

당뇨발 절단에 있어 원인 감염균과 치료 결과와의 관계

동아대학교 의과대학 정형외과학교실

이명진 · 이규열 · 김성수 · 김철홍 · 왕 립 · 김현준 · 김기웅

Corelation between the Treatment Result and Causative Bacteria in Amputation of Diabetic Foot

Myoung Jin Lee, M.D., Kyu Yeol Lee, M.D., Sung Soo Kim M.D., Chul Hong Kim, M.D.,
Lih Wang, M.D., Hyeon Jun Kim, M.D., Ki Woong Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Dong-A University

=Abstract=

Purpose: To evaluate correlation between the clinical results and causative bacteria in diabetic foot patients with lower extremity amputation.

Materials and Methods: One hundred twenty nine patients(131 feet) of diabetic foot amputations were followed for more than one year. Wound cultures were done by deep tissue or bone debris at first visit to our clinics. Retrospective analysis was performed using chart review and interview with the patients. Depending on the culture result, level of amputation, reinfection, duration of treatment, death rate, patient satisfaction and admission dates were evaluated.

Results: Microorganisms were confirmed in 114 cases. In the other 17 cases, there were no cultured microorganisms. In bacterial growth group, Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus was the most common pathogen and accounted for 34 cases. As other common pathogens, there were Methicillin-resistant Staphylococcus aureus(24 cases) and mixed infection(14 cases). Mortality is no difference in each infected group. Mixed bacterial infected patients have higher reinfection, longer hospital day and duration of treatment, but there is no difference in patients satisfaction and pain at last follow up.

Conclusion: The most common pathogen in diabetic foot patients with lower extremity amputation was Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus, and mixed bacterial infected patients have higher reinfection rate, longer admission date and duration of treatment than other bacterial infected patients.

Key Words: Diabetic foot, Causative bacteria, Amputation, Clinical result

Received: July 14, 2013 Revised: August 11, 2013

Accepted: August 20, 2013

• **Corresponding Author: Myoung Jin Lee**

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Dong-A University, 1, Dongdaesin-dong 3-ga, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: +82-51-240-2867 Fax: +82-51-243-9764

E-mail: tynitus@dau.ac.kr

서 론

당뇨병의 치료에 대한 발전과 인슐린을 이용한 엄격한 당뇨 조절에도 불구하고 평균 수명이 증가함에 따라 당뇨에 따른 여러 가지 합병증의 이환률 또한 크게 증

가하고 있다. 당뇨 환자의 발에 발생하는 궤양, 화농성 염증, 괴사를 통틀어 당뇨발이라고 하며, 매년 대략 1~4%의 당뇨 환자들의 발이 족부 궤양으로 진행되고 있다.¹⁾ 당뇨병성 족부 병변으로 하지 절단술을 받은 환자의 75%에서 족부 궤양이 선행되었다고 한다.²⁾ 당뇨병성 족부 병변으로 하지 절단술을 시행하는 흔한 원인은 말초 혈액 순환 장애, 신경병증, 감염이며, 그 중 가장 큰 원인은 감염이다.³⁾ 하지만, 절단술을 시행한 당뇨발 환자에서 원인 감염균과 절단술 이후의 임상 양상, 절단의 유형 및 절단술 후의 환자의 기능적 상태 등의 치료 결과간의 관계에 대한 연구는 많지 않았다. 이에 본 연구는 당뇨발로 인해 족부 또는 하지 절단술을 시행 받은 환자들의 수술 전 상처부위에서 시행한 균 동정 검사의 결과에 따른 치료 결과의 차이를 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

2008년 1월부터 2012년 1월까지 당뇨병성 족부 합병증으로 본원에 내원하여 족부 절단을 포함한 하지 절단술을 시행 받고 1년 이상 추적 조사가 가능하였던 129명 131예를 대상으로 하였으며, 폐쇄동맥 경화증으로 절단한 환자는 제외하였다. 우측 족부가 72예, 좌측 족부는 59예였다. 평균 연령은 68.3세(51~89세)이었고, 남자가 81명, 여자가 48명이었다. 내원 시 당뇨 진단 후 평균 이환기간은 14년 1개월(1~28년)이었고, 모든 환자는 제 2형 당뇨 진단 후 약물치료를 받고 있었다. 총 129명의 당뇨 환자 중 경구약 투여중인 환자가 74명, 인슐린 투여중인 환자가 34명, 경구약과 인슐린을 함께 투여중인 환자가 21명이었다. 평균 혈당치, 발병기간, 치료 병력, 동반된 질환 등은 의무기록에 근거하여 후향적으로 조사하였고, 이학적 검사와 자세한 문진을 통해 술 후 만족도 및 통증 정도를 조사하였다. 내원 당시 평균 혈당치는 212 mg/dL(105~514 mg/dL), 평균 HbA1c는 8.65%(5.6~15.9%)이었으며, 평균 혈청 크레아티닌은 2.13 mg/dL(0.6~9.8 mg/dL)이었다.

하지 절단술을 시행받은 환자들은 대부분 당뇨 합병증을 동반하고 있었으며, 당뇨병성 말초 신경병증을 동반한 환자는 105명이었다. 미세혈관 질환으로 증식성 망막병증 환자는 75명, Background 망막병증은 27명,

실명이 4명, 정상시력이 23명이었다. 신병증으로는 미세 알부민뇨증 환자가 27명, 현성 단백뇨 환자가 39명, 만성 신부전이 62명, 정상시력이 1명이었다. 동반된 심혈관계 질환으로는 고혈압을 동반한 환자가 83명, 협심증 환자가 28명, 이전 심근 경색 병력이 있는 환자가 12명 있었다.

하지 절단술은 족부의 감염이나 괴사 등에 따른 당뇨 합병증으로 보존적 치료에도 불구하고 절단이 불가피한 경우만을 대상으로 하였으며, 수술적 절단범위는 적극적인 염증에 대한 치료 후에도 회복이 불가능한 감염 및 괴사 조직을 제거하고 일차적 봉합을 위해 절단 위치를 결정하였으나, 일부 예에서는 일차적 개방성 절단으로 염증을 충분히 배농, 세척으로 치료하고 2차 절단술을 시행하였다. 모든 예에서 외관에 상관없이 연부 조직 상태가 허락하는 범위에서 기능적 보존을 위해 족부를 최대한 말단 부위에서 절단하도록 하였다. 수술은 절단부위의 치유 능력을 정확히 파악하여 일차 치유를 목적으로 하였고 가능한 한 말단부에서 절단해서 재활을 용이하게 하였다.

내원 시 모든 환자들의 족부 병변에서 균 동정 검사를 시행하였으며, 외부 오염을 배제하기 위해 상처 주변부를 깨끗하게 소독한 다음 궤양의 심부 조직이나 골 조직 또는 농양에서 검사하도록 하였다. 동정된 균주별로 환자군을 나누어 수술 방법, 절단 범위, 술 후 합병증, 치료의 평균 소요시간, 사망률 분석, 환자의 주관적 만족도 비교를 통해 각 군간의 치료 결과를 비교하였다. 환자의 주관적 만족도는 아주 만족(5점), 만족(4점), 보통(3점), 불만족(2점), 아주 불만족(1점)의 5단계로 구분하여 점수화 하였다. 모든 자료는 SPSS version 12.0을 이용하여 student t-test를 시행하여 통계 처리하였으며, 유의성의 판정은 p -value가 0.05 미만으로 하였다.

결 과

평균 추시 기간은 2년 7개월(12~64개월)이었다. 하지 절단술 이전 당뇨발의 평균 이환기간은 57.4일(13~128일)로 내원 전 자가 치료 및 타병원에서 치료 기간은 평균 23일(7~57일), 내원 후 절단술까지 기간은 평균 19.7일(1~87일)이었으며, 절단술 후 평균 재원 기간은 39.8일(15~187일)이었다. 상처 부위에 따라서 제 1족지 59예(45.0%), 제 2족지는 8예

Table 1. Bacterial Culture Results

Organism	Number of patients
Gram-positive bacteria	
Methicillin-sensitive staphylococcus aureus	34
Methicillin-resistant staphylococcus aureus	24
Enterococcus faecalis	8
Streptococcus viridian	1
Gram-negative bacteria	
Enterobacter cloacae	12
Pseudomonas aeruginosa	10
Escherichia coli	3
Acinetobacter baumannii	2
Serratia marcescens	1
Klebsiella pneumonia	2
Proteus vulgaris	1
Enterobacter aerogenes	2
Mixed infection	14
No growth	17
Total	131

Table 2. Distribution of Amputations

Level	Number of feet (%)
Minor amputation	
Toe amputation	76 (58.0)
Ray or transmetatarsal amputation	41 (31.3)
Major amputation	
Below knee amputation	12 (9.2)
Above knee amputation	2 (1.5)
Total	131

(6.1%), 제 3족지는 8예(6.1%), 제 4족지는 5예(3.8%), 제 5족지는 13예(9.9%), 2개 이상의 족지를 침범한 경우는 18예(13.7%), 5개 족지 모두 침범하는 것은 2예(1.5%), 중족부 12예(9.2%), 족관절이 4예(3.1%), 하퇴부 2예(1.5%)이었다. Brodsky⁴⁾의 깊이-허혈 분류상 심부 궤양 및 부분 괴저가 동반된 2C 등급이 34예, 골수염이나 농양 및 허혈이 동반된 3B 등급이 45예, 골수염이나 농양 및 부분 괴저가 동반된 3C 등급이 42예, 골수염이나 농양 및 전체 괴저가 동반된 3D 등급이 10예이었다. 원인균은 종류 및 빈도에 따라 6군으로 분류하였으며, 그 외 소수의 균주는 따로 분류하였다. 원인균은 메티실린 감수성 포도상 구균

(Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus, MSSA), 메티실린 저항성 포도상구균(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA), 복합 감염, 엔테로박터 클로아케균(Enterobacter cloacae), 녹농균(Pseudomonas aeruginosa), 엔테로코쿠스 파이칼리스균(Enterococcus faecalis)순이었다(Table 1). 절단은 족지 절단과 열 절단을 소절단으로, 하퇴 및 대퇴 절단을 대절단으로 나누었다. 수술적 치료로써 개방창 절단술 후 2차적으로 절단술을 시행한 예를 포함하여 족지 절단술은 76예, 열 절단술은 41예, 하퇴부 절단술 12예, 대퇴부 절단술 2예를 시행하였다(Table 2) (Fig. 1). 합병증은 절단 부위 피부 및 연부 조직의 괴사 또는 재감염이 33예에서 있었는데 이로 인해 족지 절단술을 시행한 10예 중 열 절단 9예, 하퇴부 절단 1예의 추가적 상부 절단을 시행하였다. 또한 열 절단 2예에서 하퇴부 절단으로 추가적 상부 절단을 시행하였다. 절단술 후 변연 절제술이 추가적으로 필요한 경우는 총 20예 였으며, MRSA 감염을 보인 환자군에서 8예로 가장 많았다($p=0.098$). 절단술 후 각 원인 균주 별 비교에서 복합 감염 환자군에서 하퇴부 절단 5예, 대퇴부 절단 1예로 대절단을 시행한 경우가 가장 많았으며($p=0.023$), 치료의 평균 소요시간 역시 57.4일로 복합 감염 환자군에서 가장 길었다($p=0.012$). 절단술

후 괴사 및 재감염의 합병증 발생빈도는 복합 감염, MRSA, MSSA순이었다. 각 군주간 최종 추시 시 사망 환자의 수는 MSSA 3명, MRSA 2명, 복합감염 2명, 엔테로코쿠스 파이칼리스균 1명 및 Acinetobacter baumannii 1명이었다(Table 3). 사망한 환자들은 모두 대절단을 시행한 환자였으며, 사망의 원인으로는 5명이 심폐 정지에 의한 사망이었고, 3명이 급성신부전, 1

명이 심실 세동으로 사망하였다.

술 후 최종 추시상 환자의 만족도 및 수술 전 후 VAS 동통 점수는 원인군 간의 통계적 유의한 차이는 보이지 않았으며($p=0.368$), 최종 추시상 환자의 만족도 역시 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.136$).

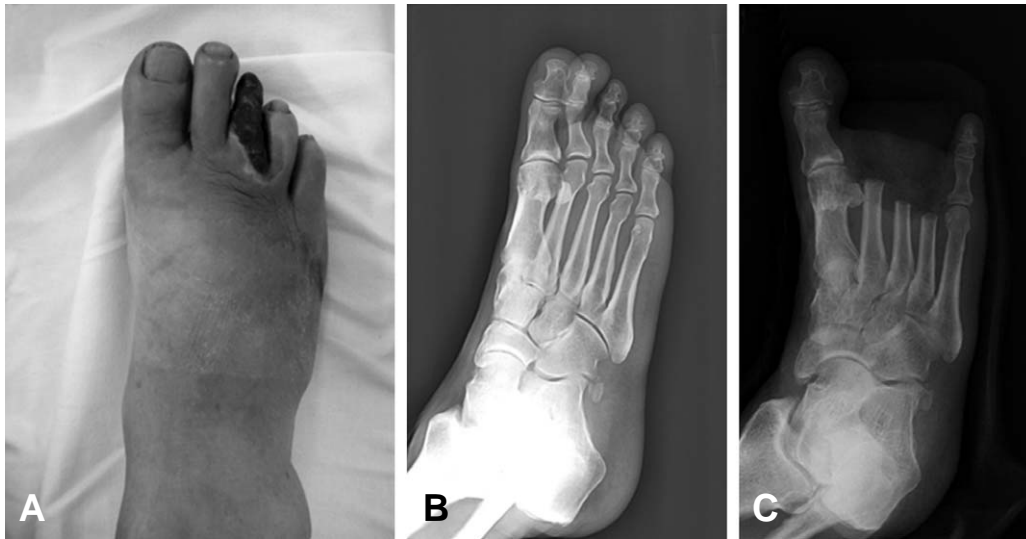


Figure 1. A 75 year-old male patient with diabetes for 25 years was admitted for the treatment of the diabetic foot. (A) This picture shows diabetic forefoot gangrene and necrosis with infection. (B) The radiograph dose not shows air formation on patient foot. (C) The radiograph shows the foot after first, second and third toe transmetatarsal amputation postoperatively.

Table 3. Relation between causative bacteria and clinical result in diabetic foot with amputation

	MSSA*	MRSA [§]	Mixed infection	Enterobacter cloacae	Pseudomonas aeruginosa	Enterococcus faecalis
Number of feet (%)	34 (25.9)	24 (18.3)	14 (10.7)	12 (9.2)	10 (7.6)	8 (6.1)
Duration of admission (days)	37.5	45.5	57.4	36.8	35.5	34.7
Level of amputation						
Toe amputation	20	10	5	8	7	5
Ray amputation	12	9	3	4	3	3
BK [†] amputation	2	3	5	0	0	0
AK [§] amputation	0	1	1	0	0	0
Complication						
Necrosis	2	4	4	0	0	0
Reinfection	5	8	6	1	2	1
Additional amputation	1	4	5	0	0	0
Number of death	3	2	2	0	0	1
Preoperative						
CRP (mg/dL)	5.4	8.7	9.2	5.9	4.3	4.8

*MSSA: Methicillin-sensitive staphylococcus aureus, [†]MRSA: Methicillin-resistant staphylococcus aureus, [‡]BK: Blow knee, [§]AK: Above knee, ^{||}CRP: C-reactive protein

고 찰

당뇨병의 유병률은 각 나라마다 차이가 있으나, 미국 통계에 따르면 전체 인구의 약 6%가 당뇨병에 이환되어 있으며 이 중 약 60~70%에서 크거나 작은 족부 병변을 가지고 있고, 15%에서 당뇨병성 족부 궤양을 보였으며, 족부 궤양의 14~24%에서 절단수술을 받게 되고, 당뇨병성 족부 궤양을 앓고 있는 환자는 일반인에 비해 약 10~30배의 하지 절단 위험성이 있다고 보고되고 있다.^{1,5,6)} 미국 당뇨병 협회에서 궤양이나 절단의 위험이 있는 환자군으로서 당뇨병 이환기간이 10년 이상인 사람, 혈당 조절이 잘 안 되는 경우, 심혈 관계, 망막, 신장의 합병증이 있는 경우 등을 제시하였으며, 절단의 가능성을 증가시키는 위험 인자로는 말초 신경병증, 굳은살, 관절 운동 범위 제한, 뼈의 변형, 심한 발톱 병변, 말초 혈관 질환 등의 경우이다.⁷⁾ 본 연구에서의 당뇨 이환 기간은 14년 1개월(1~28년)이었으며, 당뇨병성 족부 병변으로 절단술을 시행한 대다수의 환자들은 당뇨병성 말초 신경병증, 미세혈관 질환, 신병증, 심혈관계 질환 등의 위험인자를 가지고 있었다.

당뇨병성 족부 병변에서 절단이 요구되는 경우는 궤양의 정도가 심하여 보존적 치료가 불가능한 경우, 약물이나 배농술로는 회복이 불가능한 심한 감염이 발생한 경우, 말초 혈액순환 장애로 괴저가 발생한 경우 등이며 샤롯데 관절과 같은 교정하기 힘든 심한 족부 변형이 있는 경우에 적응증이 될 수 있다.^{1,9)} 절단의 부위 결정은 감염의 정도와 말초 혈액 순환 및 주위 연부 조직의 상태와 절단 후 기능적인 측면을 고려해야 하고, 술 후 창상 치료 시에도 절단 부위의 혈류 공급이 나쁘거나 감염이 의심되는 경우에는 창상을 개방하여 압력 감소 및 배농, 변연 절제 등을 실시하여야 한다.⁸⁾ 감염된 당뇨병성 족부병변을 가진 환자는 높은 사망률 및 장기간의 재원기간을 요하는 경우가 많아서 개인적 손실뿐만 아니라 사회적으로도 엄청난 경제적 손실을 유발하게 된다.^{10,11)} Abdulrazak 등¹²⁾과 Sharma 등¹³⁾은 당뇨발 감염에서 포도상 구균이 가장 많은 원인 균주라고 언급한 바 있으며, 본 연구에서도 이와 유사하게 포도상 구균이 가장 많은 원인 균주였으며 메티실린 감수성 포도상 구균이 34예(26.0%)로 가장 많은 부분을 차지하였고, 메티실린 저항성 포도상 구균이 24예(18.3%)로 확인되었다. 두 가지 이상 균주에 의한 복합 감염은

14예(10.7%)로 상당부분을 차지하였다. 그 외의 흔한 균으로는 엔테로박터 클로아케균이 12예(9.2%)로 확인되었으며, 녹농균이 10예(7.6%), 엔테로코쿠스 파이칼리스균이 8예(6.1%) 순이었다.

성인 남자의 하지 절단 중 가장 많은 부분을 차지하는 당뇨발은 당뇨발 자체만으로도 신체적 역할, 신체기능, 활동성에 심각한 영향을 미쳐 환자 삶의 질이 떨어지지만, 반복적인 입원 및 수술과 절단에 이르는 일련의 과정에 의해 더욱 삶의 질이 떨어진다. 본 연구에서는 절단술 후 평균 재원 기간은 39.8일(15~187일)이었으며, 복합 감염의 경우 합병증 및 재절단의 비율이 높아 입원 기간 및 치료에 소요되는 기간이 길어졌으며($p=0.012$), 메티실린 저항성 포도상 구균에 감염된 경우도 다른 균주에 비해 긴 기간이 소요되었다($p=0.038$).

절단의 부위 결정은 앞서 언급한 경우 이외에 환자의 재활 능력, 즉 보행 가능성 등을 고려하여야 한다.¹⁴⁾ 절단술을 시행 시 절단부위 결정에 관한 많은 논란이 있어 왔으며, 맥박이나 동맥혈관조영술의 결과보다는 절단부위의 피부 온도와 외관이 더 중요하다고 하였다. Burgess 등¹⁵⁾은 하퇴부 절단 시 절단부위에 색소침착, 인설, 위축, 중등도의 청색증이 있어도 절단이 가능하나, 피부에 궤양, 괴사, 감염, 창백 및 냉감이 있으면 보다 더 근위부에서 절단할 것을 권장하였으며 수술 시 근육으로부터의 출혈이 없고 생존력이 없어 보이면 보다 근위부 절단의 적응이 된다고 하였다. 본 연구에서는 총 14예에서 대절단을 시행하였으며, 복합 감염 및 메티실린 저항성 포도상 구균에 감염된 환자군에서 감염된 족부 병변이 범위가 넓고 상처 감염이 잘 조절되지 않는 경향을 보였으며, 각 군별 전체 환자 중 대절단을 시행한 환자수가 많은 경향을 보였다. 하지만 균주 자체의 특성이라기보다는 만성 신부전증 및 심혈관계 질환 등의 오랜 유병기간은 환자의 면역력 저하에 영향을 주었을 것이며, 이로 인하여 저항성 균주 및 복합 감염에 더욱 취약하게 되었을 수 있다는 점을 고려하여야 할 것으로 생각된다.

당뇨병성 족부 병변으로 인한 절단은 족부 내의 절단인 소절단과 하퇴 이상에서의 절단인 대절단으로 분류되며 일부 저자들의 연구 결과에 의하면 소절단 보다는 대절단 후 사망의 위험률이 의미 있게 높지는 않다는 보고가 있으나, 대다수의 보고에서는 대절단 후의 사망

률이 소절단 후의 사망률보다 높다고 하였다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 본 연구에서는 최종 추시 시 사망한 환자가 9명이었으며, 이들은 모두 대절단을 시행한 환자였다. 이는 대절단술을 시행한 환자에서는 개인 활동 범위 및 생활의 위축, 심리적인 위축 등에 의해 전반적인 신체 기능의 저하와 함께 이의 악순환에 의해 사망률이 높은 것으로 추정되나 이에 대한 자세한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

당뇨발 환자에서 절단술을 시행한 환자의 술 전 가장 흔한 원인 감염균은 메티실린 감수성 포도상 구균이었으며, 각 원인균 간의 절단술 후 통증 및 만족도 등에서는 의미 있는 차이는 없었지만, 복합 감염의 경우 상부 절단 및 재감염의 비율이 높았으며, 이로 인한 치료의 평균 소요시간이 다른 원인 균주 감염 환자들에 비해 길었다.

REFERENCES

1. **Reiber GE, Ledoux WR.** *Epidemiology of foot ulcers and amputations in people with diabetes: Evidence for prevention.* In: *Herman WH, Kinmonth AL, Wareham NJ, Williams R, ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2010. 403-17.*
2. **Pecoraro RE, Ahroni JH, Boyko EJ, Stensel VL.** *Chronology and determinants of tissue repair in diabetic lower-extremity ulcers.* *Diabetes.* 1991;40:1305-13.
3. **Leichter SB, Allweiss P, Harley J, et al.** *Clinical characteristics of diabetic patients with serious pedal infections.* *Metabolism.* 1988;37:22-4.
4. **Brodsky JW.** *Evaluation of the diabetic foot.* *Instr Course Lect.* 1999;48:289-303.
5. **Lee JS, Lu M, Lee VS, Russel ID, Bahr C, Lee ET.** *Lower-extremity amputation. Incidence, risk factors, and mortality in the Oklahoma Indian Diabetes Study.* *Diabetes.* 1993;42:876-82.
6. **Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA.** *Preventing foot ulcers in patients with diabetes.* *JAMA.* 2005;293:217-28.
7. **American Diabetes Association.** *Preventive foot care in people with diabetes.* *Diabetes Care.* 1998;21:78-79.
8. **Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA.** *Lower-extremity amputation in people with diabetes.* *Epidemiology and prevention. Diabetes Care.* 1989;12:24-31.
9. **Ecker ML, Jacobs BS.** *Lower extremity amputation in diabetic patients.* *Diabetes.* 1970;19:189-95.
10. **Boulton AJ, Vi leikyte L, Ragnarson-Tennval IG, Apelqvist J.** *The global burden of diabetic foot disease.* *Lancet.* 2005;366:1719-24.
11. **Chow I, Lemos EV, Einarson TR.** *Management and prevention of diabetic foot ulcers and infections: a health economic review.* *Pharmacoeconomics.* 2008;26:1019-35.
12. **Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA.** *Bacteriological study of diabetic foot infections.* *J Diabetes Complications.* 2005;19:138-41.
13. **Sharma VK, Khadka PB, Joshi A, Sharma R.** *Common pathogens isolated in foot infection in Bir Hospital.* *Kathmandu Univ Med J(KUMJ).* 2006;4:295-301.
14. **Pinzur MS, Sage R, Stuck R, Osterman H.** *Amputations in the diabetic foot and ankle.* *Clin Orthop.* 1993;296:64-7.
15. **Burgess EM, Romano RL, Zettl JH, Schrock RD Jr.** *Amputations of the leg for peripheral vascular insufficiency.* *J Bone Joint Surg Am.* 1971;53-A:874-90.
16. **Tentolouris N, Al-Sabbagh S, Walker MG, Boulton AJ, Jude EB.** *Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1990 to 1995: a 5-year follow-up study.* *Diabetes Care.* 2004;27:1598-604.
17. **Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB, Lavery LA.** *Mortality of first-time amputees in diabetics: a 10-year observation.* *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;83:126-31.
18. **Papazafiropoulou A, Tentolouris N, Soldatos RP, et al.** *Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1996 to 2005 in a tertiary hospital population: a 3-year follow-up study.* *J Diabetes Complications.* 2009;23:7-11.
19. **Tseng CH, Chong CK, Tseng CP, Cheng JC, Wong MK, Tai TY.** *Mortality, causes of death and associated risk factors in a cohort of diabetic patients after lower-extremity amputation: a 6.5-year follow-up study in Taiwan.* *Atherosclerosis.* 2008; 197:111-7.