

급성 비천공성 충수염 수술시 예방적 항균제의 사용기간

서옥경^a · 강성희^b · 양대현^c · 신원균^a

^a서울대학교 약학대학, ^b지방공사 강남병원 약제부, ^c일반외과

Appropriate Duration of Prophylactic Antibiotics in Acute Nonperforated Appendicitis

Ok Kyung Suh^a, Sung Hee Kang^b, Dae Hyun Yang^c and Wan Gyoon Shin^a

^aCollege of Pharmacy, Seoul National University, Seoul, 141-742

^bDepartment of Pharmacy

^cGeneral Surgery, Kangnam General Hospital, Seoul, 135-740

Prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis have been used for preventing infection after appendectomy. However, duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis in Korea has been noted to be longer than those recommended in other countries. The objective of this study was to identify appropriate duration of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis by comparing two different antibiotic regimens for their wound infection rates. Eighty-four acute nonperforated appendicitis patients were enrolled in this prospective, randomized, open trial and were assigned to one of two antibiotic regimens: cefoxitin 1 g every 8 hours given intravenously for 24 hours or cefoxitin 1 g every 8 hours given intravenously plus sisomicin 75 mg every 12 hours given intramuscularly for 72 hours. First doses were given just prior to the induction of anesthesia. Postoperative wound infections were detected in 4.8% of the 72-hour-treated group (n=42), whereas none occurred in the 24-hour-treated group (n=42). However, the difference in the rates of wound infections between two groups was not statistically significant. The most frequently isolated microorganism from appendiceal tissues was *E. coli*. In conclusion, administration of cefoxitin alone for 24 hours is sufficient as surgical prophylaxis in nonperforated appendicitis.

□ Keywords – prophylactic antibiotic, duration, nonperforated appendicitis, cefoxitin

우리나라에서 항균제는 타 약제에 비해 사용빈도 및 금액비율에서 중요한 부분을 차지하고 있으며 전체 의료보험 약제비 중 약 30%가 항균제 비용으로 추정되어 왔으며 의약분업 이후 항생제 사용량이 다소 감소하고 있다는 보고도 있다.¹⁾ 입원환자의 60%가 항균제를 사용하고 전체 항균제 사용량 중 예방목적으로 사용되는 항균제가 큰 부분을 차지하며 이중 수술 시 예방적 항균제의 사용이 중요한 부분을 차지하는 것으로 알려져 있다.²⁾

외국의 경우 1970년대 후반부터 1980년대를 거치면

서 수술시 예방적 항균제 사용에 대한 임상연구가 활발히 이루어져 일반화된 지침³⁻⁷⁾이 제시된 반면 우리나라의 경우 이러한 지침이 임상에서 적용되고 있지 않음에도 불구하고 우리나라에서 실제 사용되고 있는 항균요법에 대한 평가 또한 미흡한 상태이다. 병원에 따라 다수의 항균제를 병용하여 장기간 사용하는 것이 관례화되어 있으며 수술 시 예방적 항균제 투여기간이 적합한 경우가 13.8%이며 대부분 48시간이상 장시간 투약하고 있다는 보고도 있다.⁸⁾

급성충수염은 진단이 의심될 경우 천공성 충수염으로 진행되기 전 초기에 수술하는 것을 원칙으로 한다. 비천공성 충수염의 경우 수술 시 항균제를 투여하지 않을 경우 감염률이 8-25%에 이르는 것으로 알려져 있다. 따라서 비천공성 충수염에서 수술 후 창상감염을 예방하기 위한 다양한 항균제의 유효성에 관한 논

교신저자: 서옥경, Pharm. D.
서울대학교 약학대학
서울특별시 관악구 신림동 산 56-1
TEL: 02-880-7997, FAX: 02-747-2592
Email: osuh@snu.ac.kr

문들이 외국에서 발표되었다.⁹⁻¹⁶⁾

외국의 지침에 따르면 합병된 충수염으로 분류되는 천공성, 괴저성 및 농양형성 충수염을 제외한 단순 충수염에는 2세대 cephalosporins 중 cefamycin계열의 cefoxitin, cefotetan 등을 추천하고 수술 전 마취 유도 시에 1-2 g을 1회 투여하며 수술이 3시간 이상 소요되는 경우에는 1회 추가적으로 투여하거나 또는 24시간 동안의 예방투여가 권장되고 있다.^{3,7)} 수술 후 감염을 예방할 목적으로 항균제를 투여하는 것은 적절한 항균제의 선택, 투여시점, 투여기간을 최적화 함으로써 감염의 예방이라는 목적을 달성함과 동시에 항균제 과다 사용으로 인한 내성률의 증가 및 의료비용의 증가 등의 문제점을 최소화 할 수 있다.

본 연구는 우리나라에서 가장 빈번하게 실시되는 복부 수술 중 하나인 급성 비천공성 충수염 환자를 대상으로 예방적 항균제의 사용기간에 따른 수술 후 임상 감염률을 전향적으로 평가함으로써 우리나라의 실정에 맞는 적절한 예방적 항균요법의 정립에 기여하고자 하였다.

연구방법

1. 대상환자

1998년 8월부터 1999년 4월까지 지방공사 강남병원 일반외과에서 급성충수염 진단을 받고 충수절제술을 받은 환자를 대상으로 실시하였다. 임신부, 수유부, 10세 미만의 소아, cephalosporin 또는 aminoglycoside에 과민한 자, 수술 전 72시간 이내에 항균제를 투여 받은 자, 심각한 기저질환이 있는 자, 수술중 충수가 터진 것으로 진단된 자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 약물투여방법 및 수술과정

전향적 무작위 추출방법으로 24시간 투여군과 72시간 투여군으로 나누어 24시간 투여군은 외국의 지침에 따라 cefoxitin 1 g(신풍제약, 세폭시틴 나트륨주[®])을 8시간 간격으로 24시간동안 정맥주사(총 3회 투여)하고 72시간 투여군은 포괄수거제 규정에 부응하여 지방공사 강남병원에서 관례적으로 사용해온 cefoxitin 1 g을 8시간 간격으로 72시간동안 정맥주사(총 9회 투여)하였고 sisomicin 75 mg(삼진제약, Exomycin[®])을 12시간 간격으로 72시간동안 근육주사(총 6회 투여)하였다. 각 군에서 항균제는 마취 유도 시 투여를 시작하였다.

모든 수술은 전문의 또는 전공의에 의해 이루어졌으며 수술과정에서의 통일성을 유지하기 위하여 다음 사항을 준수하였다: 1) 5분동안의 povidone iodine으로 세정, 2) 우하복부근육 절개, 3) 충수에 대한 최

소 조작, 4) 충수절제후 그 절주(stump)는 맹장내 함몰, 5) 생리식염수로 창상 세정, 6) 상처 봉합에는 흡수성 봉합사(polyglycolic acid)를 사용하며 피부 봉합에는 단속봉합(interrupted sutures)를 사용, 7) 천공된 경우를 제외하고 수술적 배액 배제, 8) 충수조직에서 호기성 및 혐기성균 배양을 위한 검체를 채취하였다.

3. 평가방법

수술 전 24시간 이내에 혈액검사(CBC, ALT, AST, total bilirubin, BUN, creatinine), 소변검사, 혈액응고검사, 심전도, 복부 및 흉부 X-ray, 복부 초음파검사를 실시하였다. 충수조직 검체는 수술장에서 임상병리과로 보내져 호기성균과 혐기성균의 배양을 하였으며 동정된 호기성균에 대해서는 Microscan Walkaway 40[®]에서 cefoxitin에 대한 감수성 검사를 실시하였다.

수술 후 감염 발생 유무를 판단하기 위해 체온을 최소 8시간마다 조사하고 수술 후 2일째에는 혈액검사를 통해 WBC 수치를 측정하였다. 감염은 감염부위에 따라 수술부위 감염, 복강내 감염, 기타 부위 감염으로 나누고 수술부위 감염은 발적, 장액성 분비물, 농(pus) 형성으로 세분하여 기록하였다. 수술부위 감염은 지속적으로 농이 형성된 경우로 정의하였고 감염부위에 대한 세균 배양을 실시하였다. 감염의 판단 시점은 환자 퇴원 시 및 수술 후 7일째 환자가 외래로 내원 시 판단하였다. 그 외 환자의 나이, 성별, 수술에 걸린 시간, 집도의사, 수술시간, 임상검사 결과, 체온 및 기타 병력, 수술 후 입원 기간 등을 기록하였다.

4. 통계방법

24시간 투여군과 72시간 투여군 두 그룹간 환자 특성은 Student t-test와 Chi-square 분석으로 평가하였다. 통계분석은 양측검정을 하였으며 p값이 0.05 미만일 때를 유의성 기준으로 하였다. 자료분석에는 KESS (Korean Educational Statistics Software)를 사용하였다.

연구결과

1. 환자의 특성 및 조직검사

본 연구 기간동안 총 137명이 충수절제술을 받았으며 그 중 연구 제외 사유에 해당하여 36명이 제외되었다. 제외 사유별로 보면 천공성 충수염 진단을 받은 경우(20명), 의사가 임의로 연구 대상에서 제외시킨 경우(5명), 10세 미만의 소아(5명), 골반염이 의심되어 충

수절제술 전에 항균제를 투여 받은 경우(5명)와 대장 용종(colonic polyps) 제거를 위해 항균제를 투여받은 경우(10명)가 있었다. 남은 101명의 환자 중 56명은 24시간 투여군에 45명은 72시간 투여군으로 배정되었다. 이 중 24시간 투여군에서 14명, 72시간 투여군에서 3명이 추가로 탈락되었다. 탈락 사유별로 보면 추직의가 protocol에서 벗어난 약물을 투여한 경우가 15명(24시간 투여군에서 경구용 항생제 복용 6명, aminoglycoside 1회 사용 7명, 72시간 투여군에서 cefoxitin 외의 cephalosporin 사용 2명), 퇴원 후 추적이 불가능한 경우가 1명, cefoxitin에 대한 피부반응 검사에서 양성을 나타낸 경우가 1명이었다. 총 84명이 대상에 최종 포함되었다. 그 중 24시간 투여군에 42명, 72시간 투여군에 42명이 포함되었으며 두 군간 환자의 임상적 특성에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

수술로 절제한 충수의 조직검사 결과 조직학적으로 정상인 상태와 급성 화농성형을 비합병 충수염군에 कै양 봉소염성은 합병된 충수염군으로 분류하여 24시간 투여군과 72시간 투여군을 비교하였다. 24시간 투여군

Table 1. Basic clinical characteristics

	24-hour group (CXT alone)	72-hour group (CXT + SIS)
No. of patients	42	42
Age (years)*	28 ± 12	33 ± 16
Male/female	21/21	25/17
Duration of surgery (mins)*	69 ± 25	77 ± 31
Surgical method		
Conventional	39	42
Laparoscopic	3	0
Surgeons		
Staff	5	4
Residents	37	38
Postoperative hospital days	4.1 ± 0.8	4.8 ± 2.5

*Data are presented in mean ± standard deviation (S.D.).
CXT: cefoxitin, SIS: sisomicin.

Table 2. Pathology of appendix

	24-hour group (%) (n = 42)	72-hour group (%) (n = 42)	p-value
Non-complicated	32 (76.2)	29 (69.0)	0.65
None made	11	8	-
Acute & suppurative	21	21	-
Complicated			
Ulcerophlegmonous	10 (23.8)	13 (31.0)	-

Table 3. Postoperative wound infection rates and bacterial culture results from appendiceal tissues

	24-hour group (n=42)	72-hour group (n=42)	p-value
No. of patients with wound infection	0	2 (4.8%)	0.15
Bacterial culture			
Not done	9	8	0.78
No growth	4	7	-
Bacterial growth	29	27	0.35
<i>E. coli</i>	22 (3)*	24 (6)*	0.33
<i>Klebsiella</i> sp.	4 (1)*	2 (0)*	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2	-
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	-
<i>Kluyvera ascobata</i>	0	1	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1	-
Viridans Streptococci	1	0	-
Anaerobes	0	0	-

*Data in parenthesis represent number of isolates resistant to cefoxitin.

에서는 비합병 충수염이 76.2%, 합병된 충수염이 23.8%였으며 72시간 투여군에서는 그 비율이 각각 69%와 31%로 조직학적 소견에 있어서 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(p=0.65) (Table 2).

절제한 충수조직에 대하여 세균 배양 검사를 실시하였다. 17명에서 세균 배양 검사가 실시되지 않았으므로 이를 제외한 67명을 대상으로 분석한 결과 균이 배양된 경우는 84%였으며 8명에서는 2가지 균주가 배양되었다. 세균 배양 결과 *E. coli*가 72%로 가장 많았으며 *Klebsiella* sp. 9%, *Pseudomonas aeruginosa* 9%였으며 그 외 *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Kluyvera ascobata*, *Staphylococcus aureus*, viridans Streptococci 등이 배양되었다. 그러나 혐기성 균은 한 예도 배양되지 않았다. 세균 배양 검사 누락 및 음성 배양에 대하여 두 군간에 유의한 차이는 없었다(p=0.78). 배양된 균에 대하여 cefoxitin에 대한 감수성 검사를 실시한 결과 *E. coli*는 24시간 투여군에서 3예, 72시간 투여군에서 6예로 20%에서 cefoxitin에 대하여 내성(MIC>16 mg/L)을 나타내었고 *Klebsiella* sp는 6예중 1예에서 내성을 나타내었다. *E. coli* 내성률에 대하여 두 군간에 유의한 차이는 없었다(p=0.33) (Table 3).

Table 4. Characteristics of patients with wound infections

Patient	Age (years)	Sex	Pathology	Duration of surgery (mins)	Appendiceal tissue culture	Wound culture
1	30	Male	Acute	125	Not done	<i>Viridans Streptococci</i>
2	38	Male	Suppurative	125	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> *	No growth

* *E. coli* was resistant to cefoxitin.

2. 수술 후 감염

수술 후 창상감염은 72시간 투여군에서 2예(4.8%)가 발생하였으며 24시간 투여군에서는 한 예도 발생하지 않았다. 그 외 수술부위의 발적이나 장액성 분비물, 복강내 농양형성 등의 합병증을 나타낸 예는 두 군 모두에서 나타나지 않았다. 감염발생율에서 두 군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.15$) (Table 3). 수술 후 감염으로 진단된 2예는 재입원하여 7-10일간 항균제를 투여 받았으며 개방 창상 봉합수술을 하였다. 감염된 환자의 특성은 Table 4에 나타내었다.

고 찰

본 연구는 급성 비천공성 충수염에서 예방적 항균제의 적절한 사용기간에 대한 연구로 24시간동안 cefoxitin을 단독투여한 군과 72시간동안 cefoxitin과 sisomicin을 병용투여한 군에서의 감염률을 비교, 평가하였다.

수술방법에 있어 복강경 충수절제술을 실시한 경우가 3예 있었다. 복강경에 의한 충수절제술은 개복 충수절제에 비하여 감염 발생률이 낮다고 알려져 있는데 이러한 경우가 모두 24시간 투여군에 배정되었으나 두 군간에 수술방법의 차이에 있어서는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 수술 후 입원기간을 살펴보면 충수절제술 후 4일째 되는 날 퇴원하는 것이 포괄수거제 실시와 함께 일반화되어 감염이 발생한 경우를 제외하면 수술 후 평균입원일 수가 4일로 국내 연구자들이 보고한 6-9일¹⁷⁻¹⁹⁾ 보다는 짧았고 외국의 2.5-3.8일⁹⁻¹²⁾ 보다는 길었다.

병리조직검사 결과는 수술 후 감염 발생률과 관계 있는 것으로 알려져 있다. 항균제를 사용하지 않을 때 정상인 경우 감염률이 10%인 반면 봉소염성(phlegmonous) 또는 괴저성(gangrenous)인 경우 30%까지 증가한다고 하였다.^{12, 20)} 조직검사 결과가 정상이라는 것은 진단의 정확도와 관련이 있는데 급성 충수염에서 이 환율과 사망률을 줄이기 위해서는 괴저나 천공이 발생하기 전 초기에 충수절제술을 시행해야 하나 임상 증상이 애매하고 이학적 소견이 명확하지 않은 경우

진단에 어려움이 있다. 그러므로 진단율을 역으로 나타낸 음성 충수절제술은 불가피한 현상으로 문헌상 음성 충수절제술의 비율은 15-30%로 보고되고 있다.^{21,22)} Berry 등은 진단의 정확도가 증가할수록 진단의 지체로 인하여 천공률도 증가하므로 진단의 정확도와 천공성 충수염의 빈도는 함께 평가되어야 한다고 하였다.²³⁾ 우리나라의 경우 음성 충수절제술에 대해 13.6-27.3%가 보고되었다.^{22, 24)} 본 연구의 경우 제외 대상으로 분류된 천공성 충수염은 14.6%(20/137)였으며 음성 충수절제술은 비천공성 충수염에서 23%(19/84)였고 연구 제외대상을 포함한 총 137예의 충수염 환자에서는 19.7%로 다른 연구와 유사한 분포를 보였다.

충수조직의 세균 배양이 양성인 대상군이 음성인 대상군보다 합병증의 발생 빈도가 높은 것으로 보고되고 있으며²⁵⁻²⁷⁾, 특히 충수에 염증이 진행된 경우, 괴저성 또는 천공성인 경우에 상관성이 높다고 하였다.¹⁰⁾

¹¹⁾ 본 연구결과 총 67개의 검체 중 84%에서 균이 배양되어 김 등²⁶⁾이 보고한 52.5%, 장 등²⁷⁾이 보고한 75% 보다 높게 나타났으나 유 등¹⁸⁾이 보고한 81%와 유사한 배양률을 보였다. 가장 많이 분리된 균주는 *E. coli*로 20%에서 cefoxitin에 대해 내성을 나타내었는데 24시간 투여군에서 3예, 72시간 투여군에서 6예로 내성발현에 있어서 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 같은 기간동안 본 병원에서 분리된 전체 *E. coli*의 cefoxitin에 대한 내성률인 22%와 유사한 수준이었다. Winslow 등은 비천공성 충수염에서 *E. coli*와 *B. fragilis*가 다른 균주보다 우세하게 배양되었다고 하였다.¹²⁾ Busuttill 등은 단순화농성 충수염에서 호기성 균과 혐기성균이 같은 비율로 배양되었고 괴저성 충수염에서는 혐기성균이 호기성균에 비해 1.5배 빈도로 높게 배양되었다고 하였다.¹¹⁾ 우리나라의 경우 낮은 배양률을 나타내었는데 김 등은 양성 배양 중 10.8%가 혐기성균이었고 감염부위 배양에서는 20%가 혐기성균이었다고 보고하였다.²⁶⁾ 그러나 본 연구에서는 혐기성균이 배양되지 않았다. 혐기성균은 증식조건이 까다로우므로 분리에 실패하기 쉽고 검체의 채취와 수송, 배양에 많은 주의를 요하나 우리나라는 이에 따르지 못하는 경우가 많은 실정²⁸⁾이므로 이러한 이유에서 배양되지 않은 것으로 사료된다.²⁸⁾

본 연구 결과 72시간 투여군에서 2명의 감염이 발생하여 4.8%의 감염률을 보였고 24시간 투여군에서는 감염이 발생하지 않았다. 24시간 투여군과 72시간 투여군을 합한 전체 84명에 대한 감염률로 생각하면 감염률은 2.4%였다. 외국 논문⁹⁻¹²⁾에서는 비천공성 충수염에서의 수술 전 항균제를 투여했을 때 0-7.6%의 창상 감염률을 보고하고 있으며 본 연구 결과와 유사한 수준을 보였다. 반면 우리나라 장 등¹⁵⁾은 8.9-9.8%의 감염률을 보여 본 연구에서 좀 더 낮은 감염률을 나타내었다.

수술 후 감염발생의 위험요인으로 충수조직의 염증 진행정도 이외에도 환자의 요인, 외과 수술적 요인, 세균의 요인 등을 들 수 있다. 환자 요인으로는 연령 및 영양상태, 기저 질환의 유무 등 환자 자신의 방어능력을 말하며 외과 수술적 요인으로 의사의 수술능력, 수술시간, 세척 및 소독을 들 수 있으며, 세균의 요인으로는 오염정도와 세균의 병독력 등을 들 수 있다.²⁹⁾ 본 연구에서는 두 군간의 감염발생의 위험요인의 차이를 검토하기 위해 충수의 조직학적 병변 정도의 차이, 환자의 요인에서 방어능력에 영향을 미치는 연령, 성별 및 기저질환 유무를 보았고 외과수술적 요인으로 의사의 수술능력을 간접적으로 나타내는 전문의와 전공의의 수술 참여비율과 수술에 걸린 시간에서의 차이를 보았으며, 세균의 요인으로 충수조직의 균배양을 통한 배양률과 항균제에 대한 내성을 검토하였다. 그 결과 수술 후 감염에 영향을 미치는 요인에서 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

비천공성 충수염에서 수술 후 감염의 예방 목적으로 항균제를 투여하는 것은 외국의 경우 많은 연구를 통하여 유효성이 입증되어 투여시기 및 투여기간, 적합한 항균제에 관하여 지침이 제시되고 실제로 지켜지고 있다. 그러나 우리나라의 경우 병원마다 관례적으로 예방적 목적으로 48시간이상 장기 투여하고 있는 실정이다. 그러므로 본 연구에서는 외국의 지침에 따른 항균제 투여가 우리나라의 실정에도 적합한지 평가하여 보았다. 그 결과 비천공성 충수절제술 환자의 경우 외국에서 추천되는 24시간동안의 cefoxitin 단독 투여가 72시간동안의 cefoxitin과 aminoglycoside 병용 투여와 수술 후 감염률에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러므로 항균제 남용방지 측면에서 24시간동안 cefoxitin 단독투여가 적절한 예방요법으로 사료된다.

참고문헌

1. 이주원, 최병일. 항생제 사용실태. 대한감염학회지 1990; 22(2): 79-85
2. 배현주. 항생제 사용 감시 및 평가. 대한화학요법학회

- 지 1998; 16(2): 129-135
3. ASHP Commission on therapeutics. Special features: ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. Clin Pharm 1992; 11: 483-513
4. Bohnen JM, Solomkin JS, Dellinger EP, et al. Guidelines for clinical care: Anti-infective agents for intra-abdominal infection. Arch Surg 1992; 127: 83-89
5. Dipiro JT, Cheung RP, Bowden TA Jr, et al. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. Am J Surg 1986; 152: 552
6. Kaiser AB. Antimicrobial prophylaxis in surgery. N Engl J Med 1986; 315: 1129
7. Page CP, Bohnen JMA, Fletcher JR, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: guidelines for clinical care. Arch Surg 1993; 128: 79-88
8. 장혜경, 오지영, 연은숙 등. 수술 시 예방적 항균제 사용에 대한 실태조사 및 평가. 한국병원약사회지 1996; 13(3): 240-244
9. Bauer T, Vennits B, Holm B, et al. Antibiotic prophylaxis in acute nonperforated appendicitis. Ann Surg. 1989; 209(3): 307-311
10. Browder W, Smith JW, Vivoda LM, et al. Nonperforated appendicitis: a continuing surgical dilemma. J Infect Dis 1989; 159(6): 1088-1094
11. Busuttill RW, Davidson RK, Fine M, et al. Effect of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis. Ann Surg 1981; 194(4): 502-509
12. Winslow RE, Dean RE, Harley JW. Acute nonperforated appendicitis: efficacy of brief antibiotic prophylaxis. Arch Surg 1983; 118: 651-655
13. Stone HH, Haney BB, Kolb LD, et al. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration, and economics. Ann Surg 1979; 189(6): 691-699.
14. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound. N Engl J Med 1992; 326(5): 281-286
15. 장기영, 이순직. 비천공성 충수염 수술에서 창상감염의 예방을 위한 항생제요법의 임상적 연구. 대한외과학회지 1986; 30(1): 121-124
16. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. Am Surg 1997; 63(1): 59-62
17. 소병욱, 양대현, 문병인 등. 복강경 충수절제술과 개복 충수절제술의 임상적 비교 고찰. 대한외과학회지 1994; 47(1): 125-134
18. 유기동, 유병욱. 급성충수돌기염의 임상적 고찰. 대한외과학회지 1986; 30(4): 470-479
19. 최용만, 이완행. 한국인 충수염의 임상통계학적 고찰. 대한외과학회지 1981; 23(11): 78-84
20. Pieper R, Kager L, Nasman P. Acute appendicitis: a clinical study of 1018 cases of emergency appendectomy. Acta Chir Scand 1982; 148: 51-62
21. Weiner JP, Gibson G, Munster AM. Use of prophylactic antibiotics in surgical procedures: peer review guidelines as a method for quality assurance. Antibiotic Prophylaxis and Surgery 1980; 139: 348-351
22. 최영환, 이남혁, 김상윤. 급성 충수염의 임상진단하에 수술을 시행한 3,303예에서 충수염 진단의 정확도와

- 합병증 및 음성개복술의 빈도와 합병증. 대한외과학회지 1995; 49(2): 268-276
23. Berry J, Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Ann Surg.* 1984; 200(5): 567-575
 24. 서준석, 김민영, 권오중 등. 급성충수염의 음성개복에 관한 임상적 고찰. 대한외과학회지. 1994; 46(4): 577-583
 25. Jaffers GJ, Pollock TW. Intraoperative culturing during surgery for acute appendicitis. *Arch Surg* 1981; 116: 866
 26. 김정재, 전호진, 류진우 등. 급성 충수염의 세균학적 고찰. 대한외과학회지 1997; 52(1): 122-127
 27. 장재구, 손기섭. 급성충수염의 세균학적 연구. 대한외과학회지 1986; 30(4): 464-469.
 28. 이경원, 정윤섭, 박규은 등. 혐기성세균 배양에 대한 분리배지 종류의 영향. 임상병리와 정도관리 1994; 16(1): 111-116
 29. 류지소. 수술전후 예방적 항생제 투여의 허와 실. 대한의사협회지 제39권, 제2호: 192-201