

## 금연 환자 도와주기

선우 성

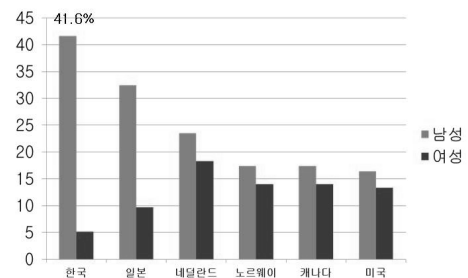
울산의대 서울아산병원 가정의학과

“담배 때문에 사망하는 사람의 수는 사람을 가득 실은 정보제트기 4대가 매일 추락하여 모두 사망하는 것과 맞먹는다. (Tobacco Control, 1994)”

“개발도상국에서 사망자 8명 중 1명이 담배 때문에 사망하며 선진국 사망의 4명 중 1명이 담배 때문에 사망한다. 전 세계적으로 사망자 6명 중 1명은 담배 때문에 죽는다. (Tobacco Control, 1994)”

한국의 흡연율은  
여전히 OECD 주요 국가들보다 높은 수준입니다

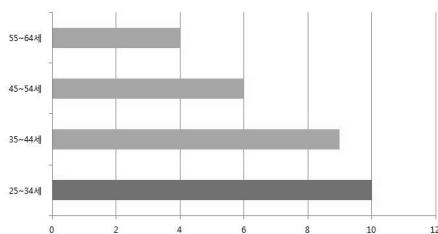
OECD 주요 국가별 성인 흡연률(%)<sup>1)</sup>



1) OECD Health Data 2013 (11년 기준, 15세 이상 인구에서의 백일 흡연자)

금연을 통한 수명연장 효과 (NEJM, 2013)

금연의 수명연장 효과

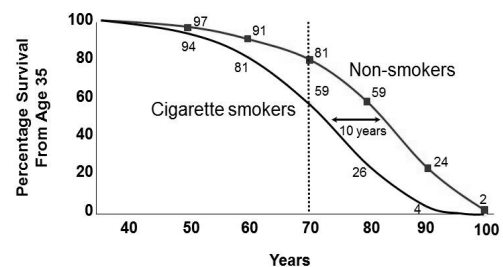


금연 효과

- 금연으로 인하여 수명연장 효과가 있으며, 어느 연령대에서도 나타납니다.
- 빠른 금연에 의한 수명연장 효과는 극대화 됩니다.

1) NEJM(New England Journal of Medicine) 2013

Survival Among Male UK Physicians Born 1900–1930:  
Smokers vs Nonsmokers



Doll R et al. BMJ. 2004;328:1519–1527.

### ★금연 효과

- 스스로의 의지만으로 끊는 경우보다 의사의 권고가 있는 경우 2배의 효과
- 의사의 권고만으로 끊는 경우보다 의사의 행동요법 상담이 있는 경우 2배의 효과
- 행동요법만으로 끊는 경우보다 약물요법을 같이 쓸 경우 2배의 효과

### ★금연 진료

- 1) 동기부여로 금연 결심 유도!
- 2) 환자 관련 정보 수집
- 3) 약물요법 병행 여부 결정
- 4) 금연일 결정
- 5) 행동요법 교육/약물 처방
- 6) 금연 시행
- 7) 금연 점검

### 1) 동기부여로 금연 결심 유도!

- 흡연의 건강상 해악(본인/가족)
- 금연 시 이득
- 의료보험 지원

### 금연 동기 부여

- 노년기 남녀 : 중풍
- 장년기 남성 : 암, 발기부전
- 장년기 여성 : 암, 복부비만, 피부 노화
- 청년기 여성 : 임신, 자녀에의 영향
- 청년기 남성 : 자녀 영향, 부인 통에서
- 청소년기 여성 : 피부, 치아변색
- 청소년기 남성 : 미래의 건강(암, 성인병)

### 2) 환자 관련 정보 수집

- 흡연량
- 흡연 습관 (흡연장소/동반흡연/집에서 흡연?)
- 가족 (가계도, 가족 내 흡연자, 어린이)
- 직업 (직장 내 흡연, 스트레스)
- 취미(바둑, 당구, 골프, --)와 흡연
- 음주, 커피와 흡연
- 향후 계획 및 행사

### 3) 약물요법 병행 여부 결정

- 니코틴 의존도가 높은 경우
- 금연의 초반 실패가 많았던 경우
- 자신감이 결여된 경우
- 체중 증가를 지나치게 걱정하는 경우
- 주변 환경이 흡연 환경인 경우
- 환자가 원하는 경우

## 4) 금연일 결정

- 기념일이나 뜻 깊은 날,
- 시작하는 날, 해외 출장 일정 등
- 흡연 습관 따라 주말, 주중 고려
- 월말, 연말은?
- 스트레스, 외식 관련

## 5) 행동요법

## \* 금연 준비

- 알린다. (아들/딸, 지지 그룹, 반대파)
- 불인다. (집, 회사, 문, 장문)
- 산다. (필요 물품, 생수, 껌, 비타민C, 세면도구 등)
- 버린다. (담배, 담배 관련 물품)
- 피한다. (외식, 모임 등의 연기)

## \* 금연의 실재 - "3분 참기!"

- 찬 물 마시기
- 껌 씹기
- 비타민 C
- 양치질 후 유스 마시기
- 시계 보기, 전화하기

## \* 금연의 실재 - "3일간 담배 안 사기!"

## \* 심리적 무장

- 모든 전력을 증동원하여야 함을 반복적으로 인식시킨다.
- 금연 동기를 계속 상기하도록 한다.
- 완전히 끊는 것이 아니라고 자신을 속이도록 한다.
- 스트레스 발생시 대처 방법 미리 준비

## 6) 금연 시행 &amp; 점검

금연 첫 주에 F/U에 본다. (전화 혹은 방문)

한 번 피우고 싶은데...

한 번 피웠어도...

## Pharmacotherapy

## • 약물치료의 대상

- 특수한 상황을 제외한 금연을 원하는 모든 흡연자.(evidence A)

• Treating tobacco use and dependence. Public Health Service

- 주의해야 되는 경우

- Medical contraindication을 가진 환자
- 하루 10개피 미만의 흡연자
- 임신부, 수유부
- 청소년

- 하루 10개피 이상의 흡연자는 NRT나 bupropion/Varenicline을 사용하도록 통상적으로 권고되어야 한다.(A)

• Smoking cessation guidelines for health professionals. HEA

## NRT

- 심혈관질환의 병력을 가진 경우
  - NRT는 acute myocardial events의 independent risk factor 아님.
  - 주의해서 사용해야 하는 경우
    - immediate (within 2 weeks) postmyocardial infarction period,
    - serious arrhythmias,
    - serious or worsening angina pectoris

Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline  
Public Health Service

## Bupropion

- 위약의 두 배 정도 효과
- 우울증 치료와는 별개의 효과
- 처음 150mg poqd로 시작
- 4일째부터 bid로 복용
- 1주일 때 금연 시작!
- 6-12주간 투여
- 금기 : 경련 관련 / 임신 수유 관련

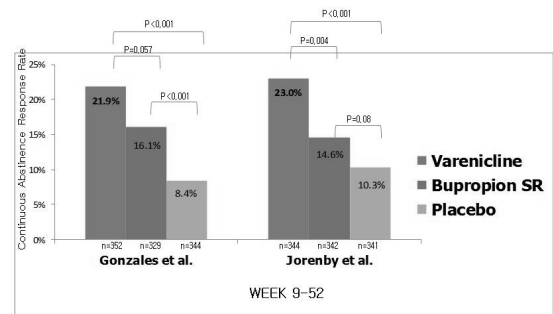
Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline  
Public Health Service

## Varenicline

- 부프로피온의 두 배 정도 효과
- Nicotine agonist-antagonist
- 처음 0.5mg poqd로 시작
- 4일째부터 0.5mg bid로 복용
- 1주일 때 1mg bid로 올리며 금연 시작!
- 12주간 투여 - 24주 가능
- AE : 오심, 불면, 두통, 꿈...
- 최근 경련 관련 주의 사항 추가!

Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline  
Public Health Service

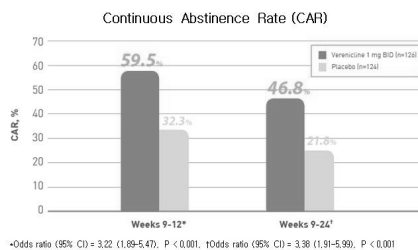
챔픽스: 12주 투약 후 40주 F/U 시  
지속적으로 높은 금연성공률<sup>1)</sup>



\* 무작위, 이중맹검, 다기관 임상시험으로 챔픽스군 (1mg 1일 2회로 titration), Bupropion SR군 (150mg 1일 2회로 titration), 위약군 서그로프로 무작위 배정되어 12주 투약 후 40주 F/U

1) David Gonzales D, Rennett SJ, Nides M et al. Varenicline, an α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Sustained-Release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation. JAMA. 2006;296:47-55.  
2) Douglas L Jorenby MD, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of Varenicline, an α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Placebo or Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation. JAMA. 2006;296:56-63.

Varenicline 아시아인 대상 임상시험  
금연성공률<sup>1)</sup>



\* Odds ratio (95% CI) = 3.22 (1.89-5.47), P < 0.001, 10 Odds ratio (95% CI) = 3.38 (1.91-5.99), P < 0.001

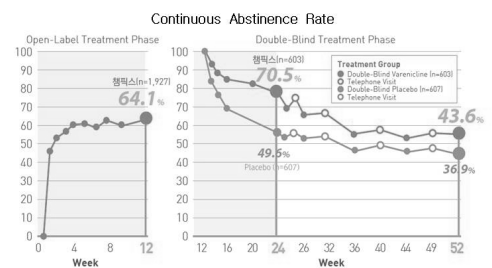
\* 무작위, 이중맹검, 위약대조, 다기관 임상시험으로 한국과 대만에서 12-week treatment, 12-week follow up으로 진행

### Efficacy

- 위약대비 챔픽스로 치료 시, 12주 후 59.5%의 금연 성공률을 보였습니다.
- 12주간의 챔픽스로 치료 후, 흡연자의 46.8%가 24주까지 유의하게 높은 금연 지속률을 보였습니다.

1) Tsai ST, Cho HJ, Cheng HS, Kim CH, Hsueh KC, Billing Jr. CB, Williams KE. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Varenicline, a Selective α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, as a New Therapy for Smoking Cessation in Asian Smokers. Clinical Therapeutics. 2007;29:1027-1039

Varenicline: 52주 장기투약 시 위약대비  
높은 금연성공률<sup>1)</sup>



\* 무작위, 이중맹검, 위약대조, 다기관 임상시험으로 1927명의 흡연자를 대상으로 12-week treatment, 52-week follow up으로 진행

### Efficacy

- 챔픽스 12주 추가 투여 시, 위약 대비 금연 지속률이 유의하게 높게 나타났습니다.
- 챔픽스의 높은 금연 지속률은 52주까지 유지되었습니다

\*1) Tonstad SJ, Tønnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR. Varenicline Phase 3 Study Group. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Varenicline, Effect of Maintenance Therapy With Varenicline on Smoking Cessation. 2006;296:64-71

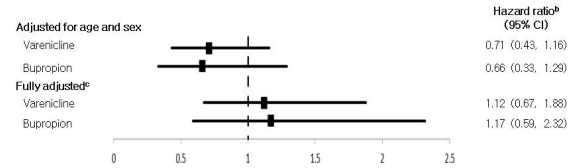
### 약물 상호작용, Safety & AEs<sup>1)</sup>

- 다국산, 와파린, 니코틴 경피제, 부프로피온, 시메티딘과 임상적으로 유의한 약물상호작용이 없었음
- AE로 인한 Discontinuation rates: 12% vs. 10% (placebo)
  - 치료적 탐색 임상시험 및 치료적 확증 임상시험(Phase II, III), placebo-controlled study, 0-3 month, Varenicline 1mg bid
  - nausea(3% vs. 0.5%), headache(0.6% vs. 0.9%), insomnia(1.2% vs. 1.1%), abnormal dreams(0.3% vs. 0.2%)
- Most common adverse events (>5% and placebo의 2배)
  - nausea, sleep disturbance, constipation, flatulence, vomiting
  - Champix 치료 여부에 상관없이 금연 시 니코틴 금단 증상 나타남

1) Champix package insert

챔픽스는 다른 금연보조요법에 비해 자살에 관련된 위험을 증가시키지 않았음<sup>1)</sup>

### Relative risks of fatal and non-fatal self harm of varenicline and bupropion compared with NRT



<sup>a</sup> Risks calculated from Cox proportional hazards regression model.

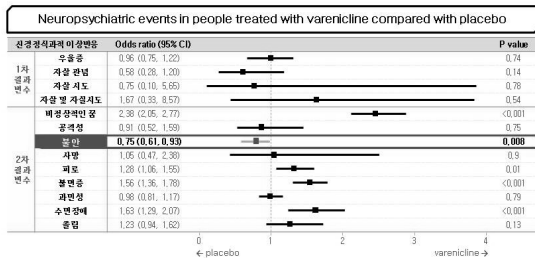
<sup>b</sup> Adjusted for age; sex; use of hypnotics, antipsychotics, and antidepressants; alcohol misuse; previous suicide related event; previous smoking cessation therapy; psychiatric consultation; date of initial exposure to product; number of general practice visits per year; index of multiple deprivation, UK region.

#### Safety

- 챔픽스는 자체 위험에 있어 부프로피온과 유의한 차이가 없으며, 니코틴 대체 요법보다 낮았습니다.

\*1) Gunnell D, Irvine D, Wise L, et al. Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database. *BMJ* 2006;333:b3805

### Varenicline의 정신신경과적 이상반응



Study design: 고정효과형(fixed effects model). 위험기(OR, confidence interval)를 이용하여 연구의 효과를 비교한 forest plot. 모든 연구의 효과는 1.0을 넘지 않습니다. 1.0을 넘지 않는 연구는 placebo와 비교하여 유의한 차이가 없습니다. 1.0을 넘지 않는 연구는 placebo와 비교하여 유의한 차이가 없습니다.

#### Safety

1. Thomas CK, Martin SD, Koppa DB, et al. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline, bupropion, nicotine, and nicotine replacement. *BMJ* 2013;347:f1338

### A3051045

## Most Common Adverse Events

SOC	Event	Study A3051045		Primary Safety Cohort	
		Varenicline N=126	Placebo N=124	Varenicline N=1070	Placebo N=928
Gastro-intestinal	Nausea	43.7	11.3	33.7	11.1
	Constipation	7.1	2.4	7.9	2.8
	Flatulence	1.6	1.6	6.6	2.7
	Dry Mouth	2.4	0.8	5.4	4.3
	Dyspepsia	4.8	4.0	5.4	3.4
	Vomiting	2.4	1.6	5.3	1.6
Metabolism	Increased Appet.	7.9	6.5	4.4	2.3
General	Fatigue	7.1	9.7	5.8	5.2
Nervous	Headache	10.3	12.9	17.1	14.7
	Dizziness	7.9	13.7	6.7	7.3
	Dysgeusia	1.6	0.8	7.3	4.3
Psychiatric	Insomnia	15.1	13.7	16.6	12.7
	Anxiety	5.6	2.4	3.6	5.1
	Abnormal Dream	5.6	0.8	13.6	5.0
	Sleep Disorder	4.8	2.4	5.3	2.6

## Summary

- 모든 흡연자에서 금연을 권유하여야 한다.  
(= 흡연은 만성질환이다.)
- 금연 환자를 도와주는 방법에 익숙해져야 한다.
- 금연치료에서 약물 사용은 표준치료이다.
- Varenicline(champix)은 금연에 효과적이고 비교적 안전한 약물이다.

Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline  
Public Health Service