□ 중 설 □

흡연의 약리작용과 독성

중앙대학교 의과대학 내과학교실

허 성 호

Pharmacology and Toxicology of Smoking

Sung Ho Hue, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Ang University

서 론

흡연이 인체에 해롭다는 것은 이미 상식화되어 있다. 흡연의 독성에 대해서는 여러사람들이 연구하여 담배가 인체에 미치는 작용이 상세히 밝혀져있고, 그 유해성은 비단 호흡기 질환에만 국한되지 않고 인체내 여러기관에서 암을 유발한다는 것과 순환기질환, 소화기질환등 여러기관에 영향을 미친다고 알려져 있어 주의를 요한다고 하겠다¹⁾.

그러나 실제 흡연의 정확한 약리작용 및 독성에 대해서는 막연히 담배가 호흡기에 해로울 것이라는 생각외는 일반 흡연자들이 정확히 모르고 있는 실정이다. 따라서 흡연자들이 흡연에 의한 약리작용과 그 독성을 정확히 이해하여야만 인체에 미치는 흡연의 유해성을 정확히 인지하고 금연에 더욱 적극적인 태도를 취하게 될 것이다.

담배의 역사

담배가 서구사회에 처음 소개된 것은 신대륙 발견을 위하여 미지의 세계로 향해한 「콜럼부스」의 배에 탄 승무원들로 그들은 아메리카 인디언들이 피우는 담배에 처음엔 호기심을 갖고 피운후 맛을 들이게되어 유럽에 소개하게 되었다. 그러나 한동안 담배는 사람들의 관심을 끌지 못하다가 Jean Nicot에 의하여 정식으로 수입되고 경작되었다.

그는 담배가 약초의 효과가 있을 것이라는 생각하에 담

배의 수입을 장려하였고 담배의 경작을 고취시켜 유럽에 담배를 퍼뜨리는데 지대한 역할을 하였다. 따라서 식물학계에서는 그의 이름을 따서 담배식물의 학명은 Nicotiana Tabacum이라고 명명하게 되었다. 이후 인간의 기호품으로 담배가 확고부동한 자리를 차지하게 됨에 따라 과학자들의 담배에 대한 관심이 많아지게 되어 1828년 Posset와 Reiman등²⁾이 담배의 약리작용을 나타내는 주성분을 분리하는데 성공하였고, 그 성분을 Nicotine이라고 명명하고 구조식까지 알려지게 되었다.

담배 흡연시 생성되는 화학적 성분

담배흡연시 흡입되는 물질은 약 4000여종의 화학적 성분이 생성된다고 알려져 있다. 이때 발생하는 담배연기(smoke)는 편의상 기체성분(gaseous phase)과 미립자성분(particulate phase)으로 나눌 수가 있다³⁾. 이중 인체에 유해한 주요한 기체성분으로는 일산화탄소(CO), 탄산가스(CO₂), nitrogen oxide, 암모니아, Volatile nitrosoamine, hydrogen cyanide (HCN), volatile sulfur-containing compounds, nitriles and other nitrogen-containing compounds, volatile hydrocarbons, alcohols, aldehyde, ketohe(例, acetaldehyde, formaldehyde, and acrolein등)이 있고, 이들 중 상당수가 기관지의 섬모운동을 장애시켜 만성 기관지염이나 호흡기도 감염을 빈발시키는 원인이 된다⁴⁾.

담배연기속의 미립자 성분으로는 주요한 물질이 nicotine, 水分, tar성분이다. 이중 tar성분은 주로

polycyclic aromatic hydrocarbon들로 구성되고 이들 중 상당수가 발암물질로 알려져 있다. 즉 non-volatile nitrosoamine이나 aromatic amine들은 방광암을 잘 일으키고, benzopyrene등은 폐암을 잘 일으키는 물질로 알려져 있다⁵⁾.

요약해보면 흡연시 발생하는 물질중 건강에 가장해로운 물질을 일산화탄소, 니코틴, tar의 3가지 성분이라고 할 수가 있다. 그외 유해물질로는 acrolein, hydrocyanic acid, nitric oxide, nitrogen dioxide, cresols, amphenol 등이 있다⁶⁾.

흡연과 담배연기

한번 흡연시 대개 50 ml의 담배연기가 인체로 흡입된다. 이때 대개 18 mg의 미립자 성분과 32 mg의 기체성분이 흡입되고 이때 흡입되는 tar는 크기가 미세하여 직경이 약 $1/2 \mu$ 정도로 작은 것까지 있어 폐의 심부까지 깊이 흡입되어 인체에 유해작용을 일으킨다³⁾. 그런데 흥미있는 사실은 담배가 타들어가서 콩초가 작게남으면 남을 수록 tar와 일산화탄소의 농도가 담배연기 속에 진해져서 인체에 유해성이 더욱 심해진다는 사실이다. 한번 흡입된 모든 일산화탄소와 니코틴의 90%, tar의 70% 정도가 인체에 잔류하여 독성을 나타내게된다. 이중에서 니코틴이 가장 강력한 약리작용 및 습관성을 초래한다⁶⁾.

흡입된 니코틴은 폐속에서 쉽게 혈류로 확산해 들어가서 담배의 주요한 약리작용을 일으키고 그작용은 흡입된 지 30초이내면 이미 뇌에 도달하여 약리작용을 나타낸다고 알려져 있다. 그외 tar는 폐암의 발생에, 다른 유독가스들은 만성기관지염의 발생에 아주 주요한 역할을 한다고 알려져 있다⁷⁾.

흡연은 니코틴의 강력한 약리작용, tar의 독특한 향때문에 한번 습관이 되면 좀처럼 금연은 실행에 옮길 수 없게된다⁸⁾.

흡연의 약리작용과 질병과의 관계

니코틴은 자연성 액체 알칼로이드 계통으로 코린성 수용체를 항진시켜 여러 약리작용을 일으킨다⁹⁾. 이들 약리작용중 가장 주요한 것이 심리적 효과이다. 일단 담배 맛을 알게된 후는 담배를 피우게 되면, 정신적 안정감을 느끼고, 긴장감이 해소된다. 그리고 스트레스가 가해지

는 상황을 흡연을 하게되면 훨씬 용이하게, 효과적으로 일을 처리할 수 있게되어 복잡한 정신적 업무를 수행하게 될 때는 자신도 모르게 담배를 습관적으로 피워 물게 되는 것이다⁸⁾.

반면에 흡연에 습관이 된 사람이 금연을 하게되면 니코틴의 약리작용에 의한 금단현상(withdrawal syndrome)이 일어나서 정신적으로 불안해지고, 안절부절하며, 신경질이 높고, 안정감이 없어져 자꾸만 담배를 찾게된다.

흡연과 심장질환과의 관계역시 의학적으로 잘 알려져 있다. 니코틴은 심박동수 및 혈압을 증가시키고, 특히 심장질환이 있는 환자에게서는 부정맥을 초래하게 된다¹⁰⁾. 흡연과 밀접한 관련이 있는 심장 질환으로는 동맥경화증, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 부정맥, 관상동맥질환 등이 알려져 있고, 이들 질환으로 인한 급성 사망율이 비흡연자군에서 보다 흡연자군에서 현저히 높은 것이 통계적으로 증명되어 주의를 요한다¹¹⁾.

또한 흡연자에서 말초혈액질환 역시 증가하는 것이 알려져 있다. 니코틴은 카테콜라민 분비를 촉진시켜 말초혈관을 수축시키고 또한 혈액내의 혈소판 점성도를 증가시켜 기존의 말초혈관질환을 더욱 악화시켜 버거씨병 같은 경우 흡연과 이 병과의 관계는 잘 확립이 되어있다.

니코틴은 또한 중추신경계 흥분작용을 한다고 알려져 있다. 흡연을 하게되면 수전증이 오고 뇌파검사에서 각성소견을 보이고, 니코틴은 또한 중추신경매개성 오심, 구토등을 초래하고, 기억력을 증강시키며 집중력을 도와준다.

그러나 흡연은 식욕을 감소시키는 작용을 하여 흔히 흡연자가 금연을 시행하면 체중이 늘게 된다.

니코틴이 소화기 계통에 미치는 영향은 주로 부교감 신경에 의한 것이다. 즉 장 운동기능을 증가시키고, 오심, 구토 심하면 설사를 초래하게 된다. 또한 니코틴은 위산 분비를 증가시켜 위궤양을 발생시키거나 악화시켜 궤양 환자에서는 흡연은 금해야 한다. 흡연과 여러종류의 암과의 관계 역시 잘알려져 있다. 흡연자에서 잘 발생하는 암으로는 폐암, 후두암, 식도암, 방광암, 췌장암등이 있고, 니코틴 자체는 발암물질이 아니지만 benzopyrene 등의 발암 효과를 도와준다는 보고는 있다¹²⁾.

만성폐쇄성기도질환을 비롯한 여러종류의 호흡기 질환 역시 흡연과 밀접한 상관관계가 있다. 흡연이 호흡기 질환을 유발시키는 기전은 단백분해 효소에 미치는 영향,

면역기전의 장애, 기도 섬모운동의 장애등으로 호흡기 감염이 잘 일어나고 이로 인해 기도폐색이 수반되어 만성 폐쇄성기도질환으로 이행한다고 알려져 있다¹³⁾.

그의 흡연의 임신부에게도 유해한 영향을 미친다. 임신부가 흡연시 유산률이 높고, 미숙아 분만률이 증가하여, 출산시 영아사망률이 현저히 증가하는 등 임신부의 흡연은 절대적으로 금해야 한다.

니코틴의 흡수는 기도점막, 구강, 피부등으로부터 쉽게 흡수되며, 니코틴과 그 대사산물은 콩팥으로 대부분 배설된다.

또한 니코틴은 수유부의 경우 모유로도 배설되어 모유를 먹이는 유아들에게도 약리작용을 미쳐 주의를 요한다.

니코틴의 급성중독증은 대개 어린애들이 사고로 담배를 다량먹거나, 니코틴이 포함된 살충제를 먹은 경우 발생하고 성인의 경우는 드물지만 한번에 60mg의 니코틴을 복용하면 치사량이 된다.

급성중독 현상은 구토, 복통, 설사, 두통, 현훈, 시력장애, 청력장애, 혼수, 저혈압, 경련등이 동반되고 대부분의 경우 주요한 사인은 호흡부전증으로 사망한다¹⁴⁾.

니코틴의 급성중독증 치료는 위세척이나 위내용물을 다 토하게하고, 심한 경우 호흡부전증이 동반되면 인공호흡기등을 사용해야만 하는 경우도 있다.

흡연의 만성 중독증

습관성 흡연자들에게서 관상동맥질환이나 폐암등 여러 질환의 발생위험율이 높다는 것은 이미 잘 알려져 있다.

특히 歐美의 경우 成人에서는 흡연으로 인한 사망이 가장 흔한 예방가능 사인으로 밝혀져 흡연연구가 현저히 감소하고 있는 실정이다.

흡연의 만성중독증은 니코틴의 약리작용에 의해 초래되고, 가장 주요한 점은 습관성 및 금단현상이라고 할 수 있겠다. 흡연을 계속하게되면 흡연자체가 즐거움을 주게 되고, 이 즐거움을 충족시키기 위하여 계속 흡연을 하게 되어, 결국 흡연에 대한 육체적 정신적 의존성이 생기게 되고 일단 습관성이 되면 흡연시 니코틴에 대한 내성이 생기고, 금연을 하게되면 니코틴의 금단현상이 나타나 육체적, 정신적으로 괴롭게되어¹⁵⁾ 담배를 계속 찾게된다.

이러한 의존성, 내성 및 금단현상은 습관성 약물 중독현상의 대표적인 증상으로 금연시 나타나는 금단현상은 정도의 차이는 있을지라도 누구에게나 나타나서 정신적

의지력만으로 금연을 실행하는 데는 힘든 점이 많다.

니코틴의 금단현상은 불안감, 안절부절, 긴장감, 집중력의 감소등이 먼저 나타나고 때로는 두통, 머리가 맑지 못하고, 속이 거북한 소화기증상등이 동반되며, 식욕이 현저히 증가하여 체중이 늘어난다. 이러한 금단현상은 증상이 빨리 나타나서 금연한지 24시간 이내면 대개 불쾌감을 느끼게 되는 것이 보통이다¹⁶⁾.

이러한 금단현상은 니코틴의 약리작용에 의해 나타나는데 까닭에 흡연외의 다른 방법으로 니코틴을 공급하면 어느정도 금단현상에 의한 증상을 극복할 수 있다. 금단현상을 완화시키기 위해 니코틴을 함유한 츄잉-검을 흔히 사용하고 있으며 Nicorette가 시판되고 있다. 이것은 하나에 2mg의 니코틴을 함유하고 있어 한시간당 하나씩 씹는 경우는 거의 인체에 해가 없으나 이 검역시 니코틴의 약리작용을 나타내는 까닭에 최근에 심근경색증이 있었거나 심한 부정맥, 또는 심한 말초혈액 질환에 있는 경우는 이 검을 사용하는 것이 위험하다. 이 검의 과용시 나타나는 부작용은 딸국질, 구토, 오심등이 흔히 동반된다¹⁷⁾.

흡연과 일산화탄소

흡연시 일산화탄소의 농도는 담배를 얼마나 촛촛히 포장하나, 담배를 싼 종이의 질, 필터의 환기성여부, 꽂초의 길이등에 의해서 좌우된다. 따라서 일산화탄소에 의한 해를 줄이려면 가능한 한 꽂초는 길게 남겨서 버리는 것이 효과적인 방법이다¹⁸⁾. 일산화탄소는 인체내에서 혈액색소와 결합하는 능력이 산소보다 무려 200배이상이나 되어 조직에로의 산소공급능력을 감소시켜 조직내 산소결핍증을 초래하여 인체에 유해작용을 일으킨다.

담배의 약리작용과 금연전략

흡연이 인체에 해롭다는 것은 누구나 잘 알고 있다. 그러나 습관성 흡연자들에게는 담배로인한 위험은 멀리있고, 흡연으로 인한 만족감은 가까이 항상 있는 것같이 느껴져 금연이 결심만으로 행해지는 쉬운일은 결코아니다.

특히 흡연은 일단 습관성이 되면, 약리작용에 의해서 중독성이 생기고, 금연시 금단현상이 나타나 육체적 정신적으로 고통을 느끼게되어, 금연은 의지력만으로는 해결하기 힘든 경우가 많다.

따라서 이러한 금단 현상을 막아주는 일시적 방편, 즉 다른 방법으로 니코틴등을 투여하여 금연을 도와주는 것 등도 한가지 방법이라고 하겠다.

그러나 이론적으로는 흡연의 유해성을 줄이기 위해서는 니코틴은 충분히 함유하고 있으나 일산화탄소나 tar의 함량이 거의 없는 담배를 개발하면, 흡연으로 인한 인체의 유해성을 극소화시킬 수 있다. 하지만 현실적으로는 기술적인 면에서 이러한 담배의 개발은 거의 불가능한 실정이다.

REFERENCES

- 1) Wald N, Doll R, Copeland G: Trends in tar, nicotine, and carbon monoxide yields of UK cigarettes manufactured since 1934. *Br Med J* 282:763, 1981
- 2) Surgeon General: Smoking and Health (Office of Smoking and Health, eds.) Department of Health, Education and Welfare publication No. (PHS) 79-500 66. U.S. Government Printing Office, Washington DC, 1979
- 3) Armitage A, Dollery CT, Huseman T: Absorption of nicotine from small cigars *Clin. Pharmacol ther* 23:143, 1978
- 4) Surgeon General: The Health consequences of smoking: The changing cigarettes. (Office of smoking and Health, eds.) Department of Health and Human services Publication No. (PHS) 81-50156. U. S. Government Printing Office, Washington DC, 1981
- 5) Royal College of Physicians: Smoking or Health: 3rd Report, Tunbridge Wells: Pitman Medical, 1977
- 6) Armitage AK, Dollery CT, Geroche CF: Absorption and metabolism of nicotine from cigarettes. *Br Med J* 4:313, 1975
- 7) Schwartz RD, Kellar KJ: Nicotinic cholinergic receptor binding sites in the brain: Regulation in vivo. *Science* 220:214, 1983
- 8) Lader M: Nicotine and smoking behaviour. *Br J Clin Pharmacol* 5:289, 1978
- 9) Goldbey SR, Speelman RD: Resistent behavior at high rates maintained by intravenous self-administration of nicotine, *Science* 214:573, 1981
- 10) Domino EF: Neuropsychopharmacology of nicotine and tobacco smoking: Motives and Incentives (Dunn WL, Jr. ed) V.H. Winston & Sons, Inc Washington DC, 1973 p 5-31
- 11) Tachmes L, Fernandez RJ, Salkner HA: Hemodynamic effects of smoking cigarettes of high and low nicotine content. *Chest* 74:243, 1978
- 12) Bayne CK: A probability prediction model of mouse skin tumors based on chemical components of cigarette smoke condensates. Oak Ridge, Tennessee: US Department of Energy, Oak Ridge National Laboratory. Publication No ORNL/TM-7037, 1979:38
- 13) Correa P, Fontham E, Kikile LW, Lin Y: Passive smoking and lung cancer. *Lancet* 2:595, 1983
- 14) Benowitz NL, Jacob P, Jones RT: Interindividual variability in the metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man. *J Pharmacol Exp ther* 221:368, 1982
- 15) Kuman R, Lader M: Nicotine and smoking *Curr Dev Psychopharmacol* 6:127, 1981
- 16) Hughes JR: Effect of nicotine on the tobacco withdrawal syndrome. *Psychopharmacology* 83:82, 1984
- 17) Crofton J, Campbell TE, Cole PV: Comparison of four methods of smoking withdrawal in patients with smoking related diseases. *Br Med J* 286:595, 1983
- 18) Wright GR, Shephard RJ: Physiological effects of carbon monoxide. *Int Rev Physiol* 20:311, 1979