

의학 석사학위 논문

척추 수술에서 예방적 항생제 사용의
기간에 따른 효용 분석

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

홍기용

척추 수술에서 예방적 항생제 사용의
기간에 따른 효용 분석

지도교수 전 창 훈

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2015년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과/의학전공

홍 기 용

홍기용의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 전 창 훈 인

심사위원 한 경 진 인

심사위원 조 재 호 인

아주대학교 대학원

2014년 12월 5일

척추 수술에서 예방적 항생제 사용의 기간에 따른 효용 분석

목적 : 척추 수술에서 2 세대 세팔로스포린 예방적 항생제의 투여 기간의 차이에 따른 수술 부위 감염(surgical site infection, SSI)의 발생률을 비교하고, 수술 후 면역 반응 변화나 조직 손상 정도를 반영하는 혈액학적 검사의 추적을 통해 항생제 투여 기간에 따른 효용을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법 : 2007 년 1 월부터 2014 년 2 월까지 본원에서 흉요추부 및 요추부의 퇴행성 질환 또는 외상성 질환에 대해 수술적 치료를 시행 받고 2 세대 세팔로스포린 예방적 항생제를 투여한 150 명의 연속적인 환자를 대상으로 하였다. 2 세대 세팔로스포린 예방적 항생제를 1 일간 사용한 환자군을 A 그룹, 3 일간 사용한 환자군을 B 그룹, 5 일간 사용한 환자군을 C 그룹으로 분류하였다. 예방적 항생제는 수술 부위 절개 1 시간 전에 최초 투여하였으며, 술 후 하루에 1.0g 씩 2 회 투여하였다. 각 대상 환자들의 성별, 나이, 체질량 지수(body mass index, BMI), 흡연, 당뇨병 여부, 혈중 알부민 수치와 임파구 수치, 수술 전 진단명 등의 환자 정보와 수술 시간, 수술 종류, 수술 중 수술 부위에 대한 세균 배양 검사 결과, 유합 분절, 예상 출혈량 등 수술 정보를 수집하였다. 수술 부위 감염(SSI)의 발생은 미국 질병관리 및 예방본부 산하의 병원 감염 감독 기관 가이드라인에 따라 절개 부위 감염(incisional SSI)과 장기/강 부위 감염(organ/space SSI)으로 구분하였다. 혈액학적 감염 표지자(hematologic inflammatory marker)로 혈청 백혈구 수(WBC), 적혈구 침강 속도(ESR), C-반응 단백질(CRP)을 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.

결과 : 각 그룹은 환자의 나이, 성별, 체질량 지수, 예상 출혈량, 당뇨 유무, 흡연 유무, 수술 진단, 수술 전 혈액학적 검사 수치, 수술 슬기 등에 있어서 차이를 보이지 않았다. 총 11 명의 환자에서 절개 부위 감염이 발생하였고(7.3%), 총 4 명의 환자에서 장기/장 부위 감염이 발생하였다(2.6%). 각 그룹 간 감염의 발생에 있어서 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($P=0.625, 0.890$). 또한 수술 후 혈액학적 감염 표지자 및 과중성 혈관내 응고증 표지자의 변화는 2 세대 세팔로스포린 사용 기간에 영향을 받지 않았다(all $P > 0.05$).

결론 : 척추 수술에서 2 세대 세팔로스포린 항생제의 예방적 사용은 수술 후 사용 기간에 관계없이 모두 유효하였다.

핵심어 : 예방적 항생제, 예방적 정주 항생제, 척추 수술, 2 세대 세팔로스포린, 수술 부위 감염, 혈액학적 인자

차 례

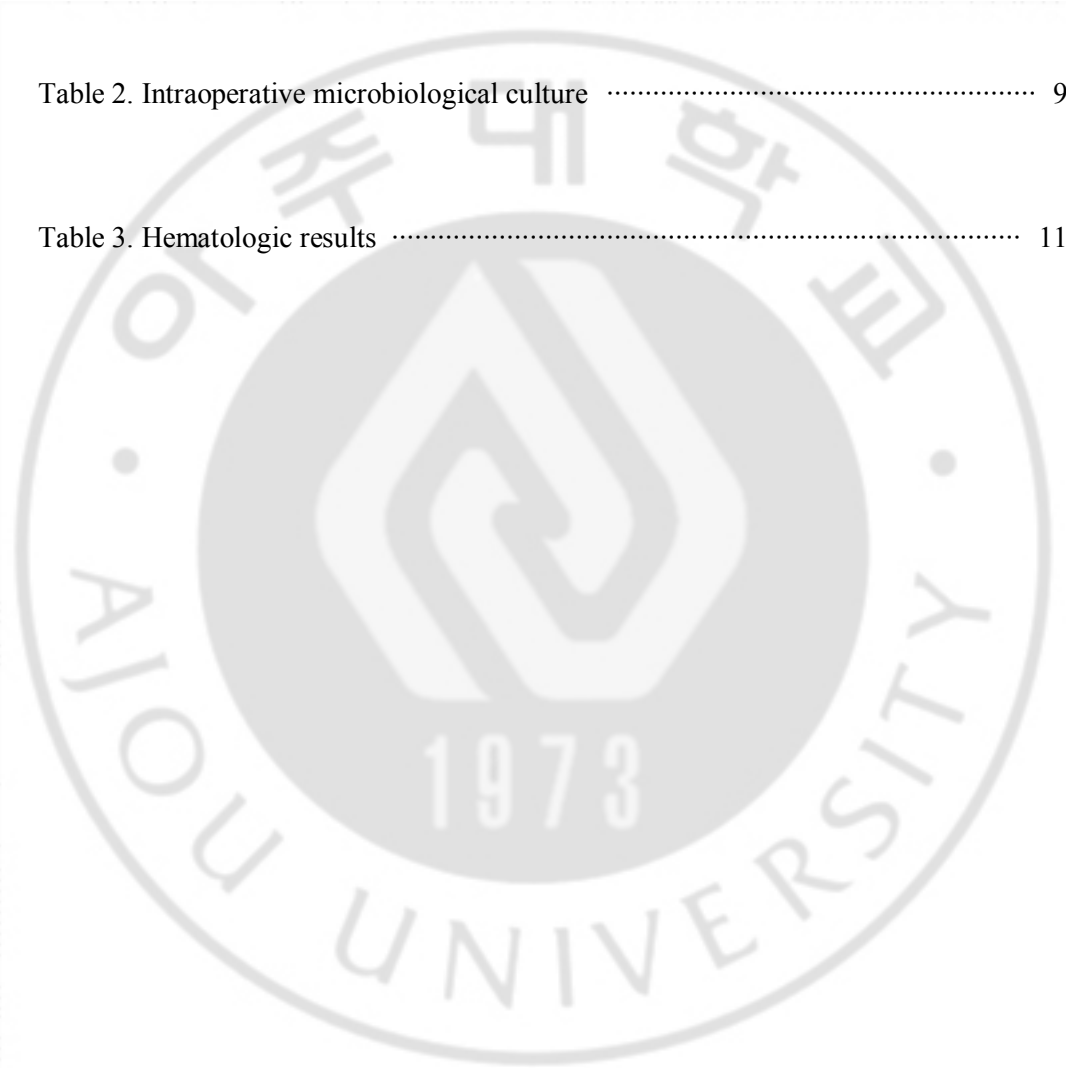
국문요약	i
차례	iii
표차례	iv
I. 서론	1
II. 연구대상 및 방법	3
A. 환자 선정 및 항생제 사용 방법	3
B. 수술 준비 및 술기	4
C. 환자 평가 (Patient evaluation)	4
D. 통계학적 분석(Statistical analysis)	6
III. 결과	7
A. 환자군 통계 분석 (Participant Demographics)	7
B. 수술 부위 감염 평가 (SSI evaluation)	9
C. 임상 병리 검사 분석 (Laboratory evaluation)	10
IV. 고찰	12
V. 결론	16
참고문헌	17
ABSTRACT	20

표 차례

Table 1. Patient demographics 8

Table 2. Intraoperative microbiological culture 9

Table 3. Hematologic results 11



I. 서 론

수술 부위 감염 (surgical site infection, SSI)은 척추 수술 후 주된 합병증 중 하나이다.(Carreon 등, 2003; Park 등, 2013) 문헌에 따라 차이가 있으나, 척추 수술 후 수술 부위 감염은 약 0.7% ~ 12.0%로 보고되고 있다.(Glassman 등, 1996; Olsen 등, 2003) 또한, 이로 인해 수술 후 환자의 질병률과 사망률을 높이고 의료 비용을 약 4 배까지 높일 수 있다고 알려져 있다.(Calderone 등, 1996) 따라서 수술 부위 감염의 위험 인자에 대해 이해하고 이를 줄이기 위한 노력과 연구가 계속되어 왔으며,(Collins 등, 2008) 이러한 노력의 하나로 수술 시 예방적 항생제를 사용하고 있다.

수술 부위 감염을 일으키는 주된 원인은 수술 부위의 세균 오염이다. 그러나 적은 양의 세균 오염만으로는 감염을 일으킬 수 없다. 따라서 예방적 항생제의 역할은 완전한 멸균이 아니라, 감염을 일으킬만한 수준 이하로 세균을 조절하는 것이다.(Kim 등, 2010) 실제로 척추 수술을 포함한 계획된 정형외과 수술을 받은 환자에 있어서 예방적 항생제를 시행한 그룹이 그렇지 않은 그룹에 비해 감염률이 낮다는 것은 다른 연구들을 통해 알려져 있다.(PAvEL 등, 1977; Piotrowski 등, 1994) 그렇지만 이것이 항생제를 장기간, 고용량 사용하는 것의 근거가 될 수는 없다. Barker(Barker, 2002)는 예방적 항생제 투여량을 늘린다 해도 추가적인 이익은 없음을 밝힌 바 있다.

그러나 척추 수술은 일반적으로 절개 부위가 크고, 수술 시간이 오래 걸리며, 고정기기, 동종골 등의 이물질을 사용한다는 점에서 다른 수술에 비해

수술 부위 감염의 위험성이 더 높다고 생각되며, 실제 임상에서는 권고되는 가이드라인보다 오랜 기간 동안 예방적 항생제를 사용하는 경우가 많다. 이에 본 저자들은 척추 수술 후 예방적 항생제의 사용 기간에 따라 수술 부위 감염의 발생에 차이가 있는지 비교해보고자 하였다. 또한 체내 염증, 감염 및 조직 손상 등을 반영하는 각종 혈액학적 지표들을 측정하여 척추 수술 후 예방적 항생제의 사용 기간 절감에 대한 객관적인 근거를 제시하고자 하였다.



II. 연구 대상 및 방법

A. 환자 선정 및 항생제 사용 방법

2007 년 1 월부터 2014 년 2 월까지 본원에서 흉요추부 및 요추부의 퇴행성 질환 또는 외상성 질환에 대해 수술적 치료를 시행 받은 연속적인 150 명의 환자를 대상으로 하였다.

감염성 척추체염, 추간판염, 척추내 농양 등 감염성 질환 환자, 손상 중증 척도(injury severity score) 25 점 이상의 중증 외상 환자, 개방성 골절이나 창상 동반 환자, 수술 전 입원 기간 중 발열을 보였던 환자, 척추 혹은 다른 신체 부위에 감염성 질환의 과거력이 있는 환자, 세팔로스포린(cephalosporin)제제에 대해 부작용이 있는 환자, 면역 억제제나 항생제를 복용중인 환자, 간단한 술기로 수술 후 5 일 이내 퇴원한 환자 등은 본 연구 대상에서 제외하였다. 본원의 임상 시험 심사 위원회(institutional review board) 의 승인 및 환자의 동의(informed consent)를 얻은 후, 첫 번째 순차적인 50 명의 환자에게 수술 후 1 일 동안 하루에 1.0g 씩 2 회, 2 세대 세팔로스포린 계열의 세폭시틴(cefoxitin; 파세틴주, JW 중외제약, 서울, 대한민국)을 투여하였으며(group A), 다음 순차적인 50 명의 환자에게는 3 일 동안 하루에 1.0g 씩 2 회(group B). 이어 50 명의 환자에게 5 일 동안 하루에 1.0g 씩 2 회 투여하였다(group C).

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 수술 시작으로부터 한 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. 일회용 소독 수술포를 이용하여 노출 부위를 밀봉 하고 수술을 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.

C. 환자 평가(Patient evaluation)

각 대상 환자들의 성별, 나이, 체질량 지수(body mass index, BMI), 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 판정은 미국 질병관리 및 예방본부(center for disease control and prevention, CDC)산하의 병원 감염 감독 기관(national nosocomial infections surveillance system, NNIS System)의 표준 감독 기준(standard surveillance criteria)에 따라 기기 고정술을 시행하지 않은(non-instrumentation) 환자는 수술 후 30 일간, 기기 고정술을 시행한(instrumentation) 환자는 수술 후 1 년간 추적 관찰 하여 판정하였다. 이 기준에 의해, 수술 부위 감염은 절개 부위 감염(incisional SSI)과 장기/강 부위 감염(organ/space SSI)으로 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 체벽층(body wall layer)을 제외한 부위의 감염으로 분류하였다. 임상적으로 수술 부위 창상의 관찰, 동통 및 압통 유무, 부종, 발적, 열감, 체온 변화 등을 관찰하였고, 배액(discharge)이 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 혈청 백혈구 수(WBC), 적혈구 침강 속도(ESR), C-반응 단백질(CRP)을 반복 측정하였으며, 과중성 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, 유의 확률(P values) 0.05 이하의 경우 통계학적으로 유의한 것으로 평가하였다.



III. 결 과

A. 환자군 통계 분석 (Participant Demographics)

대상 환자군의 환자 정보와 환자군 간의 기술 통계가 Table 1 에 요약되어 있다. 총 65 명의 남자 환자와 85 명의 여자 환자가 포함되었으며, 이들의 평균 연령은 52.1 ± 15.5 세(range 15–82)였다. 전체 대상 환자군의 평균 체질량 지수는 23.4 ± 2.7 m/kg²(range 17.3–32.4)였고, 흡연율은 29%였다. 평균 혈중 알부민 수치와 임파구 수치는 각각 3.9 ± 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 ± 46.1 분(range 82.0–331.0)였고, 평균 예상 출혈량은 388.4 ± 162.7 cc(range 50–2200)였다. 수술 전 진단은 퇴행성 질환이 80 례, 골절이 58 례, 척추 종양 2 례, 기기 수술 상태 10 례였고, 시행된 수술은 감압술 42 례, 척추 기기 고정술을 동반한 유합술 97 례, 척추 기기 제거술 11 례였다. 유합술은 단분절 유합술이 57 례, 2 분절 유합술이 18 례, 3 분절 이상 유합술이 22 례였으며 전 례에서 기기 고정술이 동반되었다. 전방 유합술 및 후방 기기술이 53 례, 기기술을 동반한 후외방 유합술이 36 례, 후방 유합술이 42 례였다. 각 그룹 간의 환자 정보 비교는 모든 변수에서 통계학적 차이를 보이지 않았다.

전체 대상 환자들을 대상으로 수술 중에 시행한 미생물 동정 검사 결과, 절개 직전(P=0.207)및 봉합 직전(P=0.102)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).

Table1. Patient Demographics

	Group A	Group B	Group C	<i>P</i>
Age	56.3±17.1	51.3±16.2	48.9± 15.7	0.071
Male gender	26	18	21	0.315
Body mass index (m/kg ²)	23.4	23.3	23.7	0.656
Current smoking	16 (32)	13 (26)	17 (34)	0.267
Diabetes mellitus	6 (12)	3 (6)	5 (10)	0.855
Serum albumin (g/dL)	3.8±0.7	3.9±0.6	3.7±0.7	0.835
Total lymphocyte count (N/μL)	2107.0±932.5	2050.5±895.6	2128.7±988.4	0.692
Diagnosis				0.547
Degenerative disease	25(50)	29 (58)	26 (58)	
Fracture	22 (44)	16 (32)	20 (10)	
Tumor	1 (2)	1 (2)	0	
Previous surgery	2 (4)	4 (8)	4 (8)	
Treatment				0.326
Decompression	15 (30)	13 (26)	14 (28)	
Instrumented fusion				
1-level	17 (34)	21 (34)	19 (38)	
2-levels	5 (10)	5 (10)	8 (16)	
> 3-levels	11 (22)	6 (12)	5 (10)	
Implant removal	2 (4)	5 (10)	4 (8)	
Operation time (minute)	201.8±75.4	209.8±86.6	229.1±69.8	0.145
Estimated blood loss (cc)	408.4±169.5	375.6±149.8	368.4±159.7	0.472

*단위를 표기하지 않은 데이터는 대상자의 수와 백분율을 나타냄

Table2. Intraoperative microbiological culture

	Group A	Group B	Group C	P
Microbial cultivation at OR room				
Before skin drape				0.207
S. epidermidis	11	9	10	
MRCNS	2	6	4	
MRSA	-	2	4	
E. coli	-	2	-	
E. fecalis	4	-	-	
Before wound closure				0.102
S. epidermidis	2	3	4	
MRCNS	2	3	-	
E. coli	1	-	1	

B. 수술 부위 감염 평가 (SSI evaluation)

전체 환자군에서 11례(7.3%)의 절개 부위 감염과 4례(2.6%)의 장기/장 부위 감염이 발생하였다. 각 군 간에 절개 부위 감염과 장기/장 부위 감염의 발생에 대한 통계학적 차이는 보이지 않았다($P=0.625, 0.890$).

표재 절개 부위 감염은 A, B, C 군에서 각각 2, 5, 4례씩 발생하였으며, 상처의 크기에 따라 병동 또는 수술실에서 변연절제술 및 이차봉합술로 치료하였다. 이들의 평균 발사일은 25 ± 8 일 (range 20-36) 이었다. 심부 절개 부위 감염은 A, B, C 군에서 각각 1, 1, 2례씩 발생하였으며, 수술실에서 변연절제술 및 세척술 시행 후 이차봉합술로 치료하였다. 이들의 평균 발사일은 31 ± 7 일 (range 25-41)이었다.

C. 임상 병리 검사 분석 (Laboratory evaluation)

대상 환자군의 혈액학적 검사 결과와 통계학적 비교가 Table 3 에 요약되어 있다. 혈청 백혈구 수(WBC) 변화는 세 군 모두 수술 당일 가장 높았다가 점차 감소하였으며, 각 군간의 평균 혈청 백혈구 수 변화는 술 전, 술 후 당일, 술 후 7 일째, 술 후 14 일째 모두 통계학적 차이를 보이지 않았다. 적혈구 침강 속도(ESR) 변화는 술 후 7 일째 또는 14 일째 증가되었으며, 각 군간의 평균 적혈구 침강 속도 변화는 술 전, 술 후 당일, 술 후 7 일째, 술 후 14 일째 모두 통계학적 차이를 보이지 않았다. C-반응 단백질 변화는 술 후 7 일째 가장 높았으며, 각 군간의 평균 C-반응 단백질(CRP) 수치 변화는 술 전, 술 후 당일, 술 후 7일째, 술 후 14일째 모두 통계학적 차이를 보이지 않았다.

섬유소원(fibrinogen) 변화, 섬유소 분절물(FDP) 변화, D-이합체(D-dimer) 변화 모두 각 군간의 차이를 보이지 않았다

Table3. Hematologic results

	Group A	Group B	Group C	<i>P</i>
WBC (N/ μ L)				
Baseline	5996 \pm 1408	6478 \pm 2404	6510 \pm 1934	0.342
Postop-immediate	11750 \pm 3814	10736 \pm 4079	10190 \pm 3529	0.300
Postop-1 week	7674 \pm 2006	8284 \pm 3308	7859 \pm 5190	0.705
Postop- 2 weeks	7920 \pm 1472	8110 \pm 2796	8904 \pm 2888	0.179
ESR (mm/hr)				
Baseline	20.2 \pm 18.6	16.6 \pm 13.7	16.7 \pm 15.8	0.454
Postop-immediate	16.6 \pm 15.5	11.6 \pm 8.7	14.4 \pm 13.9	0.175
Postop-1 week	41.3 \pm 18.8	48.1 \pm 25.7	51.8 \pm 17.4	0.100
Postop-2 weeks	49.3 \pm 26.6	53.1 \pm 22.1	44.6 \pm 24.5	0.416
CRP (mg/dL)				
Baseline	0.87 \pm 1.18	0.80 \pm 1.24	0.66 \pm 0.98	0.701
Postop-immediate	1.78 \pm 1.51	0.50 \pm 1.24	0.80 \pm 1.73	0.070
Postop-1 week	4.91 \pm 4.81	5.04 \pm 5.30	3.14 \pm 2.11	0.052
Postop-2 weeks	3.69 \pm 3.92	2.66 \pm 3.64	2.29 \pm 2.25	0.110
Fibrinogen (mg/dL)				
Baseline	312.3 \pm 100.8	384.1 \pm 96.8	408.8 \pm 139.1	0.063
Postop-immediate	368.0 \pm 97.2	410.8 \pm 124.2	401.6 \pm 136.5	0.166
Postop-1 week	571.6 \pm 127.0	599.4 \pm 123.9	574.6 \pm 168.3	0.052
Postop-2 weeks	527.7 \pm 126.5	613.5 \pm 107.7	512.3 \pm 128.5	0.056
FDP (μ g/mL)				
Baseline	5.69 \pm 2.96	6.20 \pm 3.71	6.80 \pm 4.25	0.137
Postop-immediate	14.2 \pm 5.45	13.2 \pm 6.55	13.8 \pm 8.46	0.454
Postop-1 week	13.9 \pm 7.71	18.3 \pm 7.72	12.7 \pm 6.89	0.201
Postop-2 weeks	8.68 \pm 6.35	6.81 \pm 4.52	8.59 \pm 6.32	0.113
D-dimer (μ g/mL)				
Baseline	0.26 \pm 0.37	0.25 \pm 0.31	0.23 \pm 0.58	0.919
Postop-immediate	1.30 \pm 1.12	1.77 \pm 1.87	1.39 \pm 1.82	0.523
Postop-1 week	1.36 \pm 0.92	1.44 \pm 2.30	1.56 \pm 1.54	0.125
Postop-2 weeks	0.65 \pm 0.28	0.73 \pm 0.65	0.85 \pm 0.79	0.302

IV. 고 찰

척추 수술 후 수술 부위 감염은 비록 그 발생률은 낮으나, 발생 시에는 중대한 결과를 초래하므로, 이를 예방하기 위한 수많은 노력들이 시도되어 왔다. 예방적 항생제의 사용 또한 이러한 노력의 일환이다. 그리고 지금까지 많은 연구들에서 척추 수술에 있어서 예방적 항생제 사용의 효용성이 증명되어 왔다.(Rubinstein 등, 1994; Rimoldi 와 Haye, 1996; Guiboux 등, 1998; Collins 등, 2008) 척추 수술은 clean surgery 로 분류되며, 미국 질병 관리 및 예방 본부 (Center for Disease Control and Prevention)가 제시하는 현재의 가이드라인에 따르면 수술 후 예방적 항생제의 사용은 수술 후 24 시간 이내에 사용을 중단하도록 하고 있다.(Mangram 등, 1999; Carreon 등, 2003) 또한, 항생제의 투여량에 있어서는, 그동안 많은 연구에서 일회 투여 용량이나 투여 횟수를 증가함으로써 얻을 수 있는 추가적인 이익은 없다고 밝혀진 바 있다.(Barker, 2002) 그러나 실제 임상 상황에서는 환자의 위험 인자 동반 여부나, 수술 전, 수술 중 또는 수술 후 환자의 상태에 따라 임상의가 판단하여 가이드라인에서보다 오랜 기간 동안 예방적 항생제를 사용하고 있는 것이 현실이다. 본 연구에서는 수술 후 예방적 항생제 사용 기간에 따라서 수술 부위 감염이나, 면역 반응의 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 추후 척추 수술 후에 불필요한 예방적 항생제 사용 기간을 줄일 수 있는 하나의 근거가 될 수 있을 것으로 생각한다.

지금까지 많은 연구들에 의해 수술 후 감염의 위험 인자들이 밝혀져 왔다. 먼저 환자 관련 요인을 살펴보면, Fang 등(Fang 등, 2005)이 고령(60 세 이상),

당뇨병, 흡연, 음주, 비만, 수술 부위 감염의 과거력 등을 척추 수술 후 감염의 위험 인자로 보고한 바 있다. Olsen 등(Olsen 등, 2008)은 46 명의 수술 부위 감염 환자를 227 명의 대조군과 비교한 연구에서, 여러 가지 위험 인자 중 당뇨병 유병 상태가 수술 부위 감염의 위험도를 가장 많이 높이는 것으로 보고하였다.(odds ratio= 3.5, 95% confidence interval= 1.2, 10.0) 환자의 영양 부족 상태 또한 척추 수술 후 감염을 증가시키는 위험 인자로 알려져 있는데, Stambough 등(Stambough 와 Beringer, 1992)은 이와 관련하여 낮은 혈청 알부민 수치(< 3.5g/dL), 낮은 혈청 총 임파구 수(< 2000/ μ L) 등을 위험 인자로 꼽은 바 있다. 또한 수술 요인에 있어서 이전의 연구들에서는, 척추 수술 시 전방 도달법을 사용한 경우와 경추 부위를 수술한 경우에 수술 후 감염의 위험이 낮으며, 수술 시간이 길었던 경우에는(> 5 시간) 수술 후 감염의 위험이 높은 것으로 보고되었다.(Olsen 등, 2008; ter Gunne 와 Cohen, 2009) 또한, 척추 수술 시에 기기 고정술을 시행하는 경우 다른 수술에 비해 감염의 위험도가 높은 것으로 알려져 있다.(MASSIE 등, 1992; Levi 등, 1997; Olsen 등, 2008) 본 연구에서는 위에서 기술한 환자 및 수술과 관련된 여러 가지 위험 인자들이 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 수술 부위 감염이 발생한 증례의 수가 적어 이들 간의 상관 관계를 알아볼 수는 없었다. 추후에 이에 대한 연구 또한 가능하리라 사료된다.

본 연구에서는 수술 전 날, 수술 직후, 수술 후 7 일째 및 수술 후 14 일째에 혈액학적 감염 표지자로서 혈청 백혈구 수(WBC), 적혈구 침강 속도(ESR), C-반응 단백질(CRP)을 측정하였다. 그 중에서도 C-반응 단백질은 간세포에서 합성되는 급성기 단백질로, 건강한 사람에게는 미량이 검출되지만

세균 감염이 시작되고 약 6 시간 이내부터 그 값이 상승하는 것으로 알려져 있다. 그리고 수술 후에는 C-반응 단백질 수치가 빠르게 최대치까지 상승하였다가 곧 정상 범위까지 회복된다. 적혈구 침강 속도와 혈청 백혈구 수와 비교하여 예측 가능하고 반응 속도가 빠르다는 장점이 있어 감염성 합병증의 감시에 있어 유용하게 이용되고 있다.(Thelander 와 Larsson, 1992; Kang 등, 2010) 본 연구에서는 혈청 백혈구 수, 적혈구 침강 속도, C-반응 단백질 수치가 모두 각 군 간에 차이를 보이지 않았으며, 대부분 수술 직후 상승하였다가 이내 감소하는 결과를 보였다. 본 연구에서는 혈액학적 감염 표지자 외에도 섬유소원(fibrinogen), 섬유소 분절물(FDP), D-이합체(D-dimer)를 같은 날짜 간격으로 측정하였다. 섬유소원은 섬유소로 바뀌어 과중성 혈관내 응고증(DIC) 등의 응고 항진 상황에서 소비되는 물질이다. D-이합체는 섬유소 분해 산물로, 정맥 혈전증, 폐색전증, 과중성 혈관내 응고증, 염증 반응, 수술 후 상태 등에서 증가한다. 그 기전이 정확히 알려져 있지는 않으나, 염증 상태에서 D-이합체가 증가하는 것은 염증 과정의 진행에 따른 국소 순환 장애에 대한 반응으로 이해하고 있다.(Akyildiz 등, 2010) 본 연구 결과에서도 각 군간의 차이는 보이지 않으나, 수술 직후 및 수술 후 1 주일째에 전반적으로 D-이합체 수치가 상승하는 것으로 나타났다.

본 연구의 한계점은 첫째로, 2 세대 세팔로스포린을 예방적 항생제로 사용 시 사용 기간에 따른 임상 결과의 차이가 없다는 결과를 얻었으나, 적절한 예방적 항생제의 제형과 사용법에 대해서는 제시하지 못한다는 점이다. 이에 대해서는 추후 본 연구와 비슷한 방식으로 각각 다른 제형별로 기간에 차이를 두어 진행하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 둘째로는 수술 후 감염이 발생

사례가 적어 기타 감염 위험 인자와의 상관 관계 등에 대해 분석할 수 없었다는
점이다.



V. 결 론

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

참 고 문 헌

1. Akyildiz HY, Sözüer E, Akcan A, Küçük 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
2. Barker FG: Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurgery* 51: 391-401, 2002
3. Calderone RR, Garland DE, Capen DA, Oster H: Cost of medical care for postoperative spinal infections. *The Orthopedic clinics of North America* 27: 171-182, 1996
4. Carreon LY, Puno RM, Dimar II JR, Glassman SD, Johnson JR: Perioperative complications of posterior lumbar decompression and arthrodesis in older adults. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 85: 2089-2092, 2003
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. *European Spine Journal* 17: 445-450, 2008
6. Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS: Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine* 30: 1460-1465, 2005
7. Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, Johnson JR: Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. *Spine (Phila Pa 1976)* 21: 2163-2169, 1996
8. Guiboux J-P, Ahlgren B, Patti JE, Bernhard M, Zervos M, Herkowitz HN: The role of prophylactic antibiotics in spinal instrumentation: a rabbit model. *Spine* 23: 653-656, 1998
9. Kang B-U, Lee S-H, Ahn Y, Choi W-C, Choi Y-G: Surgical site infection in spinal surgery: detection and management based on serial C-reactive protein measurements: Clinical article. *Journal of Neurosurgery: Spine* 13: 158-164, 2010
10. Kim B, Moon S-H, Moon E-S, Kim H-S, Park J-O, Cho I-J, Lee H-M: Antibiotic

- microbial prophylaxis for spinal surgery: comparison between 48 and 72-hour AMP protocols. *Asian spine journal* 4: 71-76, 2010
11. Levi AD, Dickman CA, Sonntag VK: Management of postoperative infections after spinal instrumentation. *Journal of neurosurgery* 86: 975-980, 1997
 12. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *American journal of infection control* 27: 97-134, 1999
 13. MASSIE JB, HELLER JG, ABITBOL J-J, MCPHERSON D, GARFIN SR: Postoperative posterior spinal wound infections. *Clinical orthopaedics and related research* 284: 99-108, 1992
 14. Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, Polish LB, Jones M, Vest J, Fraser VJ: Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine* 98: 149-155, 2003
 15. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, Fraser VJ: Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 90: 62-69, 2008
 16. Park J-U, Chung N-S, Jeon C-H, Seo H-S, Lim O-K: Efficacy of Prophylactic Antibiotics in Spinal Surgery. *Journal of Korean Society of Spine Surgery* 20: 77-85, 2013
 17. PAVEL A, SMITH RL, BALLARD A, LARSON IJ: Prophylactic antibiotics in elective orthopedic surgery: a prospective study of 1,591 cases. *Southern medical journal* 70: 50-54, 1977
 18. Piotrowski WP, Krombholz MA, Mühl B: Spondylodiscitis after lumbar disk surgery. *Neurosurgical review* 17: 189-193, 1994
 19. Rimoldi RL, Haye W: The use of antibiotics for wound prophylaxis in spinal surgery. *The Orthopedic clinics of North America* 27: 47-52, 1996
 20. Rubinstein E, Findler G, Amit P, Shaked I: Perioperative prophylactic cephalosporin in spinal surgery. A double-blind placebo-controlled trial. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume* 76: 99-102, 1994

21. Stambough JL, Beringer D: Postoperative wound infections complicating adult spine surgery. *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 5: 277-285, 1992
22. ter Gunne AFP, Cohen DB: Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine* 34: 1422-1428, 2009
23. Thelander U, Larsson S: Quantitation of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rate after spinal surgery. *Spine* 17: 400-404, 1992



- ABSTRACT -

Analysis about efficacy of prophylactic antibiotic therapy for spinal surgery according to its administration period

Kee Yong Hong

Department of Medical sciences
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Chang-Hoon Jeon M.D., Ph.D.)

Purpose : The aim of this study was to evaluate the efficacy of the second generation cephalosporin prophylactic antibiotics according to administration period after spinal surgery. We compared the incidence of surgical site infection (SSI) and hematologic inflammatory markers between the groups.

Methods : One hundred fifty patients who underwent spinal surgery at Ajou University Hospital from January 2007 to February 2014 were enrolled in this study. Second generation cephalosporin was administered postoperatively as prophylactic antibiotics, and all subjects were categorized into 3 groups according to administration period: The prophylactic antibiotics were applied for 1 day (Group A), 3 days (Group B), or 5 days (Group C), postoperatively. The first injection was done 1 hour before skin incision, then the injections were given twice a day postoperatively. The demographic data (sex, age, body mass index,

current smoking, diabetes mellitus, serum albumin level, total lymphocyte count and, diagnosis) and surgical data (operation time, kind of operation, microbiological culture, and estimated blood loss) were collected. The occurrence and classification of SSI were recorded following the guideline of Center for Disease Control and Prevention. Hematologic inflammatory markers such as serum WBC count, ESR, and CRP, were estimated repeatedly 2 weeks postoperatively. Markers of disseminated intravascular coagulation (DIC) such as fibrinogen, FDP, and D-dimer were also estimated repeatedly.

Results : There were no significant differences in demographic and surgical data between the 3 groups. There were 11 cases of SSI (7.3%) in total, and there were 4 cases of organ/space SSI (2.6%). There was no significant difference in infection rate ($P=0.625$, 0.890), hematologic inflammatory markers and markers of DIC (all $P > 0.05$) between the groups.

Conclusion : The 2nd generation prophylactic antibiotics are efficient regardless of period of administration after spinal surgery.

Keywords : Prophylactic antibiotics, Antibiotic microbial prophylaxis, spinal surgery, 2nd generation cephalosporin, surgical site infection, hematologic inflammatory markers