심혈관질환자의 금연약물 요법

김선희 · 조홍준*

울산대학교 의과대학 가정의학교실

접수일 : 2015년 4월 15일

수정일 : 2015년 5월 13일

승인일 : 2015년 5월 13일

*교신저자 : 조홍준

울산대학교 의과대학 서울아산병원

가정의를학교실

서울시 송파구 올림픽로 43길 88

☎ 138-736

Tel: 02-3010-3810

Fax: 02-3010-3815

E-mail: hjcho@amc.seoul.kr

Pharmacotherapy for Smoking Cessation in Cardiovascular Patients

Sun-Hee Kim, Hong-Jun Cho*

Department of Family Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Smoking is the leading cause of recurrence and readmission for patients with cardiovascular diseases. Pharmacotherapy is the most powerful method to increase the cessation rate especially when combined with medical counseling, however, most drugs used for smoking cessation have potential cardiovascular side effects. Thus it is important question whether drugs for pharmacotherapy for smokers with cardiovascular diseases is effective and safe. In this article, we reviewed the effectiveness and safety of smoking cessation drugs including nicotine replacement therapy, bupropion, and varenicline for cardiovascular patients. In general, all drugs seemed to be effective for smoking cessation and there was no clear evidence that these medications increase major cardiovascular side effects for patients with cardiovascular disease. Because there are also limitations such as sample size and study design, we should be careful to interpret these.

Key Words: Smoking; Cessation; Cardiovascular; Side effect; Pharmacotherapy

Copyright © 2015 by Journal of the Korean Society for Research on Nicotine and Tobacco.

서 론

흡연은 심혈관질환의 발생의 가장 중요한 원인 중 하나이다. 우리나라 남성에서 급성심근경색과 협심증 발생에 대한 흡연의 기여위험도는 각각 38%와 36%이며, 비흡연자에 비해 흡연자의 급성심근경색과 협심증 발생 위험도가 1.7배 이상인 것으로 나타났다. 또한 심혈관질환의 과거력이 있는 환자가 금연하게 되면 여러 건강 상의 이득이 있다. 3만 명 이상의 급성관상동맥증후군 환자를 평균 3.6년간 추적한 대규모 관찰연구에 따르면, 한번도 흡연한 적이 없거나 금연한 군과 비교하여 흡연을 지속한 군에서 총 사망률은 28%, 총 재입원율은 13% 증가하였고, 심근경색의 재발은 23%가 증

가하였다.(1) 일본에서 관상동맥중재술을 받은 젊은 남성을 대상으로 한 연구에서도 시술 후에도 지속적으로 흡연하는 것이 비만과 함께 사망률과 급성관상동맥증후군의 재발 증가에 가장 중요한 요인이라고 하였다.(2) 즉, 금연은 심혈관 질환의 이차예방에도 매우 중요하다.

이러한 연구 결과에도 불구하고, 심혈관질환을 가진 환자 에게 금연약물을 사용하는 것이 효과적이고 안전한지에 대한 논쟁은 현재까지 진행되고 있다. 그 이유는 대표적인 금연약물인 니코틴 대체 요법, 부프로피온, 그리고 바레니클린의 약물의 작용 기전에 의해 심혈관계 부작용을 나타낼 잠재적 위험이 있기 때문이다. 실제로 2011년과 2012년에 각각 발표된 바레니클린의 심혈관계 부작용 위험에 대한 두 개

의 메타분석은 서로 상반된 주장을 하였다. 14개 무작위 대조군 연구를 포함한 한 메타분석은 부작용 빈도가 낮지만 바레니클린이 심혈관계 부작용을 약 1.72배 높인다고 보고하였고, 22개 연구를 포함한 다른 메타분석은 바레니클린이 심혈관계 부작용을 유의하게 높이지는 않는다고 하였다.(3,4)

이로 인해 임상 의사들은 심혈관질환을 앓고 있거나 과거력을 가진 흡연자에게 금연약물을 사용하는 것이 옳은 지, 사용한다면 어떤 약물을 사용하는 것이 좋은 지를 결정하는데 어려움을 겪는다. 이 논문에서는 심혈관질환의 과거력이 있는 환자에게 금연약물의 효과와 금연약물 사용 시 발생할 수 있는 심혈관계 부작용과 안전성에 대하여 기존 연구를 서술적으로 고찰하고자 한다.

본 론

미국 식품의약품안전처(FDA)로부터 금연치료의 목적으로 승인을 받은 약물은 니코틴 대체요법, 항우울제의 일종인 부프로피온, 그리고 바레니클린 세 가지이며, 현재 우리나라도 이와 같다. 이 글에서는 특히 심혈관질환을 앓고 있는 환자에서 위의 약제들의 효과와 부작용을 중심으로 살펴보고자 한다.

1. 효과

1) 니코틴 대체제

니코틴 대체요법은 패치, 껌, 사탕, 비강 스프레이 등의 방법으로 체내에 니코틴을 제공하여 흡연충동과 금단증상을 줄이는 방법이다. 가장 먼저 금연약물로 인정되었으며 다른 약제에 비해 비교적 안전하여 널리 사용하였기 때문에, 니코틴 대체요법에 대한 많은 연구가 있다. 그 중 심혈관질환의 병력을 가진 환자에게 니코틴 대체요법을 시행했을 때의 금연효과는 일관된 결과를 보여주지 못했다. 한 연구는 156명의 관상동맥질환 환자를 대상으로 일일 14 mg의 니코틴 패치군과 위약군으로 나누어 5주 간 사용한 뒤 금연율과 부작용 발생을 비교하였다. 실험 시작 일주일 이후부터, 환자가 하루 7개비 이상의 흡연을 지속하면 원하는 경우에 한하여 21 mg까지 증량 가능하도록 하였고, 그 결과 니코틴 패치군과 위약군의 금연율은 각각 36%와 22%로 니코틴 패치군이 유의하게 높았다.(5) 또 다른 연구는 비슷한 조건의 환자를

연구 대상으로 하여, 2주동안 패치를 사용하게 한 뒤 금연율을 보고하였으며, 27%와 13%로 역시 니코틴 패치군에서 더 높았다.(6) 그러나 장기적인 효과에 대해서는 이와 다른 결과가 보고되기도 하였다. 심혈관질환의 과거력이 있는 584명의 외래 환자를 대상으로 10주 간 니코틴 패치와 위약을 사용한 연구 결과, 금연율은 14주에 각각 21%와 9%로 유의한 차이가 나타났으나 6개월이 지나자 14%와 11%로 두 군간의 차이가 없는 것으로 나타났다.(7)

2) 부프로피온 서방정

부프로피온은 항우울제로 사용되는 약물이며, 노르아드레날린과 도파민 재흡수 억제제로 뉴론 말단에서 노르아드레날린과 도파민의 수용체에 작용하여 효과를 나타내는 것으로 생각되지만 아직 정확한 기전은 밝혀지지 않았다. 일반인구를 대상으로 한 금연치료에서 부프로피온이 효과가 있다는 사실은 이미 널리 알려져 있으나,(8-10) 심혈관질환을 대상으로 한 연구의 결과는 다양하게 보고되고 있다. 하루 10개비 이상의 흡연을 하는 629명의 심혈관질환자를 대상으로 7주 간 150 mg의 부프로피온 서방정을 하루 2회 복용하도록 한 뒤 위약을 복용한 군과 금연율을 비교한 연구 결과, 4-7주 사이의 초기 금연율은 각각 43%와 19% (OR 3.27, 95% CI 2.24-4.84)로 부프로피온 복용군에서 더 높았고, 이러한 효과는 1년까지도 유지되는 것으로 확인되었다(OR 2.78, 95% CI 1.70-4.63).(11) 급성심근경색이나 불안정성 협심증 등으로 입원한 환자를 대상으로 한 연구들 역시 금연 효과에 대하여 다양한 결과를 나타내었다. 한 연구에서 급성 심장관련 증상으로 입원한 248명의 흡연자들에게 부프로피온 서방정 또는 위약을 무작위로 배분하고 첫 3일은 150 mg 씩 1회 복용한 뒤 이후부터 12주까지 2회씩 복용하게 한 결과, 3개월 금연율은 부프로피온군이 37.1%로 대조군의 26.8% 보다 높았으나(OR 1.61, 95% CI 0.94-2.76)하였으나, 장기적 금연효과를 나타내는 1년 금연율은 25.0%와 21.3%로 유의한 차이를 보이지 않았다(OR, 1.23, 95% CI, 0.68-2.23).(12) 그러나 비슷한 조건의 입원환자를 대상으로 한 다른 연구들에서는 부프로피온의 사용이 장단기 금연율에서 모두 효과를 나타내지 못하였다.(13,14)

3) 바레니클린

바레니클린은 니코틴 수용체 부분 효현제로, 수용체가 니

코틴과 결합하였을 때 분비하는 것보다 적은 양의 도파민을 분비한다. 이로 인해 금연 시 발생하는 금단 증상을 경감시키고, 흡연 시 얻을 수 있는 만족감이 적어지게 하여 금연을 돕는다. 바레니클린은 최근 메타분석에서 보고한 것과 같이 현재 사용 중인 금연약물 중 그 효과가 가장 우수하다.(15) 그러나 일부 니코틴과 같은 작용을 하기 때문에 교감신경을 흥분시켜 빈맥, 혈압의 상승 및 심혈관 계통의 부작용을 일으킬 수 있다. 약 7백여명의 안정적인 심혈관질환자를 대상으로 한 연구에서 금연상담과 함께 12주간 바레니클린 1 mg 을 하루 2회 복용한 군과 위약을 복용한 군의 52주까지 금연율을 비교한 결과, 9-12주까지의 금연율은 바레니클린군에서 대조군에 비해 높았고(OR 6.11, 95% CI 4.18-8.93), 이런 효과는 52주까지 지속되었다.(16) 다른 연구에서는 입원 환자에게 바레니클린과 위약을 제공하여 12주간 금연약물 치료를 시행하였다. 연구 대상자 79명 중 45명의 심혈관질환자가 포함되어 있었으며, 이들은 연구 기간 동안 총 4회의 금연상담을 받았다. 바레니클린과 대조군의 금연율을 비교하였을 때, 바레니클린이 4주, 3개월, 6개월의 금연율을 모두 증가시키지 못하였다.(17)

일반인구를 대상으로 효과가 입증된 금연약물이 심혈관질환자에서 일관된 금연효과를 나타내지 않은 이유는 여러 가지로 생각해볼 수 있다. 먼저, 연구 기간과 약물의 용량 등이 상이하였고, 특히 니코틴 대체요법의 경우에는 약물의 제제의 종류도 연구마다 다양하였다. 또한 금연의 확인 방법이 자가보고인지 생화학적 지표를 통한 확인인지, 금연 성공을 어떻게 정의하였는지 등에 따라서도 다른 결과를 나타낼 수 있다. 그리고 무엇보다 중요한 요인으로 연구에 참여한 대상자의 차이를 고려해야 하는데, 즉, 현재 심혈관증상과 심각한 합병증이 없을 가능성이 큰 외래환자를 대상으로 하였는지, 아니면 비교적 질병의 급성기이거나 중한 합병증을 가질 가능성이 높은 입원환자를 대상으로 하였는지에 따라 결과에 차이가 있을 수 있다. 이에 대한 가장 중요한 이유는 대상자에 따라 금연에 대한 동기부여 정도가 다르고, 특히 심혈관질환을 앓는 입원환자는 금연에 대한 동기가 강하고 입원기간 중 의료진의 금연상담과 퇴원 후 정기적인 관찰이 제공되는 경우가 많았기 때문에 금연약물의 효과가 실제로 다 낮게 평가되었을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 따라서 이런 이유로 금연약제가 일반 환자와 달리 심혈관질환자에서 효과가 없거나 더 낮다고 생각할 이유는 없을 것이다.

2. 심혈관계 부작용

심혈관질환자에서 금연약물의 효과가 일반인구와 크게 다르지 않을 것이기 때문에 심혈관계 부작용의 유무가 약물 선택에서 훨씬 더 중요할 가능성이 있다.

1) 니코틴대체요법

니코틴은 교감신경을 흥분시켜 맥박 수와 혈압을 증가시키고 혈관의 수축을 유발할 수 있다.(18,19) 이러한 이유로 심혈관질환의 병력을 가진 환자에게는 니코틴 대체요법을 하는 것이 심장관련 부작용의 발생을 증가시킬 수 있으므로 적극적으로 금연약물을 사용하는 것을 꺼릴 수 있다. 그러나 담배에는 니코틴 이외에도 수 천 가지에 이르는 유해물질이 포함되어 있으며, 이들은 심근으로의 산소 전달 감소, 혈중 지질 이상, 혈소판 응집력 증가 등의 부작용을 유발할 수 있어 금연으로 얻는 이득이 금연약물을 사용할 때 발생할 수 있는 잠재적 위험보다 크다. 또한 니코틴 대체요법 시의 체내 니코틴 농도는 지속적으로 유지되지만 흡연에 의해 상승되는 수치보다 낮으며, 니코틴 패치를 부착한 상태로 흡연하는 경우에도 일반적인 흡연 시 보다 체내 니코틴 농도가 낮은 것으로 알려져 있다.(20) 이전에 시행된 니코틴 패치와 관련된 부작용에 대한 메타분석에서는, 니코틴 패치가 심혈관질환의 부작용의 발생을 더 증가하지는 않았다고 보고하였는데, 심혈관질환을 가진 환자들에게 니코틴 패치로 10주 동안 치료 후 심장관련 부작용, 즉, 사망, 심근경색, 갑작스러운 심정지, 입원, 부정맥, 심부전 등의 발생을 대조군과 비교하였을 때, 적어도 한가지 이상의 부작용을 나타낸 비율은 니코틴 패치군에서 5.4%, 대조군에서 7.9%로 유의한 차이는 나타나지 않았다.(7) 또 다른 연구에서는 니코틴 패치를 사용하는 동안 혈압과 맥박, 심전도 등을 직접 측정하여 비교하였다. 그 결과 2주 후 측정한 혈압과 맥박, 운동부하검사, 그리고 심전도를 이용한 부정맥 및 ST 하강 소견 유무 등에 치료군과 대조군 간에 유의한 차이가 없었다.(6) 혈압약으로 잘 조절되는 고혈압 환자들을 대상으로 니코틴 패치 부착 후 4시간 동안의 혈압을 측정한 연구에서는 혈압의 변화가 관찰되지 않아, 니코틴 패치에 의해 기존의 고혈압이 더욱 악화될 것이라는 가설에 반대되는 결과를 보고하였다.(21) 이는 아마도 흡연으로 인해 만성적으로 니코틴에 노출된 환자들에게는 혈관수축과 같은 효과에 내성이 생겨 니코틴 패치의 영향을 받지 않을 것이며, 니코틴의 체내 대사

산물이 코티닌의 혈관확장 효과로 니코틴의 효과가 약화되었기 때문으로 생각된다. 실험대조군 연구는 아니지만, 급성관상동맥증후군 환자의 데이터를 수집하여 퇴원 시 니코틴 대체 요법을 처방 받은 군과 처방 받지 않은 군의 사망, 심근경색, 혈관중재시술, 협심증으로 인한 입원 등의 부작용을 비교한 연구에서도 부작용 발생율의 차이는 관찰되지 않았다.(22) 최근의 메타분석 결과, 니코틴 대체제는 위약에 비하여 모든 종류의 심혈관계 사건의 발생을 약 2.3배 증가시켰으나 대부분은 빈맥과 같이 가벼운 부작용이었고, 심근경색, 뇌졸중 및 심혈관계질환으로 인한 사망과 같은 주요 심혈관계 부작용은 차이가 없었다고 하였다.(23)

2) 부프로피온 서방정

부프로피온은 다른 금연약물에 비하여 심각한 심혈관계 부작용 발생의 보고가 적고 실제로 대부분의 연구에서도 실험군과 대조군 간에 의미 있는 차이를 발견할 수 없으나, 노르에피네프린과 도파민의 재흡수 억제 기전에 의해 혈압을 상승에 대한 우려가 있다. 정상혈압의 건강한 성인 24명을 대상으로 부프로피온과 니코틴 대체요법, 그리고 그 둘의 병합요법을 시행한 실험군과 대조군의 총 네 군으로 나누어 약물 사용과 함께 금연할 시 혈압의 변화에 대하여 연구한 바 있는데,(24) 금연 직후 측정된 혈압은 세 실험군 모두 대조군에 비하여 증가하였으나 24시간 동안의 혈압을 측정한 결과 모두 혈압의 차이가 없었다. 앞서 소개한 6백여명의 심혈관질환 환자를 대상으로 한 연구에서, 심혈관계 부작용을 호소한 환자는 38명으로 전체의 6% 가량이었으며, 그 중 부프로피온 군이 24명, 대조군이 14명이었다. 가장 흔한 부작용은 협심증, 고혈압, 심계항진 등이었으나 대조군과 비교하여 부작용 발생이 더 많이 발생하지는 않았다. 또한 연구 기간 중 7주와 52주에 측정된 혈압과 맥박 수에도 의미 있는 변화는 나타나지 않았다.(11) 금연치료를 목적이 한 연구는 아니었으나, 심혈관질환을 가진 우울증 환자에게 속효성 부프로피온을 제공하여 심혈관계 부작용 발생을 확인한 소규모 연구들도 있었다. 한 연구에서는 속효성 부프로피온과 다른 우울증약을 복용한 두 군으로 나누어 좌심실의 박출기능과 혈압 등을 비교하였으며, 다른 연구에서는 속효성 부프로피온을 복용한 환자의 복용 전과 후의 맥박과 혈압, 심전도 등을 검사하여 비교하였다.(25,26) 전자의 연구에서는 두 군간의 차이가 없었으나, 후자의 연구에서는 약물 복용 후 수축기와

이완기 혈압이 유의하게 증가하였고, 그 중 원래부터 고혈압이 있던 2명은 고혈압의 악화로 약물을 중단해야만 했다. 그러나 맥박이나 심전도에는 변화가 없었다. 그러나 우울증 환자를 대상으로 한 연구에서는 금연치료 시의 부프로피온과 발현 시간이나 용량이 다르기 때문에 연구의 해석에 제한이 있다. 이와 같이, 심혈관계 질환을 가진 환자를 대상으로 부프로피온을 사용한 금연치료를 할 때, 대조군과 비교하여 심혈관계 부작용이 더 증가하지는 않았으며, 오히려 관련 부작용이 더 적게 발생하여 심혈관계 부작용에 대한 보호효과가 나타났다.(23)

3) 바레니클린

바레니클린 사용 후 약 1년까지 금연효과를 추적한 연구에서 바레니클린 사용군 간에 심혈관질환 관련 증상의 발생이나 그로 인한 사망률의 발생에는 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 그러나 치명적이지 않은 심근경색이나 관상동맥 재중재술의 필요성 등은 바레니클린 군에서 더 빈번하게 발생하였다.(16) 그 이후 시행된 여러 메타분석에서 바레니클린의 심혈관계 부작용에 대하여 다양한 결과를 보고하였다. 14개 무작위 대조 연구 중 11개의 연구에서 심혈관질환 병력이 있는 환자를 포함한 한 메타분석에서는 바레니클린 사용군의 심혈관계 부작용 발생율이 1.06%, 대조군에서는 0.82%로, 바레니클린의 사용이 부정맥, 협심증, 심부전 및 심장관련 질환으로 인한 급사 등의 잠재적 위험을 증가시킬 수 있다고 하였다.(3) 그러나 총 22개의 연구 중 13개 연구에서 심혈관질환으로 진단받은 적 있는 환자를 포함한 다른 메타분석 연구 결과 바레니클린의 사용이 부정맥이나 심혈관 관련 부작용을 증가시키지 않는다고 보고하여 이전의 결과를 반박하였다.(4)

가장 최근에 발표된 메타분석은 심근경색, 뇌졸중 및 심혈관질환으로 인한 사망 등의 주요 합병증의 발생에는 유의한 차이가 없었으며, 빈맥과 같이 비교적 가벼운 부작용이 일부 약제에서 증가한다고 하였다. 심혈관질환과 만성폐쇄성폐질환자 등의 고위험군을 대상으로 한 분석에서는 모든 심혈관계질환을 증가시키지 않았다.(23,27) 지금까지 연구들을 종합해 보면, 심혈관질환자에게 바레니클린을 사용하는 것이 심혈관계 부작용을 증가시키지는 않는 것으로 보인다.(23) 그러나 통계적 의미는 없었으나 바레니클린을 사용한 군에서 부작용의 빈도가 더 높게 보고되어, 이러한 결과

가 적은 연구 대상자 수에 기인한 결과일 가능성도 고려하고 사용 시 주의 깊은 모니터링이 필요하겠다.

3. 약제간 부작용 비교

각 약제간 심혈관계 부작용의 발생을 비교한 결과를 보면, 부프로피온은 니코틴 대체요법에 비하여 모든 심혈관계 부작용 발생의 위험이 낮았고(Estimated RR 0.43, 95% CI 0.19–0.91), 바레니클린과 비교하였을 때는 주요 심혈관계 부작용(Estimated RR 0.33, 95% CI 0.16–0.87)을 포함한 모든 부작용의 발생이 더 낮았다. 심혈관질환자, 만성폐쇄성폐질환자 등을 포함한 고위험군을 대상으로 한 연구들은 분석하였을 때는 약제간의 유의한 차이는 나타나지 않았다(표 1).(23)

결 론

흡연이 건강에 미치는 해로움은 열거하기 어려울 정도로 많지만, 심혈관질환에 국한되어 생각해 보더라도 금연은 가장 확실하고 중요한 일차 및 이차예방 방법이다. 그러나 금연약물로 사용되는 니코틴 대체제, 부프로피온, 그리고 바레니클린의 약리학적 작용기전에 따라 심장과 혈관에 미치는 잠재적 영향 때문에 심혈관질환의 과거력이 있는 사람이나 현재 심혈관질환의 급성기를 지내는 환자들에게 선불리 금연약물을 사용하기 어려웠던 것이 사실이다. 게다가 금연

약물이 시판되면서 쏟아져 나온 많은 연구들 중에는 약물에 의한 심혈관계 부작용으로 사망에 이르게 된 사례들이 보고된 적도 있어 임상 의들의 처방율을 더욱 낮춘다.

본 논문에서는 심혈관질환이 있는 환자들을 대상으로 금연약물의 효과와 심혈관계 부작용에 대한 연구와 이들을 종합하여 분석한 메타분석 등을 살펴보고 현재까지의 연구에 대하여 정리해 보고자 하였다. 살펴본 바와 같이 개별 약물에 따라 각기 다른 연구 결과가 나왔지만, 금연약물 치료가 일반인과 비교하여 심혈관질환자에게 심혈관계 부작용의 위험을 크게 증가시키지는 않는 것으로 생각되며, 이러한 결과는 메타분석을 통해서도 확인할 수 있다. 심혈관질환자가 금연약물 사용 시 나타날 수 있는 일부 심혈관질환의 부작용 위험은, 흡연을 지속할 때 발생하는 심혈관질환 재발의 위험보다 매우 작다. 게다가 금연치료에 사용하는 약물들은 3개월 정도의 짧은 기간 동안 사용하는 경우가 많으며 길어도 6개월 이상 사용하는 경우는 드물기 때문에, 임상의가 환자에게 약물의 이득과 부작용에 대한 충분한 설명을 하고 세심한 관찰을 한다면 약물치료를 통한 금연으로 얻는 이득이 훨씬 클 것이다.

요 약

심혈관질환자의 흡연은 질병의 재발과, 그로 인한 재입원의 위험을 증가시킨다. 현재까지 금연약물요법은 금연율을

Table 1. Odds ratio of cardiovascular side effect of smoking cessation drug.

비교	모든 심혈관계 부작용(OR, (95%CI))	주요 심혈관계 부작용(OR, (95%CI))
모든 임상시험		
니코틴 대체제 vs. 위약	2.29 (1.39–3.82)	1.95 (0.92–4.30)
부프로피온 vs. 위약	0.98 (0.54–1.73)	0.45 (0.21–0.85)
바레니클린 vs. 위약	1.30 (0.79–2.23)	1.34 (0.66–2.66)
부프로피온 vs. 바레니클린	0.76 (0.33–1.73)	0.33 (0.16–0.87)
부프로피온 vs. 니코틴 대체제	0.43 (0.19–0.91)	0.23 (0.08–0.63)
바레니클린 vs. 니코틴 대체제	0.56 (0.25–1.27)	0.67 (0.26–1.90)
고위험군		
니코틴 대체제 vs. 위약	1.31 (0.58–3.32)	1.53 (0.38–6.24)
부프로피온 vs. 위약	1.06 (0.59–2.04)	0.48 (0.18–1.21)
바레니클린 vs. 위약	0.99 (0.45–1.88)	1.22 (0.44–2.90)
부프로피온 vs. 바레니클린	1.09 (0.46–2.92)	0.39 (0.11–1.49)
부프로피온 vs. 니코틴 대체제	0.81 (0.26–2.26)	0.31 (0.05–1.68)
바레니클린 vs. 니코틴 대체제	0.92 (0.34–2.19)	0.81 (0.13–4.20)

상승시키는데 가장 효과적인 방법이나, 금연을 위해 사용되는 약물들은 대부분 잠재적인 심혈관질환계 부작용을 가진다. 그러므로 심혈관질환자의 금연약물요법의 효과와 안전성을 확인하는 것이 중요하다. 본 논문에서는 가장 널리 쓰이는 금연약물인 니코틴 대체제, 부프로피온, 그리고 바레니클린의 효과와 약물 안전성에 대하여 기존 연구들을 바탕으로 검토하였다. 일반적으로 모든 종류의 약물이 금연에 효과적이며, 이들이 심혈관질환자에게 심각한 심혈관계 부작용을 증가시키지 않는 것으로 생각된다. 그러나 개별 연구의 작은 연구규모나 미흡한 연구설계 등의 문제가 있어 이를 해석하는데 주의를 기울여야 할 것이다.

중심단어: 금연; 심혈관질환; 부작용; 약물요법

References

- Shen L, Peterson ED, Li S, Thomas L, Alexander K, Xian Y, et al. The association between smoking and long-term outcomes after non-ST-segment elevation myocardial infarction in older patients. *Am Heart J* 2013; 166: 1056-62.
- Konishi H, Miyauchi K, Kasai T, Tsuboi S, Ogita M, Naito R, et al. Long-term prognosis and clinical characteristics of young adults (≤ 40 years old) who underwent percutaneous coronary intervention. *J Cardiol* 2014; 64: 171-4.
- Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: 1359-66.
- Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e2856.
- Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1994; 154: 989-95.
- Tzivoni D, Keren A, Meyler S, Khoury Z, Lerer T, Brunel P. Cardiovascular safety of transdermal nicotine patches in patients with coronary artery disease who try to quit smoking. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998; 12: 239-44.
- Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, Steele BG, et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 1792-8.
- Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-202.
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-91.
- Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, Niaura R, Gonzales D, Durcan MJ, et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 135: 423-33.
- Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J* 2003; 24: 946-55.
- Rigotti NA, Thorndike AN, Regan S, McKool K, Pasternak RC, Chang Y, et al. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease. *Am J Med* 2006; 119: 1080-7.
- Planer D, Lev I, Elitzur Y, Sharon N, Ouzan E, Pugatsch T, et al. Bupropion for smoking cessation in patients with acute coronary syndrome. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1055-60.
- Eisenberg MJ, Grandi SM, Gervais A, O'Loughlin J, Paradis G, Rinfret S, et al. Bupropion for smoking cessation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 524-32.
- 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.
- Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Artega C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation* 2010; 121: 221-9.
- Steinberg MB, Randall J, Greenhaus S, Schmelzer AC, Richardson DL, Carson JL. Tobacco dependence treatment for hospitalized smokers: A randomized, controlled, pilot trial using varenicline. *Addictive Behaviors* 2011; 36: 1127-32.
- Kajiser L, Berglund B. Effect of nicotine on coronary blood-flow in man. *Clin Physiol* 1985; 5: 541-52.
- Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, Auchincloss H, Lindblad R, Robertson RP, et al. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med* 2006; 355: 1318-30.
- Transdermal nicotine for smoking cessation. Six-month results from two multicenter controlled clinical trials. Transdermal Nicotine Study Group. *JAMA* 1991; 266: 3133-8.
- Tanus-Santos JE, Toledo JC, Cittadino M, Sabha M, Rocha JC, Moreno H, Jr. Cardiovascular effects of transdermal nicotine in mildly hypertensive smokers. *Am J Hypertens* 2001; 14: 610-4.
- Woolf KJ, Zabad MN, Post JM, McNitt S, Williams GC, Bisognano JD. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2012; 110: 968-70.
- Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation* 2014; 129: 28-41.
- Martins LC, Ferreira-Melo SE, Sabha M, Coelho OR, Yugar-Toledo JC, Quinaglia T, et al. Acute effects of pharmacotherapies in blood pressure

- in normotensive moderate smokers. *Blood Press* 2009; 18: 255-60.
25. Roose SP, Glassman AH, Giardina EG, Johnson LL, Walsh BT, Bigger JT, Jr. Cardiovascular effects of imipramine and bupropion in depressed patients with congestive heart failure. *J Clin Psychopharmacol* 1987; 7: 247-51.
26. Roose SP, Dalack GW, Glassman AH, Woodring S, Walsh BT, Giardina EG. Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 512-6.
27. Pipe AL. Network meta-analysis demonstrates the safety of pharmacotherapy for smoking cessation in cardiovascular patients. *Evid Based Med* 2014; 19: 193.