Ajou Medical Journal
Vol. 1, No. 2, 1996

성형외과 수술후 감염예방에 있어서 Monocid와 Cefotiam의 효과에 대한 전향성 비교연구

아주대학교 의과대학 성형외과학교실

김관식 · 이병민 · 유영천 · 박명철

A Prospective Comparative Study of Monocid and Cefotiam as a Prophylactic Antibiotics in Plastic Surgery

Kwan Kim, Byung Min Lee, Young Cheun Yoo and Myong Chul Park

Department of Plastic and Reconstructive Surgery Ajou University School of Medicine

Monocid® (cefonicid) is a new second-generation cephalosporin with a prolonged half-life which can offer a numerous therapeutic advantages as prophylactic antibiotics in plastic and reconstructive Surgery.

Prospective comparative study using monocid and cefotiam for prophylaxis against postopertive wound infection was carried out in each 30 patients (total 60) undergoing plastic and reconstructive surgery.

Monocid, which has an extended serum half-life, was administered once daily, while cefotiam was given every six hours. No evidence of postoperative wound infection was observed in any of the patients who met the criteria for evaluation. Adverse reaction consisted mainly of infrequent gastrointestinal symptom and laboratory abnormalities was not observed in this study.

No differences between the two regimens were found with respect to safety or efficacy in the prevention of postopertive infection in elective and emergency plastic and reconstructive surgical procedures.

The effectiveness of once-daily administration should make mononcid a highly cost-effective alternative to many of the other expensive cephalosporin.

Key Words: monocid, cefotiam, prophylactic antibiotics

서 론

미용적 또는 재건 영역의 성형외과 수술 후에 병원균에 의한 수술 후 감염은 환자의 치료기간이 매우 길어지고 이에 따른 현저한 이환률과 더불어 치료 비용을 높이며 수술의 결과에도 심각한 악영향을 초래하므로 지난 수십년간 이러한 수술 후 감염에 대한 효과적인 예방책으로 예방적 항생제 투여요법에 대하여 의사들이 관심이 높아졌다. 예방적인 항생제 투여 요법들의 효과에 대하여는 서로 다른 결과보고가 많지만[1-5] 최근에 여러가지 예방적 항생제 요법들이 수술 후 감염의 빈도를 상당히 감소시킬 수 있음을 보고하고 있다[1,3,6,7,8].

특히 성형외과 영역에서 흔히 보는 외상에 의한 만성적 개방성 창상이나 수부의 창상 등은 대부분이 상당한 양의 괴사 조직을 동반하고, 혈류 순환에 저해 요인을 포함하므로 수술 후 감염의 기회가 한층 더 높다고 할 수 있다.

이와 같은 감염의 예방 또는 치료에 있어서 가장 이상적인 항생물질은 최소의 비용으로 부작용이나 독성이 없는 가운데 환자와 의사 모두에게 불편이 없어야 하며 또한 약제의 혈중 농도가 장시간 치료 농도 이상으로 유지될 수 있으면 투여 빈도를 줄일 수 있는 부가적인 장점이 있다.

본 연구는 최근 개발되어 임상에 쓰이기 시작한 제2세대 cephalosporin인 cefonicid(monocid®)가 성형외과 영

저자연락처: 김관식, (442-749) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5, 아주대학교 의과대학 성형외과학교실, Tel (0331) 219-5613, Fax: 0331-219-5610

Table 1. No. of patient in experiment and control group

	안 면 부		수 부		합계
	선택수술 (Elective)	응급외상수술 (Trauma)	선택수술 (Elective)	응급외상수술 (Trauma)	
Cefonicid	13	8	2	7	30
Cefotiam	11	8	3	8	30

역의 수술에서 감염예방의 효과를 알아보기 위하여 실행하고자 하였다.

이제까지 주장되고 있는 cefonicid의 장점은 다른 항생제에 비하여 오심, 구토 등의 위장관 자극 증상이 거의 없으며 혈중 반감기가 4~5시간으로 길어서 약효 지속 시간이 24시간 지속되므로 1일 1회 요법이 가능하다는 것이다[9].

따라서 환자에게는 여러번 투여하던 고통과 불편을 해소할 수 있을 뿐만 아니라 약제의 투여 비용도 저렴해지는 이중의 효과를 기대할 수 있다. 병원측에서도 약물을 투여하는 일선 근무자의 업무를 덜어 줄 수 있고 빈번하게 투여할 때 수반되는 주사기, 소독거즈 등의 의료 소모품과 고가의 인력을 절약 할 수 있다는 장점이 있다.

또한 통원 수술이나 외래 통원 치료환자에서도 약효가 장시간 지속되어 창상관리에 탁월한 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각하여 이제까지 통상적으로 약효 지속 시간이 6시간으로 1일 4회 요법의 cefotiam과 1일 1회 요법의 cefonicid 의 임상 효과를 비교 분석하기로 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 11월 1일부터 1996년 4월 30일까지 아주대학교 병원 성형외과학교실에서 응급외상(trauma) 수술 및 선택적 수술(elective operation)을 시행받은 안면 및 수부 환자중에서 60명을 대상으로 했으며 다음의 경우는 연구대상에서 제외하였다.

제외기준 ① 임상 시험용 항생제에 과민증을 나타내는 환자
② 신기능의 장애가 있는 환자
Serum Cr > 2.0 mg %
BUN > 25 mg %

Table 2. Patient demographics

		Cefonicid	Cefotiam	Total
Sex	Male	20	16	36
	female	10	14	24
Age(year)	Mean	27.1	29.1	28
	Range	(5~63)	(4~78)	(4~78)
Trauma	face	8	8	16
	hand	7	8	14
Elective	face	13	11	24
	hand	2	3	5

③ 임상 시험용 항생제에 저항성이 있는 균주에 감염된 환자
④ 임신 또는 임신할 가능성이 있는 환자
⑤ 임상 시험 72시간전에 다른 항생제를 투여받은 환자
⑥ 수술시 열이 있거나 감염의 증거가 있는 환자
⑦ 수유중인 환자
⑧ 기타 주치의의 판단에 의해 부적합하다고 생각하는 환자

대상 시험군 30명에게는 cefonicid sodium (monocid®)을, 대조군 30명에게는 cefotiam 2 HCL (ceradoran®)을 각각 사용하였다. 연구대상 60명중 선택적 수술을 받은 경우는 총 29명으로 안면부 24명, 수부 5명이었으며 응급외상 수술을 받은 경우는 총 31명으로 안면부 16명, 수부 15명이었다(Table 1). 성별 분포는 남자가 36명, 여자가 24명이었으며 연령은 평균 28세로써 4세에서 78세까지였다(Table 2).

선택적 수술과 응급외상의 수술의 종류로는 비교적 간단한 종괴제거술(mass excision), 설소대 단축증(ankylo-

glossia)부터 복잡하고 장시간이 걸리는 절단된 수지의 현미경 봉합술까지 다양하였다(Table 3).

2. 실험방법

약물의 투여량 및 방법은 시험군 30명에서는 수술 전 30분~1시간에 cefonicid 1g(역가)을 정맥 주사하고 수술 후 첫 투여로부터 24시간에 동량을 재투여하였다.

직접 정맥 주사시에는 주사용 증류수 1~2 ml에 녹여 3~5분간에 걸쳐서 천천히 주사하고 정맥용 수액제재를 투여받는 환자에서는 같은 경로를 통해 3~5분에 걸쳐 천천히 주사하였다.

대조군 30명에서는 수술전 30~1시간에 cefotiam 0.5 g(역가)을 정맥 주사 하고 수술 후 48시간까지 동량을 6시간 간격으로 반복 주사하였다.

투여 방법은 시험군과 동일한 방법으로 시행하였다.

시험기간 동안 환자에게 필요하다고 판단되는 약물은 병용 투여하였으나 불가피한 경우를 제외하고는 다른 항생제를 사용하지 않는 것을 원칙으로 하였다. 병용 투여 경우는 연구대상에서 제외하였다.

Table 3. Name of operation

Operative precedure	No. of patient
Hand surgery - flap	3
tenorrhaphy	10
stump revision	1
microreplantation	2
Facial bone fracture	13
Excision of mass	9
Skin graft - full thickness	6
split thickness	4
Flap	3
Cleft lip & palate	3
Secondary cleft lip nose deformity	2
Insertion of tissue expander	1
Ankyloglossia	1
Corrective rhinoplasty	1
Superficial parotidectomy	1
Total	60

3. 관찰방법

임상소견으로 체온, 맥박, 호흡수 등과 국소압통, 발적 등의 타각적 증상을 관찰하여 Andenae의 감염점수제를 이용하였고[10] 점수가 4 이상인 경우 감염으로 분류하였으며(Table 4), 세균학적 검사로써 수술후에 감염이 발생한 경우 그 부위의 침출액을 배양하여 균동정, 균수 관찰 및 감수성 검사를 시행함을 원칙으로 하였다.

또 창상 오염도는 "Clean", "Clean/Contaminated", "Contaminated", "Dirty"의 4종류로 분류하였다.

임상검사 항목으로는 혈액학적 검사로써 WBC, RBC, Platelet count, Coomb's test, prothrombin time과 혈액화학적 검사로써 BUN, creatinine, CPK, AST, ALT, Bilirubin, ALP 및 통상뇨 검사를 시험군, 대조군 모두 수술 전, 수술후 2일, 4일 및 2주때 검사를 실시 하였다. 그리고 임상적 소견에 의한 염증 판단을 수술 후 30일까지 추

Table 4. Andenae score sysem of postoperative wound condition

Score	Character of the wound
0	Normal healing
1	One of the following signs or symptoms of infection : erythema, edema, or increased pain
2	Two of the following signs or symptoms of infection : erythema, edema or increased pain, or hemoserous discharge alone
3	All three of the following signs or symptoms of infection : erythema, edema or increased pain, or hemoserous discharge combined with one of the latter
	Infection
4	Pus, or hemoserous discharge combined with two of the following : erythema, edema, or increased pain
5	Pus combined with one of the following : erythema, edema, or increased pain, or hemoserous discharge combined with all of the following : erythema, edema, and increased pain
6	Pus combined with two of the following : erythema, edema, or increased pain
7	Pus combined with erythema, edema, and increased pain

Table 5. Efficacy of prophylactic antibiotics

Successs	수술후 감염(Andenaes 감염점수 4이상)이 없어 추가적인 항생제 투여가 불필요했던 경우
Failure	수술후 감염으로 인한 추가적인 항생제 투여가 필요한 경우
Side effects	임상 소견상 나타난 부작용과 검사 소견의 이상이 있는 경우

Table 6. Scoring of wound

Score	Cefonicid	Cefotiam	No. of patient
Normal healing (0)	27	27	54
Erythema or edema (1)	3	3	6
Total	60		

Table 7. Body temperature

Temperature	Cefonicid (n)		Cefotiam (n)	
	preop	postop	preop	postop
38	0	0	0	0
36°C~38	30	30	30	30
35.9°C↓	0	0	0	0

n=30

적관찰 하였다.

4. 평가 방법

결과의 평가기준은 임상적 이상소견을 관찰하여 만든 Andenae 감염점수 4점 이상을 감염으로 정하였으며 수술후 감염 여부는 세균학적 감염의 유무, 검사 항목에서의 이상치의 발현 유무 등으로 판정하였다. 아울러 종합적 평가 방법은 모든 결과를 종합하여 성공(success), 실패(failure), 부작용(side effect)의 3개 범주로 분류 하였다(Table 5).

결 과

「감염점수제」의 관찰에서는 cefonicid를 사용한 경우 단 3명에서 일시적인 발적이나 부종으로 점수 1점을 기록했고 cefotiam의 경우에도 3명에서 점수 1점을 기록했다(Table 6). 체온은 모든 환자에서 정상범위에 있었다(Table 7). 수술후 감염 및 염증소견을 보여주는 감염점수 4점 이상은 cefonicid 및 cefotiam을 사용한 환자 모두에서 수술전 및 수술후 2일, 4일, 2주까지 한명도 없었다(Table 8).

Table 8. No. of infection

	preop.	postop 2 day	postop 4 day	postop 2 wks
Cefonicid (n)	0	0	0	0
Cefotiam (n)	0	0	0	0

n=30

Table 9. Postoperative follow up at 30 days

Score	Cefonicid	Cefotiam	Total
Normal healing (0)	9	7	16
Erythema or edema (1)	0	1	1
Total	9	8	17

Table 10. Classification of wound

	Wound	No. of patient
1	Clean	32
2	Clean/contaminated	11
3	Contaminated	15
4	Dirty	2
	Total	60

수술후 30일 추적조사에서는 추적 가능한 17명중에서 cefotiam을 사용한 1명에서 감염점수 1을 나타냈다(Table 9).

창상의 오염도에 의한 분류로 보면 clean이 32명이었고 clean/contaminated가 11명, contaminated가 15명이었으며 dirty의 경우는 2명이었다(Table 10).

Table 11. WBC count

WBC	Cefonicid (n)		Cefotiam (n)	
	preop.	postop	preop.	postop
> 15000/mm^3	1	0	1	0
3900-14999/mm^3	29	30	29	30
< 3900/mm^3	0	0	0	0

n=30

Table 12. Laboratony evaluation

	Cefonicid (n)		Cefotiam (n)	
	preop	postop	preop	postop
BUN/Cr.	WNL	WNL	WNL	WNL
AST/ALT	WNL	WNL	WNL	WNL
Bilirubin	WNL	WNL	WNL	WNL

WNL :Within Normal Limits A : Abnormal
n=30

세균학적 검사는 수술후에 감염으로 인한 침출액이 있었던 환자가 없어 시행하지 않았다. 임상검사항목에서 wbc치는 cefonicid를 사용한 환자중 하악골 골절환자 1명에서 술전에 lenkocytosis를 나타냈으나 술후에 정상범위로 회복되었으며 cefotiam을 사용한 환자에서도 상악골 골절환자 1명에서 leukocytosis를 보였으나 술후 정상범위로 되었으며 나머지 모든 환자에서 술전 술후 모두 정상범위에 있었다(Table 11).

간장기능 및 신기능을 나타내는 임상검사 항목으로 BUN/Cr, AST/ALT, Bilirubin은 cefonicid와 cefotiam을 사용한 환자 모두에서 정상범위를 나타내어 약제에 의한 간장 기능 및 신기능 저하소견은 나타나지 않았다(Table 12).

결과의 평가는 cefonicid를 사용한 30례 모두 "success" 이였으며 cefotiam을 사용한 30례 모두에서도 역시 "success"를 보여 유의한 차이는 없었다(Table 13).

Table 13. Efficacy of antibiotics

	Cefonicid (n)	Cefotaim(n)
Success	30	30
Failure	0	0
Side effects	0	0

n=30

고 찰

흔하지는 않지만 미용적 또는 재건 영역의 성형외과 수술 후에 병원균에 의한 수술 후 감염은 환자의 치료기간이 매우 길어지고 이에 따른 현저한 이환율과 더불어 비용을 높이며 수술의 결과에도 심각한 악영향을 초래하는 것이 대부분이다.

따라서 지나 수십 년간 이러한 수술 후 감염에 대한 효과적인 예방책을 찾고자 하는 많은 노력들이 기울여져 왔다[1~5].

이러한 예방적인 항생재 투여 요법들은 초기에는 그 효과가 미미하다고 보고하고 있지만, 최근에 시도되고 있는 여러가지 방법들은 수술후 감염의 빈도를 상당히 감소시킬 수 있다고 보고 하고있다[1,3,6,7,8].

특히 성형외과 영역에서 흔히 보는 외상에 의한 만성적 개방성 창상이나 수부의 창상 등은 대부분이 상당한 양의 괴사 조직을 동반하고, 혈류 순환에 저해 요인을 포함하므로 수술 후 감염의 기회가 한층 더 높다고 할 수 있다.

물론 이러한 연부 조직 감염에 있어서 치료의 일차적인 시도는 외과적인 변연절제술과 배농이다. 외과적인 치료와 국소적 항생제 도포요법과 함께 전신적인 항생제의 투여는 그람 염색과 균 배양검사에 기초하여 전신적인 감염의 징후가 있거나 국소 염증이 진행되는 경우에 시행한다.

물론 경험에 입각한 약제를 투여 할 수도 있지만 이런 경우는 가장 가능한 병원균에 대한 약제를 선택해야 한다.

수술 종류별 분류(Table 3)에서 보듯이 응급외상(trauma) 환자의 경우 상당한 정도의 창상(구강내외)을 동반한 경우이어서 수술 전후에 항생제를 투여하지 않았다면 일반적으로 받아들여지는 성형외과 수술후의 감염률인 3~4% 정도에서 감염이[12] 발생했을 것으로 사료된다. 이러한 면에서 이 연구 실험에서 아쉬운점은 수술 전후에 항생제를 전혀 쓰지 않았을 경우에 대조군(control group)에서 과연 어느 정도의 수술 후 감염이 생기는가를 알아볼 수 없었던 점이다. 즉 모든 환자들이 실험을 위하여 예방적 목적의 항생제를 쓰지 않는다는 사실 자체를 절대로 받아들여주지 않기 때문이다. 이는 아마

도 상당한 금전적 보상을 한다 하더라도 가능하지 않으리라고 본다.

이와 같은 감염의 예방 또는 치료에 있어서 가장 이상적인 항생물질은 최소의 비용으로 부작용이나 독성이 없으며 환자와 의사 모두에게 불편이 없는 약제라고 할 수 있다.

또한 약제의 혈중 농도가 장시간 치료 농도 이상으로 유지될 수 있으면 투여 빈도를 줄일 수 있는 부가적인 장점이 있다.

Penicillin이 1940년대에 발견되어 세균감염성 질환 치료의 획기적인 전환점이 된 이후 1945년 생화학자 Giuseppe Brctzu에 의하여 cephalosporium acremonium이라는 곰팡이에서 추출된 cephalosporin C계의 항생물질이 임상에 사용 되었다.

그 후로 제 1 세대 세팔로스포린 제제로 cephaloridine, cephalexin, cefazolin 등이 소개되었으나 그람 양성균에는 강한 항균력을 보였지만 그람 음성균에는 항균범위가 제한되어 제 2 세대 세팔로스포린 제제로 cefoxitin과 cefomandole등이 소개되어 그람 음성균까지 항균 범위가 확대되었다.

그러나 ß-lactamase를 생산하는 균의 증가로 더 우수한 항생제의 개발과 아울러 내성균에 대해서 선별적으로 사용할 수 있는 항생제가 필요하게 되어 moxalactam과 cefotaxime등과 같은 제3세대 세팔로 스포린 제제까지 소개되고 있다.

최근 제 2 세대 세팔로스포린 제제로 cephem계 항생물질인 ceradoran®(cefotiam)과 지속성 cephem계 항생물질인 monocid®(cefonicid)가 소개되어 gram 양성균 및 gram 음성균에 대하여 광범위한 항균작용을 나타내며 ß-lactramase에 안정한 것으로 그 효능과 효과에 있어서 우수성이 인정되고 있다.

본 연구는 최근 개발되어 임상에 쓰이기 시작한 제 2 세대 cephalosporin인 cefonicid의 성형외과적인 임상이용성을 알아보기 위하여 실험하였다.

이제까지 주장되고 있는 cefonicid의 장점은 다른 항생제에 비하여 오심, 구토 등의 위장관 자극 증상이 거의 없으며 혈중 반감기가 4~5시간으로 길어서 약효 지속 시간이 24시간 지속되므로 1일 1회요법이 가능하다는 것이다.

따라서 환자에게는 여러 번 투여하던 고통과 불편을 해소할 수 있을 뿐만 아니라 약제의 투여 비용도 저렴해지는 이중의 효과를 기대할 수 있다. 병원측에서도 약물을 투여하는 일선 근무자의 업무를 덜어 줄 수 있고 빈번하게 투여할 때 수반되는 주사기, 소독거즈 등의 의료 소모품을 절약 할 수 있다는 장점이 있다.

또한 통원 수술이나 외래 통원 치료환자에서도 약효가 장시간 지속되어 창상관리에 탁월한 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각하여 이제까지 통상적으로 쓰이던 약효 지속 시간이 6시간으로 1일 4회 요법의 cefotiam과 1일 1회 요법의 cefonicid의 임상효과를 비교분석하였다.

결 론

1995년 11월 1일부터 1996년 4월 30일 까지 아주대학교 병원 성형외과학 교실에서 안면 및 수부환자 중에서 응급외상 및 선택적 수술을 시행받은 60명을 대상으로 최근 개발되어 임상에 쓰이기 시작한 제 2 세대 cephalosporin으로 1일 1회요법의 cefonicid와 1일 4회 요법의 cefotiam을 사용하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 수술후 감염 및 염증을 보여주는 임상소견은 잠정적 발적과 부종 이외에는 두 약제 투여군에서 모 두 없었다.

2) 수술후 감염 및 염증을 보여주는 혈액학적 소견은 두 약제 투여군에서 모두 없었다.

3) 수술후 신기능 및 간장기능장애를 보여주는 소견은 두 약제 투여군에서 모두 없었다.

4) 두 약제 모두 오심, 구토, 위장관자극 등의 부작용이 없었다.

위와 같은 결론으로 제 2 세대 cephalosporin 중 1일 1회요법이 가능한 지속성 cephem계 항생제인 cefonicid (monocid®)는 혈중 반감기가 4~5시간으로 약효지속시간이 24시간 지속되며, 오심, 구토, 위장관 자극 등 부작용을 관찰할 수 없었으며 신장 및 간장기능에 장애는 보이지 않는 장점이 있었다.

따라서 환자에게는 1일에 여러번 투여함으로써 생길 수 있는 고통과 불편을 해소할 수 있었으며 비용면에서도 저렴해지므로 이중의 효과를 기대할 수 있었다.

또한 병원측에서도 약물을 투여하는 소모품의 절약뿐 아니라 고가인력인 간호사들의 항생제 투여에 소요되는 시간을 ⅓내지 ¼로 줄임으로써 다른 업무에 더욱 효율적으로 이용할 수 있었으며 통원 수술이나 외래 통원 치료환자에서도 약효가 장시간 지속되어 창상관리에 탁월한 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Allen Jr, Rampone JF, and Wheeless CR: *Use of a pro-*

phylactic antibiotic in Elective Major Gynecologic Operations. Obstet Gynecol 39: 218, 1972
2. Rosehetm GE: Prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 119: 335, 1974
3. Ledger WJ, Gee C and Lewis WP: Guidelines for antibiotic prophylaxis in Gynecology. Am J Obstet Gynecol 121: 1042, 1975
4. Ohm MJ and Galask RP: The effect or antibiotic prophylaxis on patients underogoing operations. AM J Obstet Gynecol 123: 590, 1975
5. Gibbs RS and Weinstein AJ: Bacteriologic effects of prophylactic antibiotics in cesarean section. Am J Obstet Gynecol 126: 226, 1976
6. Miller RD and Crichton D: Ampicillin Prophylaxis. Afr J Obstet Gynecol 6: 69, 1969
7. Gibbs RS, Decheney AH and Schwarz RH: Prophylactic antibiotics in cesarean section. A double blind study. Am J Obstet Gynecol 105: 503, 1969
8. Gibbs RS, Hunt JE and Schwarz RH: A follow up study on prophylactic antibiotics in cesarean section. Am J Obstet Gynecol 117: 419, 1972
9. Cutler RE: An overview of Pharmacokinetics. Review of infectious disease, 6(sup 4) 803-808, 1984
10. Andenaes K, Amland PF, Lingaas E, Abyholm F, Samdal F, Giercksky KE: A prospective, randomized surveillance study of postoperative wound infections after plastic surgery: A study of incidence and surveillance methods, P.R.S., 96: 948-956, 1996
11. Altemeir WA, Burke JF, Pruitt BA Jr, Sanduchy WR. (Eds): Manual on control of infection in surgical patients. Philadelphia : Lippincott. 1984 p28.
12. Cruse PJE, Foord R: The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62, 939 wounds, Surgical Clinics of North America 6: 27-40, 1980