. Smith SS, Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, et al. Targeting smokers at increased risk for relapse: treating women and those with a history of depression. Nicotine Tob Res 2003;5:99-109.
- 3. Copeland AL, Martin PD, Geiselman PJ, Rash CJ, Kendzor DE. Smoking cessation for weight-concerned women: group vs. individually tailored, dietary, and weight-control follow-up sessions. Addict Behav 2006;31:115-27.
- 4. Marcus BH, Albrecht AE, King TK, Parisi AF, Pinto BM, Roberts M, et al. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 1999;159:1229-34.
- 5. Ginzel KH, Maritz GS, Marks DF, Neuberger M, Pauly JR, Polito JR, et al. Critical review: nicotine for the fetus, the infant and the adolescent? J Health Psychol 2007;12:215-24.
- 6. Bader P, McDonald P, Selby P. An algorithm for tailoring pharmacotherapy for smoking cessation: results from a Delphi panel of international experts. Tob Control 2009;18:34-42.
- 7. Fiore MC. Treating tobacco use and dependence: an introduction to the US Public Health Service Clinical Practice Guideline. Respir Care 2000;45:1196-9.
- 8. Shiffman S, Brockwell SE, Pillitteri JL, Gitchell JG. Use of smoking-cessation treatments in the United States. Am J Prev Med 2008;34:102-11.
- 9. Stead LF, Lancaster T. Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD009670.
- 10. Marcus BH, Lewis BA, Hogan J, King TK, Albrecht AE, Bock B, et al. The efficacy of moderate-intensity exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. Nicotine Tob Res 2005;7:871-80.
- 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. Department of Family and Community Medicine, University of Toronto. Smoking cessation guidelines: how to treat your patient's tobacco addiction. Toronto, CA: A Pegasus Healthcare International Publication; 2000.
- 13. Cunningham JA, Kushnir V, Selby P, Tyndale RF, Zawertailo L, Leatherdale ST. Effect of mailing nicotine patches on tobacco cessation among adult smokers: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2016;176:184-90.
- 14. Aubin HJ. Tolerability and safety of sustained-release bupropion in the management of smoking cessation. Drugs 2002;62 Suppl 2:45-52.
- Rollema H, Chambers LK, Coe JW, Glowa J, Hurst RS, Lebel LA, et al. Pharmacological profile of the alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist varenicline, an effective smoking cessation aid. Neuropharmacology 2007;52:985-94.
- 16. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview

- and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2013;(5):CD009329.
- 17. Fouz-Rosón N, Montemayor-Rubio T, Almadana-Pacheco V, Montserrat-García S, Gómez-Bastero AP, Romero-Muñoz C, et al. Effect of 0.5 mg versus 1 mg varenicline for smoking cessation: a randomized controlled trial. Addiction 2017;112:1610-9.
- 18. 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.
- 19. Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR; Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA 2006;296: 64-71.
- 20. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. Chest 2011;139:591-9.
- 21. 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.
- 22. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, et al. Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2018;178:622-31.
- 23. Gonzales D, Hajek P, Pliamm L, Nackaerts K, Tseng LJ, McRae TD, et al. Retreatment with varenicline for smoking cessation in smokers who have previously taken varenicline: a randomized, placebo-controlled trial. Clin Pharmacol Ther 2014;96:390-6.
- 24. Ministry of Health and Welfare. Korea health statistics 2014: Korea National Health and Nutrition Examination Survey [Internet]. 2014 [cited 2017 May 8]. Available from: https://knhanes.cdc.go,kr/knhanes/index.do.
- 25. Patnode CD, Henderson JT, Thompson JH, Senger CA, Fortmann SP, Whitlock EP. Behavioral counseling and pharmacotherapy interventions for tobacco cessation in adults, including pregnant women: a review of reviews for the U.S. preventive services task force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015
- 26. Cho KS, Prevalence of hardcore smoking and its associated factors in Korea, Health and Social Welfare Review 2013;33:603-28
- 27. Stanton A, Grimshaw G. Tobacco cessation interventions for young people. Cochrane Database Syst Rev 2013; (8):CD003289.