



### 저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

## 척추 수술에서 예방적 항생제 사용의 유용성

수술 전 정맥주사를 통한 예방적 항생제의 사용은 수술부위감염을 예방하는 효과적인 수단으로, 척추 수술 영역에서도 그 유효성이 입증되었다. 그러나 예방적 항생제 제형에 따른 차이나 수술 후 투여 기간 연장의 효과에 대해서는 아직 논란이 되고 있다. 이에 본 논문에서는 수술 후 예방적 항생제의 투여 기간의 차이에 따른 수술부위감염의 발생률을 비교하고, 숙주의 면역 반응 변화나 조직 손상 정도를 반영하는 혈액학적 검사의 추적을 통해 수술 후의 상태 차이를 관찰하여, 항생제 투여 기간 절감의 유효성에 대한 면역학적 근거를 제공하고자 하였다. 2007 년 1 월부터 2011 년 2 월까지 본원에서 흉요추부 및 요추부의 퇴행성 질환 또는 외상성 질환에 대해 수술적 치료를 시행 받은 연속적인 200 명의 환자를 대상으로 연구를 계획하였다. 시기에 따라 순차적으로 1 세대 cephalosporin 계열을 5 일간 사용한 환자군을 A 그룹, 2 세대 cephalosporin 계열을 5 일간 사용한 환자군을 B 그룹, 1 세대 cephalosporin 계열을 3 일간 사용한 환자군을 C 그룹, 2 세대 cephalosporin 계열을 3 일간 사용한 환자군을 D 그룹으로 분류하였다. 예방적 정주항생제는 수술 부위 절개 1 시간전에 사용하였으며, 수술 중 수술 부위에 대한 세균 배양 검사를 시행하였다. 각 대상 환자들의 성별, 나이, 체질량 지수(body mass index), 흡연, 당뇨병 여부, 혈중 알부민 수치와 임파구 수치, 수술 전 진단명 등의 환자 정보와 수술 시간, 수술 종류, 유합 분절,

예상 출혈량(estimated blood loss, EBL) 등 수술 정보를 수집하였다. 수술 부위 감염의 발생은 절개 부위 감염(incisional SSI)과 장기/강 부위 감염(organ/space SSI)을 모두 포함하여 평가하였다. 혈액학적 감염 표지자(Hematologic inflammatory marker)로 백혈구 수(WBC), 적혈구 침강 속도(ESR), C-반응 단백질(CRP)를 수술 후 2 주간 반복 확인하였으며, 과중성 혈관내 응고증(disseminated intravascular coagulation, DIC)의 표지자인 섬유소원(fibrinogen), 섬유소 분절물(FDP), D-이합체(D-dimer)를 반복 확인하였다. 각 그룹은 환자의 나이, 성별, 체질량 지수, 예상 출혈량, 당뇨 유무, 흡연 유무, 수술 진단, 수술 전 혈액학적 검사 수치, 수술 술기 등에 있어서 차이를 보이지 않았다. 총 13례의 환자에서 절개 부위 감염이 발생하였고(6.5%), 총 3례의 환자에서 장기/강 부위 감염이 발생하였다(1.5%). 각 그룹간 감염의 발생에 있어서 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다( $P=0.690, 0.799$ ). 또한 수술 후 혈액학적 감염 표지자 및 과중성 혈관내 응고증 표지자의 변화는 예방적 정주항생제의 종류나 사용 기간에 영향을 받지 않았다. 즉, 수술 부위의 감염은 수술 후 사용한 예방적 정주항생제의 종류나 기간에 영향을 받지 않았으며, 혈액학적 표지자들의 추적 관찰을 통해 확인한 숙주의 면역반응 역시도 예방적 정주항생제의 종류나 기간에 영향을 받지 않았다.

---

핵심어 : 예방적 정주항생제, 수술 부위 감염, 혈액학적 인자, 척추 수술

## 차 례

국문요약 .....	i
차례 .....	ii
그림차례 .....	iii
표차례 .....	iv
I. 서론 .....	1
II. 연구대상 및 방법 .....	3
A. 환자 선정 및 항생제 사용 방법 .....	3
B. 수술 준비 및 술기 .....	4
C. 환자 평가 .....	4
D. 통계학적 분석 .....	5
III. 결과 .....	6
A. 환자군 통계분석 .....	6
B. 수술 부위 감염 평가 .....	6
C. 혈액학적 검사 분석 .....	8
IV. 고찰 .....	10
V. 결론 .....	14
참고문헌 .....	15
ABSTRACT .....	18

## 그림 차례

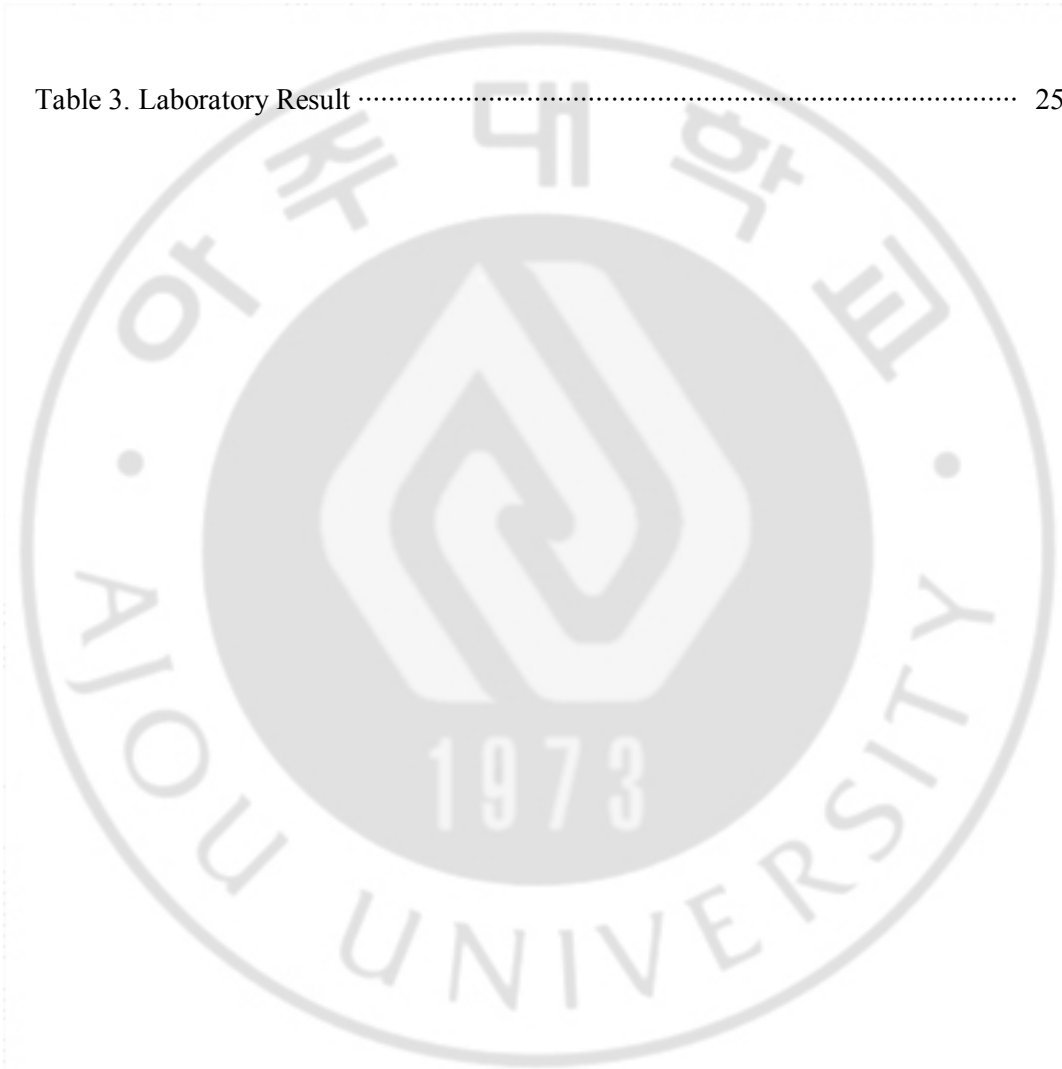
Fig. 1. Changes of Hematologic inflammatory marker..... 20

Fig. 2. Changes of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) marker..... 20



## 표 차례

Table 1. Patient Demographics .....	21
Table 2. Result of bacterial culture on the surgical site swab .....	24
Table 3. Laboratory Result .....	25



## I. 서 론

수술 부위 감염(surgical site infection; SSI)은 병원 내 감염(nosocomial infection)의 가장 흔한 원인으로, 병원 내 상주균에 대한 수술 환자의 면역반응실패 또는 감염반응실패로 정의된다. 척추 수술 후 수술 부위 감염의 발생률은 0-15%의 큰 편차로 보고되고 있는데(Thalgott et al., 1991; Ahn et al., 2009), 이는 시술의 종류와 대상 환자군이 다양하기 때문이기도 하지만, 잠재적 증상으로 인해 진단이 모호한 경우가 많고 저자마다 다양한 수술 부위 감염 판정 기준을 적용하였기 때문이다. 수술 부위 감염의 판정은 임상적 소견과 세균 동정 검사에 의해 진단되며, 미국 질병관리 및 예방본부(center for disease control and prevention; CDC) 산하의 병원 감염 감독 기관(NNIS System)에서는 이를 해부학적 공간에 따라 절개 부위 감염(incisional SSI)과 장기/강 부위 감염(organ/space SSI)으로 구분하는 가이드라인을 제시하였지만(System, 2004), 척추 수술 후 발생하는 수술 부위 감염의 발생률에 대해서는 아직 몇몇의 보고들만이 이 기준을 적용하고 있다. 또한 수술 전 예방적 정주항생제의 사용은 수술 부위 감염을 예방하는 효과적인 수단으로, 척추 수술영역에서도 그 유효성이 입증되었음에도(Barker, 2002), 예방적 항생제 제형에 따른 차이나 수술 후 투여 기간 연장의 효과에 대해서는 아직 논란이 되고 있다. 북미척추학회(North American Spine Society)에서도 수술 후 예방적 항생제의 사용에 대해서는 근거중심의학에 기반하여 그 효용성을 입증할 수 있으나, 어떠한 제제의 예방적 항생제가 우월한 지 여부나 수술 후 24 시간 이후에도 항생제를 지속하여 사용하는 것이 의미있는가 등에 대한 근거는 제시할 수 없다고 발표한 바 있다(Watters et al., 2009). 이에 저자들은 수술 후

예방적 항생제의 제형과 수술 후 투여 기간의 차이에 따른 절개 부위 감염과 장기/강 부위 감염의 발생을 비교하고자 연구를 기획하였다. 또한, 임상적 수술 부위 감염의 발생에 대한 관찰과 함께 숙주의 면역 반응이나 조직 손상 정도를 반영하는 혈액학적 검사들의 추적을 통해 수술 환자의 면역 반응 변화의 차이를 관찰하여, 항생제 투여 기간 절감의 동등한 유효성에 대한 면역학적 근거를 제공하고자 하였다.





## II. 연구대상 및 방법

### A. 환자 선정 및 항생제 사용 방법

2007년 1월부터 2011년 2월까지 본원에서 흉요추부 및 요추부의 퇴행성 질환 또는 외상성 질환에 대해 수술적 치료를 시행 받은 연속적인 200명의 환자를 대상으로 하였다. 감염성 척추체염, 추간관염, 척추 내 농양 등 감염성 질환 환자, 손상중증척도(injury severity score) 25점 이상의 중증 외상 환자, 개방성 골절이나 창상 동반 환자, 수술 전 입원 기간 중 발열을 보였던 환자, 척추 혹은 다른 신체 부위에 감염성 질환 과거력의 환자, 세팔로스포린(cephalosporin)제제에 대해 부작용이 있는 환자, 면역 억제제나 항생제를 복용중인 환자, 간단한 술기로 수술 후 5일 이내 퇴원한 환자 등은 본 연구 대상에서 제외하였다. 본원의 임상시험심사위원회(institutional review board)의 승인 및 환자의 동의를 얻은 후, 첫 번째 순차적인 50명의 환자에게 수술 후 5일 동안 하루에 1.0g 씩 2회, 1세대 cephalosporin 계열의 cefazolin 을 투여하였으며(group A), 다음 순차적인 50명의 환자에게는 5일 동안 하루에 1.0g 씩 2회, 2세대 cephalosporin 계열의 cefotiam 을 투여하였다(group B). 이어 50명의 환자에게 1세대 cephalosporin 계열의 cefazolin 을 3일 동안 하루에 1.0g 씩 2회 투여하였으며(group C), 다음 50명의 환자에게는 3일 동안 2세대 cephalosporin 계열의 cefotiam 을 하루에 1.0g 씩 2회 투여하였다(group D). 정주 항생제 사용 후에는 추가적으로 경구 항생제를 사용하지 않았다.

### B. 수술 준비 및 술기

모든 환자들은 같은 방법으로 수술 전날 밤 클로로헥시딘 용액을 이용하여 수술 부위의 소독이 시행되었다. 수술 전 예방적 항생제는 모든 환자에서 수술한 시간 이내에 술 후 투여될 항생제와 같은 제형의 예방적 항생제 1.0g 을 정맥으로 점적 투여하였다. 온도나 습도, 환기 등의 수술실 환경이나 집도의 및 보조자, 간호사는 모든 대상에서 동일하였고, 모두 일회용 수술복을 착용하였다. 마취 후 수술 체위를 잡은 후 한 명의 보조의가 클로로헥시딘 용액으로 수술 부위를 닦은 후, 이어 알코올로 수술 부위를 다시 소독하였다. 다른 보조의가 다시 한번 클로로헥시딘 용액과 알코올로 소독한 후, 절개 부위 피부에서 세균 배양 배지(swab kit)를 이용하여 세균 배양 검사를 시행하였다. Surgi-drap 으로 노출 부위를 밀봉 하고 일회용 수술포를 이용하여 수술 준비하였다. 주된 술기가 끝난 후, 모든 증례에서 충분한 식염수 세척을 시행하였으며 배액관을 삽입하였다. 피부 봉합 직전에 다시 한번, 피하 조직에서 세균 배양 배지를 이용하여 세균 배양 검사를 시행하였다. 세균 배양 검사 결과 균이 동정된 경우에는 이와 관련된 감염의 임상증상이 발생하는 지 유무에 대해서 보다 면밀히 추시 관찰하였으며, 수술 부위 감염의 증거가 없는 경우에는 계획된 대로만 예방적 항생제를 사용하였다.

### **C. 환자 평가(Patient evaluation)**

각 대상 환자들의 성별, 나이, 체질량 지수, 흡연, 당뇨병 여부, 혈중 알부민 수치와 임파구 수치, 수술 전 진단명 등의 환자 정보와 수술 시간, 수술 종류, 유합 분절, 예상 출혈량 등 수술 정보를 수집하였다. 수술 부위 감염의 판정은 미국 질병관리 및 예방본부(center for disease control and prevention; CDC)산하의 병원 감염 감독 기관(NNIS System)의 표준 감독 기준(standard surveillance

criteria)에 따라 기기 고정술을 시행하지 않은 환자는 수술 후 30 일간, 기기 고정술을 시행한 환자는 수술 후 1 년간 추적관찰 하여 판정하였다. 이 기준에 의해, 수술 부위 감염은 절개 부위 감염과 장기/강 부위 감염으로 구분되었으며, 절개 부위 감염은 다시 피부층과 지방층에 국한되는 표재 절개 부위 감염(superficial incisional SSI)과 절개 부위의 심부 연부 조직까지 포함하는 심부 절개 부위 감염(deep incisional SSI)으로 구분하였다. 장기/강 부위 감염은 수술 중 노출되거나 수술자에 의해 다루어지는 해부학적 구조들 중 절개되는 체벽층을 제외한 부위의 감염으로 분류하였다. 임상적으로 수술 부위 창상의 관찰, 동통 및 압통 유무, 부종, 발적, 열감, 체온 변화 등을 관찰하였고, 배액이 있을 경우 세균 동정 검사를 시행하였다. 혈액학적 검사는 수술 전 날 및 수술 직후, 수술 후 7 일째와 14 일째 날에 시행되었다. 혈액학적 감염 표지자(Hematologic inflammatory marker)로 백혈구 수(WBC), 적혈구 침강 속도(ESR), C-반응 단백질(CRP)를 반복 측정하였으며, 파종성 혈관내 응고증(disseminated intravascular coagulation, DIC)의 표지자인 섬유소원(fibrinogen), 섬유소 분절물(FDP), D-이합체(D-dimer)를 반복 확인하였다.

#### **D. 통계학적 분석(Statistical Analysis)**

각 그룹간의 연속형 변수(numerical variable)에 대해서는 paired t-test 와 Analysis of Variance (ANOVA) test 를 시행하였으며, 범주형 변수(categorical variable)에 대해서는 Kruskal-Wallis test 를 시행하였다. 통계학적 분석은 SPSS(statistical package for social sciences, version 12.0, SPSS Inc, Chicago, IL)을 이용하여 시행하였으며, 유의확률(P values) 0.05 이하의 경우 통계학적으로 유의한 것으로 평가하였다.

### III. 결 과

#### A. 환자군 통계분석(Participant Demographics)

대상 환자군의 환자정보와 환자군 간의 기술 통계가 Table 1 에 요약되어 있다. 총 94 명의 남자 환자와 106 명의 여자 환자가 포함되었으며, 이들의 평균 연령은  $49.4 \pm 15.5$  세 (range 15-82)였다. 전체 대상 환자군의 평균 체질량 지수는  $23.6 \pm 2.7$  m/kg<sup>2</sup> (range 17.3-32.4)였고, 흡연율은 29%였다. 평균 혈중 알부민 수치와 임파구 수치는 각각  $3.9 \pm 0.5$  g/dL (range 2.8-4.8)와  $2115.5 \pm 960.5/\mu\text{L}$  (range 600.0-5513.0)였다. 평균 수술 시간은  $216.7 \pm 46.1$  분(range 82.0-331.0)였고, 평균 예상 출혈량은  $412.1 \pm 162.7\text{cc}$ (range 50-2200)였다. 수술 전 진단은 퇴행성 질환이 114 례, 골절이 73 례, 척추 종양 2 례, 기기 수술 상태 11 례였고, 시행된 수술은 감압술 58 례, 척추 기기를 동반한 유합술 131 례, 척추 기기 제거술 11 례였다. 유합술은 단분절 유합술이 64 례, 2 분절 유합술이 25 례, 3 분절 이상 유합술이 42 례였으며 전 례에서 기기가 동반되었다. 전방 유합술 및 후방 기기가 53 례, 기기를 동반한 후외방 유합술이 36 례, 후방 유합술이 42 례였다. 각 그룹간의 환자정보 비교는 혈중 알부민 농도를 제외하고 모든 변수에서 통계학적 차이를 보이지 않았다.

#### B. 수술 부위 감염 평가(SSI evaluation)

전체 환자군에서 13 례(6.5%)의 절개 부위 감염과 3 례(1.5%)의 장기/강 부위 감염이 발생하였다. 각 군 간에 절개 부위 감염과 장기/강 부위 감염의 발생에 대한 통계학적 차이는 보이지 않았다( $P=0.690, 0.799$ ).

표재 절개 부위 감염은 A, B, C, D 군에서 각각 2, 4, 3, 1 레씩 발생하였으며, 상처의 크기에 따라 병동 또는 수술실에서 변연절제술 및 이차봉합술로 치료하였다. 이들의 평균 발사일은  $23 \pm 5$  일이었다. 심부 절개 부위 감염은 A, B, C, D 군에서 각각 1, 0, 1, 1 레씩 발생하였으며, 수술실에서 변연절제술 및 세척술 시행 후 이차봉합술로 치료하였다. 이들의 평균 발사일은  $28 \pm 6$  일이었다. 장기/장 부위 감염은 A, B, C 군에서 각각 1 레씩 발생하였다. A 군에 발생한 환자는 정신분열증에 이환된 23 세 남자 환자였는데, 추락에 의한 제 1 요추 골절 진단 하에 수상 4 일 후 척추 기기 고정술 및 자가 장골 이식술을 시행 받았다. 당뇨 등 일반적인 위험 인자는 없었으나 환자의 순응도가 낮았고, 술 전 및 술 후 전신 위생 상태가 상당히 불량하였으며, 술 후 5 일간 계속  $38^{\circ}\text{C}$  이상으로 발열이 나타났다. 상처의 이상은 없었으나 환자의 순응도가 낮아 상처 소독 부위가 자꾸 노출되었다. 술 후 11 일째 상처가 재열개(Dehiscence) 되면서 감염이 확인되었고, 19 일째 척추 기기술 시행 공간으로 농양이 과급된 것이 확인되었다. 세균 배양 검사 결과 MRSA 동정되었으며, 이후 약 한 달간 Vancomycin 정맥 투여 및 수술실에서 세척술을 반복 시행하여 육아조직 형성 후 이차 봉합술로 상처를 치료하였다. B 군에 발생한 환자는 60 세 여자 환자로 체질량 지수  $27.6 \text{ kg/m}^2$  의 비만이었으며, 과거 후외방 유합술 및 기기술 시행 후 발생한 인접 분절 퇴행성 질환으로 진단된 환자였다. 신경 조직의 감압술과 장분절(제 11 흉추-제 1 천추) 척추 기기 고정술 및 유합술을 시행하였고, 2100cc 출혈을 보인 환자였다. 수술 후 전신 상태 및 수술 상처 양호 하였으나 술 후 12 일에 미부쪽 상처가 3 cm 벌어지며 기기 공간이 노출되었다. 세균 배양 검사 결과 MRSA 동정되었으며, 이후 약 한 달간 Vancomycin 정맥 투여 및 병동에서 상처 치료 시행하여 이차 봉합술로 상처를 치료하였다.

C 군에 발생한 환자는 69 세 남자 환자로 추락에 의한 제 12 흉요추 골절 진단 하에 수상 다음날 척추 기기 고정술 및 자가 장골 이식술을 시행 받았다. 특별한 위험인자는 없었으며, 수술 후 전신 상태 및 수술 상처 양호 하였으나 술 후 7 일에 상처가 재열개되면서 감염이 확인되었고, 척추 기기술 시행 공간으로 농양이 파급되었다. 세균 배양 검사 결과 MRCNS 동정되었으며, 이후 약 2 달간 Vancomycin 정맥 투여 및 수술실에서 세척술을 반복 시행하여 육아조직 형성 후 이차 봉합술로 상처를 치료하였다. 전체 대상 환자들을 대상으로 수술 중에 시행한 미생물 동정 검사 결과, 절개 직전 (P=0.821) 및 봉합 직전(P=0.548)에 시행한 결과 모두 각 군간의 차이는 없었다. 또한 미생물 배양 검사 양성 여부에 따른 수술 부위 감염 발생 차이는 보이지 않았다(P=0.499) (Table 2).

### C. 혈액학적 검사 분석(Laboratory evaluation)

대상 환자군의 혈액학적 검사 결과와 통계학적 비교가 Table 3 에 요약되어 있다. 전체 대상환자들의 평균 백혈구 수치 변화는 술 전 평균  $6,944 \pm 2318 / \mu\text{L}$  에서 술 후 당일  $10,529 \pm 3740 / \mu\text{L}$  로 증가했다가(P<0.001), 술 후 7 일째  $7,521 \pm 2309 / \mu\text{L}$  로 감소하였고(P<0.001), 술 후 14 일째  $7,097 \pm 1979 / \mu\text{L}$  로 좀 더 감소하였으나 통계학적 변화는 없었다(P=0.120). 평균 적혈구 침강 속도 변화는 술 전 평균  $17.1 \pm 17.8 \text{ mm/hr}$  에서 술 후 당일  $19.2 \pm 16.5 \text{ mm/hr}$  로 통계학적 차이 없이 증가하였다가(P=0.210), 술 후 7 일째  $44.6 \pm 35.8 \text{ mm/hr}$  로 증가하였고(P<0.001), 술 후 14 일째는  $39.1 \pm 17.3 \text{ mm/hr}$  로 약간 감소하였다(P=0.378). C-반응 단백질 변화는 술 전 평균  $0.86 \pm 1.53 \text{ mg/dL}$  에서 술 후 당일  $1.30 \pm 2.19 \text{ mg/dL}$  로 증가했으며(P=0.006), 술 후 7 일째  $3.61 \pm 3.19 \text{ mg/dL}$  로 더욱 증가하였다가(P<0.001), 술 후 14 일째  $1.54 \pm 1.71 \text{ mg/dL}$  로 감소하였다(P<0.001). (Figure 1)

섬유소원 수치 변화는 술 전 평균  $406.4 \pm 113.6$  mg/dL 에서 술 후 당일  $381.8 \pm 103.1$  mg/dL 로 감소했다가( $P < 0.001$ ), 술 후 7 일째  $573.9 \pm 122.2$  mg/dL 로 증가하였고( $P < 0.001$ ), 술 후 14 일째  $546.5 \pm 130.8$  mg/dL 로 감소하였다( $P = 0.006$ ). 섬유소 분절물 변화는 술 전 평균  $7.14 \pm 4.95$   $\mu$ g/mL 에서 술 후 당일  $11.9 \pm 7.03$   $\mu$ g/mL 로 증가하였다가( $P < 0.001$ ), 술 후 7 일째  $10.9 \pm 6.41$   $\mu$ g/mL 로 통계학적 차이 없이 감소하였고( $P = 0.110$ ), 술 후 14 일째는  $8.19 \pm 5.50$   $\mu$ g/mL 로 감소하였다( $P = 0.018$ ). D-이합체 변화는 술 전 평균  $0.67 \pm 1.19$   $\mu$ g/mL 에서 술 후 당일  $1.61 \pm 1.78$  mg/dL 로 증가했으며( $P < 0.001$ ), 술 후 7 일째  $1.33 \pm 1.17$  mg/dL 로 감소하였다가( $P < 0.001$ ), 술 후 14 일째  $0.83 \pm 0.54$  mg/dL 로 감소하였다( $P = 0.001$ ).

(Figure 2)



## IV. 고 찰

수술적 치료의 감염 관리 및 예방에 대한 눈부신 발전에도 불구하고, 항생제 내성 균주의 출현, 면역저하 환자의 증가, 외과적 치료의 증가 등으로 인해 수술 부위 감염은 심각한 이환(morbidity)이나 사망(mortality)을 초래할 수 있는 중대한 합병증으로 남아있다(Brown et al., 2004; Kanayama et al., 2007; Collins et al., 2008; Olsen et al., 2008). 척추 수술 전 예방적 항생제 투여는 수술 부위 감염을 예방하는 효과적인 수단으로 알려져 있다. Barker 등(Barker, 2002)은 메타분석을 통해 자료를 분석한 결과 각각의 보고들은 예방적 항생제의 유효성을 보이지 못했으나, 자료들을 합산한 결과 수술 전 예방적 항생제를 사용한 경우 2.2%, 사용하지 않은 경우 5.9%의 수술 부위 감염 발생을 보여 수술 전 예방적 항생제의 유효성을 입증하였다. 하지만 분석된 문헌들의 환자군과 시술의 종류가 다양하였으며, 수술 부위 감염 판정에 대해 단일한 기준이 적용되지 못했다. 미국 병원 감염 감독 기관은 수술 부위 감염 판정에 대해서 해부학적 위치에 따라 절개 부위 감염과 장기/강 부위 감염으로 구분하였다. Petignat 등(Petignat et al., 2008)이 최근 발표한 논문에서 이러한 분류를 적용하여 수술 부위 감염의 발생을 보고하고 있으며, 본 연구에서도 이 기준을 이용하여 결과를 분석하였다. 향후 척추 수술에서 이 분류 기준의 임상적 의의나 타당도(validity)에 대한 연구가 필요하다고 사료된다. 예방적 항생제는 조직을 무균화하기 위한 개념으로 투여되는 것이 아니라 수술 중 감염되는 미생물들의 부하를 숙주 방어 수준 이하로 유지하기 위한 도움의 개념이며, 또한 술 후 수술 절개 상처를 통한 감염을 예방하는 것은 아니다(Kim et al., 2010). 따라서 예방적 항생제의 종류에



의한 차이, 용량, 지속 투여 등의 유효성에 대해서는 아직 논란이 되고 있다. Kanayma 등(Kanayama et al., 2007)은 과거 자신들이 수술 후 5~7 일간 예방적 항생제를 투여한 결과와 최근 수술 당일에만 투여한 결과의 비교에서 감염 발생의 차이는 없었다고 보고하였다. Barker 등(Barker, 2002)은 1996 년에서 2000 년까지 보고된 문헌들을 통한 메타 분석 연구에서 척추 수술에서 예방적 항생제의 유용성은 입증되나 일회 이상 용량의 투여나 다른 종류 항생제의 병행 사용, 대체 사용의 이익은 입증되지 못했다고 발표하였다. 그러나 임상적으로 환자의 술 전 상태나 동반된 질환, 수술 중 또는 수술 후 상태, 수술장의 상황에 따라 예방적 항생제 투여의 연장을 고려하는 경우가 흔히 있다. 하지만 이는 예방의 효과가 있는 기간이 조직의 오염 후 3 시간 이상 되지 않고, 대부분의 수술에서 수술창을 봉합한 후에는 세균의 오염은 사실상 생기지 않게 되므로, 수술을 끝내고 마취에서 깨어나 정상 생리 상태로 회복된 후에 투여하는 항생제의 예방 효과를 인정하는 증거는 없다는 점에서 유효성이 의심되고 있다. 본 연구에서도 제형 간의 차이나 술 후 투여기간의 차이에 따른 임상적 수술 부위 감염의 발생률과 환자 면역 반응의 결과 차이는 없었으므로 불필요한 예방적 항생제 사용 기간의 연장은 의미가 없다고 생각되어진다. 다만 본 연구에서는 위험 인자를 지닌 증례가 적었으므로 추 후 고위험군을 대상으로 한 예방적 항생제 연장의 유용성에 대한 연구가 필요하다고 사료된다. 알려진 술 후 감염의 위험 인자로는 크게 환자 요인과 수술 요인으로 나누어 볼 수 있는데(Pull ter Gunne and Cohen, 2009), 환자 요인으로는 재수술이나 다른 부위 감염력, 당뇨나 류마티스 관절염 등의 내과 질환, 흡연, 비만, 스테로이드 복용, 영양 부족, 면역 기능 저하, 수술 전 장기 재원 기간 등이 보고되고 있다. Fang 등(Fang et al., 2005)은 1095 레의 수술에서 발생한 48 레(4.4%)의 감염 환자

분석에서 당뇨와 함께 60 세 이상의 연령, 흡연, 음주, 감염 과거력, 비만 등이 위험 인자였다고 보고하였다. Olsen 등(Olsen et al., 2008)은 척추 수술 후 감염 위험 인자의 다변량 분석(multivariate analysis)에서 당뇨병 이환이 Odds ratio 3.5(95% confidence interval=1.2, 10.0)로 가장 높았다고 보고하였으며, Simpson 등(Simpson et al., 1993)은 감압술을 시행한 환자의 후향적 연구에서 62 명의 당뇨 환자의 24%에서 감염이 발생한 것에 비해 대조군에서는 감염이 발생하지 않았다고 보고하였다. 본 연구에서 당뇨병 이환이 통계학적 차이를 일으키지 않았는데, 그 이유는 이환된 증례가 적었고, 당뇨 환자들의 혈당 농도가 술 전 혈당이 115~228 mg/dL 정도로 비교적 잘 조절되었기 때문이라고 사료된다. 영양 부족이나 면역 기능 저하도 수술 후 감염을 증가 시키는 요인인데, Stambough 등(Stambough and Beringer, 1992)은 3.5 g/dL 이하의 알부민 농도나 총 임파구 수 2000/ $\mu$ L 이하를 후 감염 증가의 위험 요인으로 보고하였다. 본 연구 대상의 기저 알부민 수치는 그룹간에 통계학적 차이를 보였으나 모두 3.5 g/dL 을 훨씬 상회하였다. 수술 요인으로는 수술 종류나 기기 고정 유무, 박리 범위, 수술 시간, 출혈량 등이 보고되고 있는데, Wimmer 등(Wimmer et al., 1998)은 276례의 전방 접근에서는 감염 발생이 없었으나 후방 접근에서는 3.8%의 감염이 발생하였다고 보고하였다. 추간판 부분 절제술 후 감염 발생은 0.4~2.9%로 보고되고 있으나, 유합술만 시행한 경우 2%, 척추 기기 고정술 및 유합술을 시행한 경우 4~6%의 감염 발생이 보고되고 있고, 장분절 유합술에서는 더욱 증가함을 보여 결국 중요 수술 요인은 조직의 노출 범위와 상관 관계가 있는 것으로 생각되고 있다. 또한 1000 cc 이상의 출혈이나 3 시간 이상의 수술에서도 술 후 감염이 증가되었다고 보고되었다. 혈액학적 감염 표지자는 수술 부위 감염 진단의 보조적인 지표로 널리 이용되고 있다. 수술이라는 조직 손상의 간접 영향으로 정량적인 지표는

되지 못하지만 적혈구 침강 속도(ESR)나 C-반응 단백질(CRP)는 척추 수술 후 수술 부위 감염 진단의 민감한 표지자로 보고되며(Kang et al., 2010), 백혈구 수치는 덜 민감한 표지자로 알려져 있다. 또한 본 연구에서는 파종성 혈관내 응고증(disseminated intravascular coagulation, DIC)의 표지자인 섬유소원(fibrinogen), 섬유소 분절물(FDP), D-이합체(D-dimer) 등을 추적 관찰하였다. 섬유소원은 간에서 생성되어 생체 내에서 응고가 활성화되면서 섬유소(fibrin)로 바뀌며, 응고혈전을 만들어 지혈 작용을 한다. 이는 파종성 혈관내 응고증 등 응고항진 상태에서 소비되어 혈중 농도가 저하된다(Sakr et al., 2007). 섬유소 분절물과 D-이합체는 섬유소 분해 인자로서 정맥 혈전증이나 폐색전증, 심부 정맥 혈전증, 종양, 백혈병, 만성 간질환, 중증 감염, 최근의 외상이나 수술, 파종성 혈관내 응고증, 임신, 심한 운동, 혈관염, 심근 경색이나 협심증에서 상승한다(Guneyssel et al., 2004; Akyildiz et al., 2010). 본 연구에서 추시한 결과 수술 후 예방적 항생제의 제형이나 사용 기간 연장 여부는 혈액학적 감염 표지자의 변화 추이에 유의한 영향을 주지 않았다. C-반응 단백질과 섬유소원 등이 수술 후 7 일째까지 의미있게 상승하였으나, 이는 조직 손상의 간접으로 인한 영향으로 사료되며, 장기적으로는 모두 회복되는 모습을 확인할 수 있었다. 본 연구의 한계점은 예방적 정주 항생제 사용의 적절한 종류와 사용법을 완전하게는 제시하지 못한 것이다. 북미척추외과학회 (North American Spine Society)에서는 이를 결정하기 위해 항생제 제형 간의 비교 연구와 예방적 항생제의 1 회 사용과 다발성 사용의 차이에 대한 연구를 권유하고 있다. 이를 위하여 내고정 기기의 사용 여부나 고위험군 여부에 따라서 예방적 항생제 사용 기간을 연장하는 것의 가치, 수술 후 24 시간까지 예방적 항생제를 사용한 군과의 비교 연구 등이 추가적으로 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

척추 수술 후 투여되는 예방적 항생제의 제형과 기간의 유효성 차이를 분석하기 위한 연구 결과, 예방적 항생제의 제형과 기간에 따른 임상적 수술 부위 감염의 발생과 혈액학적 감염 표지자나 파종성 혈관내 응고증의 표지자의 차이는 나타나지 않았다. 따라서 불필요한 예방적 항생제의 투여 기간을 단축하고 적절한 제형을 사용함으로써 내성균 출현이나 약물 부작용의 감소, 사회 경제적인 효과 등을 얻을 수 있을 것으로 사료 된다.



## 참고 문헌

1. Ahn DK, Choi DJ, Park HS, Kim TW, Chun TH, Yang JH: Precautions Against Infection Following Posterior Spinal Fusion Based on Types of Infection and Risk Factors. *Journal of Korean Society of Spine Surgery* 16: 274, 2009
2. Akyildiz HY, Sozuer E, Akcan A, Kucuk C, Artis T, Biri I, Yilmaz N: The value of D-dimer test in the diagnosis of patients with nontraumatic acute abdomen. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 16: 22-26, 2010
3. Barker FG, 2nd: Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurgery* 51: 391-400; discussion 400-391, 2002
4. Brown EM, Pople IK, de Louvois J, Hedges A, Bayston R, Eisenstein SM, Lees P, British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Neurosurgical I: Spine update: prevention of postoperative infection in patients undergoing spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 29: 938-945, 2004
5. Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, Fairbank J: The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J* 17: 445-450, 2008
6. Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS: Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 30: 1460-1465, 2005
7. Guneyssel O, Pirmit S, Karakurt S: Plasma d-dimer levels increase with the severity of community acquired pneumonia. *Tuberk Toraks* 52: 341-347, 2004

8. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Togawa D: Effective prevention of surgical site infection using a Centers for Disease Control and Prevention guideline-based antimicrobial prophylaxis in lumbar spine surgery. *J Neurosurg Spine* 6: 327–329, 2007
9. Kang BU, Lee SH, Ahn Y, Choi WC, Choi YG: Surgical site infection in spinal surgery: detection and management based on serial C-reactive protein measurements. *J Neurosurg Spine* 13: 158–164, 2010
10. Kim B, Moon SH, Moon ES, Kim HS, Park JO, Cho IJ, Lee HM: Antibiotic Microbial Prophylaxis for Spinal Surgery: Comparison between 48 and 72-Hour AMP Protocols. *Asian Spine J* 4: 71–76, 2010
11. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, Fraser VJ: Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 90: 62–69, 2008
12. Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Porchet F, Reverdin A, Rilliet B, de Tribolet N, Pannatier A, Pittet D, Zanetti G: Cefuroxime prophylaxis is effective in noninstrumented spine surgery: a double-blind, placebo-controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)* 33: 1919–1924, 2008
13. Pull ter Gunne AF, Cohen DB: Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 34: 1422–1428, 2009
14. Sakr Y, Reinhart K, Hagel S, Kientopf M, Brunkhorst F: Antithrombin levels, morbidity, and mortality in a surgical intensive care unit. *Anesth Analg* 105: 715–723, 2007

15. Simpson JM, Silveri CP, Balderston RA, Simeone FA, An HS: The results of operations on the lumbar spine in patients who have diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Am* 75: 1823–1829, 1993
16. Stambough JL, Beringer D: Postoperative wound infections complicating adult spine surgery. *J Spinal Disord* 5: 277–285, 1992
17. System ArftN: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *American Journal of Infection Control* 32: 470–485, 2004
18. Thalgott JS, Cotler HB, Sasso RC, LaRocca H, Gardner V: Postoperative infections in spinal implants. Classification and analysis—a multicenter study. *Spine (Phila Pa 1976)* 16: 981–984, 1991
19. Watters WC, 3rd, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, Toton JF, North American Spine S: Antibiotic prophylaxis in spine surgery: an evidence-based clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. *Spine J* 9: 142–146, 2009
20. Wimmer C, Gluch H, Franzreb M, Ogon M: Predisposing factors for infection in spine surgery: a survey of 850 spinal procedures. *J Spinal Disord* 11: 124–128, 1998

- ABSTRACT -

## 척추 수술에서 예방적 항생제 사용의 유용성

Jeong Uk Park

Department of Medical Sciences  
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Chang Hoon Jeon)

The superiority of one regimen or protocol of prophylactic antibiotics over any other for SSI in spinal surgery has not been clearly demonstrated. We designed a controlled clinical trial to compare the occurrence of SSI and the changes of hematologic results depending on prophylaxis regimens and protocols. The aim of this study was to compare the efficacy of prophylactic antibiotics in spinal surgery for the occurrence of postoperative surgical site infection (SSI) and host immune reactions depending on various administration regimens and protocols. Between January 2007 and February 2011, two hundred consecutive patients who had undergone a thoracolumbar/lumbar surgery for degenerative or traumatic disease were included. Postoperative protocol had been altered for each group of fifty consecutive patients; 1st generation cephalosporins for 5-days (group A), 2nd generation cephalosporins for 5-days (group B), 1st generation cephalosporins for 3-days (group C), and 2nd generation cephalosporins for 3-days (group D). Preoperative antibiotics prophylaxis was administrated

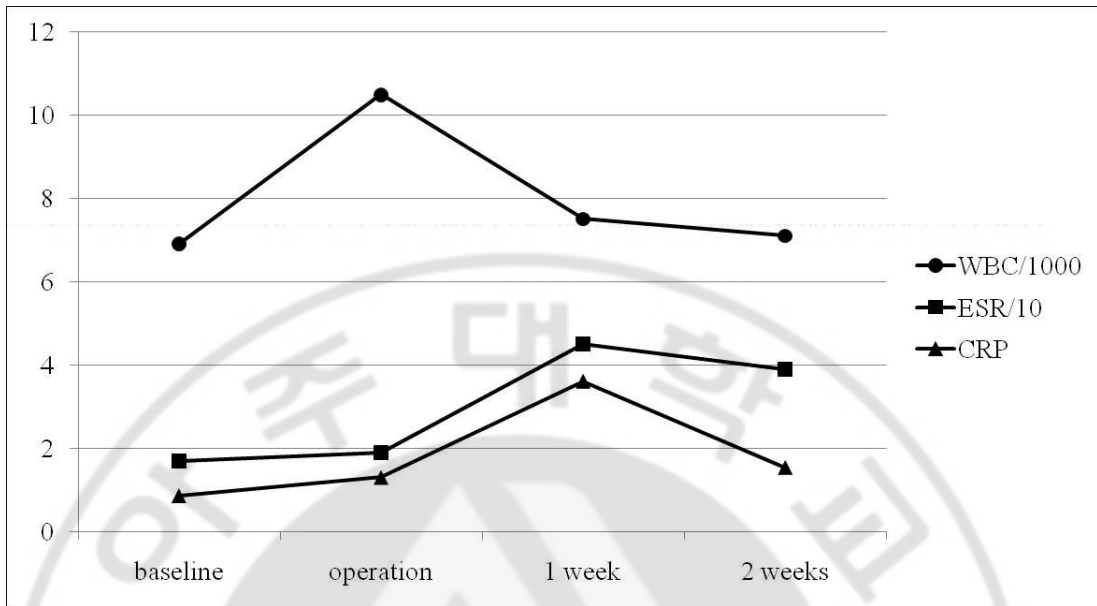


within 1 hour prior to surgical incision with the same trial antibiotics. Intraoperative bacterial culture on the surgical site was performed. The occurrences of SSI were evaluated as either incisional or organ/space SSI. Serial changes of hematologic inflammatory markers (WBC, ESR, CRP) and DIC markers (fibrinogen, FDP, D-dimer) were compared until postoperative 2 weeks. The study groups were homogeneous regarding age, sex, body mass index, estimated blood loss, diabetes mellitus, smoking, diagnoses, baseline laboratory values, and type of surgery including instrumentation. Overall 13 cases of incisional SSI (6.5%) and 3 cases (1.5%) of organ/space SSI had occurred. There was no difference in the occurrence of incisional and organ/space SSI among the 4 groups ( $P=0.690, 0.799$ ). Laboratory results revealed that postoperative changes of hematologic inflammatory markers and DIC markers were not influenced by prophylaxis regimens and protocols (all  $P>0.05$ ). The occurrences of SSI and host immune responses were not influenced by postoperative antibiotics regimens and protocols. Hematologic investigation revealed that the host immune responses were not different depending on the prophylactic antibiotics.

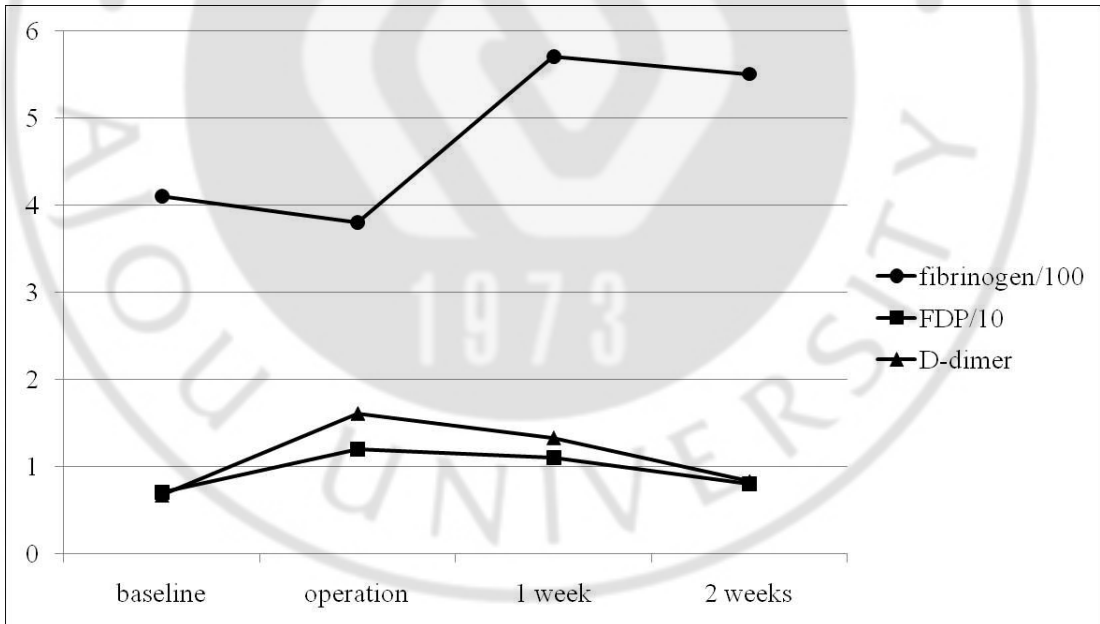
---

**Keywords:** prophylactic antibiotics, surgical site infection, hematologic markers, spine surgery

## 그림



**Fig. 1. Changes of Hematologic inflammatory marker**



**Fig. 2. Changes of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) marker**

**Table 1. Patient Demographics**

	Group A	Group B	Group C	Group D	<i>P</i>
Age	51.6± 15.0	54.0± 16.1	54.0± 16.1	54.0± 16.1	0.308
Male gender	26 (52)	21 (42)	24 (48)	23 (46)	0.574
Body mass index (m/kg <sup>2</sup> )	23.5	23.7	23.4	23.5	0.945
Current smoking	13 (26)	15 (30)	14 (28)	16 (32)	0.923
Diabetes mellitus	5 (10)	3 (6)	4 (8)	5 (10)	0.872
Serum albumin (g/dL)	3.9±0.5	4.1±0.5	3.7±0.5	4.0±0.5	0.002
Total lymphocyte count (N/μL)	2012.0±857.5	2120.5±984.3	2171.7±1013.3	2157.8±960.5	0.840
Diagnosis					0.891
Degenerative disease	28 (56)	31 (62)	29 (58)	26 (52)	
Fracture	19 (38)	15 (30)	18 (36)	21 (42)	
Tumor	1 (2)	1 (2)	0	0	
Previous instrumentation	2 (4)	3 (6)	3 (6)	3 (6)	
Treatment					0.736
Decompression	13 (26)	16 (32)	15 (30)	14 (28)	
Instrumented fusion					
1-level	18 (36)	17 (34)	15 (30)	14 (28)	

2-levels	6 (12)	5 (10)	7 (14)	7 (14)	
> 3-levels	11 (22)	9 (18)	10 (20)	12 (24)	
Implant removal	2 (4)	3 (6)	3 (6)	3 (6)	
Operation time (minute)	222.8±48.4	207.8±42.4	224.1±50.6	212.0±41.7	0.211
Estimated blood loss (cc)	411.4±175.5	335.7±156.1	398.4±160.9	412.1±162.7	0.670

\*Unless otherwise noted, data are number of participants and percentages in parentheses



**Table 2. Result of bacterial culture on the surgical site swab**

	Group A	Group B	Group C	Group D
Microbial cultivation at OR room				
Before skin drape				
S. epidermidis	7	4	6	6
MRCNS	-	7	4	1
MRSA	-	1	-	-
E. coli	-	-	-	1
E. fecalis	1	-	-	-
Before wound closure				
S. epidermidis	-	1	1	2
MRCNS	2	2	-	1
E. coli	-	-	1	-

**Table 3. Laboratory Result**

	Group A	Group B	Group C	Group D	<i>P</i>
WBC (N/ $\mu$ L)					
Baseline	7259 $\pm$ 2467	6643 $\pm$ 2073	6762 $\pm$ 2002	7132 $\pm$ 2682	0.445
Postop-immediate	10140 $\pm$ 2710	10149 $\pm$ 3975	10738 $\pm$ 3334	10862 $\pm$ 4494	0.607
Postop-1 week	7150 $\pm$ 2489	7564 $\pm$ 1850	8097 $\pm$ 2638	7521 $\pm$ 2309	0.241
Postop- 2 weeks	6699 $\pm$ 1581	7693 $\pm$ 2408	6873 $\pm$ 1743	7237 $\pm$ 2103	0.179
ESR (mm/hr)					
Baseline	15.5 $\pm$ 16.0	15.7 $\pm$ 15.5	17.9 $\pm$ 20.7	16.1 $\pm$ 17.2	0.431
Postop-immediate	16.4 $\pm$ 15.5	19.5 $\pm$ 14.2	18.7 $\pm$ 21.9	19.9 $\pm$ 13.3	0.100
Postop-1 week	38.3 $\pm$ 15.1	53.1 $\pm$ 64.5	44.3 $\pm$ 21.8	43.8 $\pm$ 22.7	0.269
Postop-2 weeks	37.6 $\pm$ 16.0	41.8 $\pm$ 16.2	44.6 $\pm$ 24.5	37.5 $\pm$ 16.9	0.416
CRP (mg/dL)					
Baseline	0.86 $\pm$ 0.98	0.76 $\pm$ 1.01	0.86 $\pm$ 0.98	0.91 $\pm$ 1.84	0.971
Postop-immediate	1.71 $\pm$ 1.78	1.40 $\pm$ 1.68	1.03 $\pm$ 1.95	1.20 $\pm$ 2.87	0.386
Postop-1 week	2.75 $\pm$ 1.90	4.43 $\pm$ 4.33	3.41 $\pm$ 2.71	4.11 $\pm$ 3.43	0.054
Postop-2 weeks	1.19 $\pm$ 0.96	1.39 $\pm$ 0.91	2.29 $\pm$ 2.25	1.78 $\pm$ 2.31	0.110
Fibrinogen (mg/dL)					

Baseline	412.7±123.4	437.5±126.2	405.3±126.3	382.0±75.1	0.063
Postop-immediate	378.0±97.2	410.8±114.2	378.6±111.4	367.7±88.2	0.140
Postop-1 week	590.6±128.0	601.4±118.9	569.6±136.3	547.6±101.4	0.074
Postop-2 weeks	534.7±131.8	631.5±115.7	501.1±144.5	524.6±116.2	0.056

FDP (µg/mL)

Baseline	6.80±4.60	6.20±3.71	7.73±5.44	7.47±5.40	0.345
Postop-immediate	11.2±6.74	12.2±7.15	12.8±7.20	11.4±7.03	0.555
Postop-1 week	11.9±6.21	12.3±6.47	10.1±6.31	10.34±6.47	0.153
Postop-2 weeks	8.33±4.85	5.03±1.94	9.50±5.99	9.70±6.95	0.102

D-dimer (µg/mL)

Baseline	0.71±0.86	0.56±0.70	0.67±0.75	0.82±1.19	0.695
Postop-immediate	1.30±1.12	1.77±1.87	1.63±1.72	1.84±2.16	0.495
Postop-1 week	1.18±0.92	1.44±1.70	1.31±1.25	1.96±1.06	0.167
Postop-2 weeks	0.75±0.31	0.63±0.22	0.99±0.75	1.06±0.51	0.181