



당뇨병성 족부 감염에서 항생제 혼합 시멘트 충전물 사용의 치료 실패 위험 인자 분석

박세진, 송승철

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정형외과학교실

Risk Factors for the Treatment Failure of Antibiotic-Loaded Cement Spacer Insertion in Diabetic Foot Infection

Se-Jin Park, Seungcheol Song

Department of Orthopedic Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the efficacy of antibiotic-loaded cement spacers (ALCSs) for the treatment of diabetic foot infections with osteomyelitis as a salvage procedure and to analyze the risk factors of treatment failure.

Materials and Methods: This study reviewed retrospectively 39 cases of diabetic foot infections with osteomyelitis who underwent surgical treatment from 2009 to 2017. The mean age and follow-up period were 62 ± 13 years and 19.2 ± 23.3 months, respectively. Wounds were graded using the Wagner and Strauss classification. X-ray, magnetic resonance imaging (or bone scan) and deep tissue cultures were taken preoperatively to diagnose osteomyelitis. The ankle-brachial index, toe-brachial index (TBI), and current perception threshold were checked. Lower extremity angiography was performed and if necessary, percutaneous transluminal angioplasty was conducted preoperatively. As a surgical treatment, meticulous debridement, bone curettage, and ALCS placement were employed in all cases. Between six and eight weeks after surgery, ALCS removal and autogenous iliac bone graft were performed. The treatment was considered successful if the wounds had healed completely within three months without signs of infection and no additional amputation within six months.

Results: The treatment success rate was 82.1% (n=32); 12.8% (n=5) required additional amputation and 5.1% (n=2) showed delayed wound healing. Bacterial growth was confirmed in 82.1% (n=32) with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* being the most commonly identified strain (23.1%, n=9). The lesions were divided anatomically into four groups; the largest number was the toes: (1) toes (41.0%, n=16), (2) metatarsals (35.9%, n=14), (3) midfoot (5.1%, n=2), and (4) hindfoot (17.9%, n=7). A significant difference in the Strauss wound score and TBI was observed between the treatment success group and failure group.

Conclusion: The insertion of ALCSs can be a useful treatment option in diabetic foot infections with osteomyelitis. Low scores in the Strauss classification and low TBI are risk factors of treatment failure.

Key Words: Diabetic foot, Osteomyelitis, Antibiotic-loaded cement spacer, Risk factor

서 론

Received April 22, 2019 Revised May 28, 2019 Accepted June 7, 2019

Corresponding Author: Seungcheol Song

Department of Orthopedic Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, 29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 03181, Korea

Tel: 82-2-2001-2168, Fax: 82-2-2001-2176, E-mail: s3g1@naver.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1841-6683>

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

당뇨병 환자에서 족부 병변은 당뇨병의 대표적인 합병증 중 하나이며 신경 및 혈관의 손상, 변형, 감염 등과 같은 다양한 형태로 나타난다.¹⁾ 이 중 당뇨병성 족부 감염은 대부분 표재성에 머무르지만, 약 25%에서 심부조직까지 감염이 진행되며, 심한 경우 뼈와 관절을 침범하며 골수염으로 진행된다.²⁾ 골수염이 동반된 당뇨병

Copyright ©2019 Korean Foot and Ankle Society. All rights reserved.

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

성 족부 감염은 장기간의 항생제 투여를 필요로 하는 경우가 많고 절단술도 흔히 시행된다.³⁾ 하지만 절단은 족부 변형 및 이로 인한 궤양의 재발생, 보행 장애 등과 같은 또 다른 문제를 야기할 수 있고 삶의 질 또한 저하시킬 수 있다.^{4,6)}

당뇨병성 족부 감염에 흔히 사용되는 항생제 혼합 시멘트 충전물은 6~8주 또는 그 이상의 기간 동안 항생제를 방출하여 국소적으로 항생제 농도를 높게 유지하여 주며 이를 통해 병변부위를 무균상태로 유지하도록 도와준다.^{7,8)} 1970년도에 Buchholz와 Engelbrecht⁹⁾는 고관절 인공관절 치환술 후 발생한 심부 감염의 치료에 처음으로 항생제 혼합 시멘트를 사용하였으며, 1980년대 초부터 골수염의 예방 및 치료에 항생제 혼합 시멘트가 사용되었다.¹⁰⁾ Klemm¹¹⁻¹³⁾은 처음으로 만성 골수염의 수술적 절제술 후 발생한 빈공간에 항생제 혼합 시멘트 구슬을 채워 넣는 치료를 시행하였으며 128명의 환자에서 91.4%의 치유율을 보였다고 하였다. Schade와 Roukis¹⁴⁾는 족부 및 족관절에 발생한 연부조직 및 골감염에 변연절제술 후 항생제 혼합 시멘트를 넣음으로써 73예 중 90.4%에서 감염이 잘 조절되었다고 하였다. 이와 같이 항생제 혼합 시멘트는 감염된 인공관절 및 골수염의 치료에 널리 사용되고 있으며 병적 골절의 충전물로도 사용되고 있다.¹⁵⁾

최근에는 당뇨병성 족부 감염의 치료에 항생제 혼합 시멘트를 사용한 연구들이 국외에서 보고되고 있다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 하지만 이와 관련된 국내 연구는 미비한 실정이며 특히 족부 절단 없이 항생제 혼합 시멘트를 사용한 연구는 극히 드물다. 본 연구는 당뇨병성 족부 감염의 치료에 항생제 혼합 시멘트 충전물을 사용하여 절단술 없이 족부 구제술을 시행한 39예를 후향적으로 분석함으로써 그 치료 결과 및 치료 실패의 위험인자를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자군

본 연구의 진행과 자료분석에 대해 강북삼성병원 임상연구 윤리 위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았다.

2009년 3월부터 2017년 12월까지 본원에서 골수염이 동반된 당

뇨병성 족부 감염으로 수술적 치료를 시행한 환자들 중 족부 구제술로써 변연절제술 및 세척술, 골소파술을 시행하고 반코마이신(vancomycin) 혼합 항생제 시멘트 충전물을 삽입한 후 6개월 이상 추시관찰이 가능하였던 38명의 환자 39예를 대상으로 하였다. 모든 예에서 Wagner classification 및 Strauss classification에 의해 창상을 분류하였으며(Table 1) 병변의 가장 심부조직에서 균배양 검사를 시행하였다. 수술 전 방사선 사진, 자기공명영상 촬영 또는 bone scan을 통해 골수염 소견을 확인하였으며(Fig. 1), 발목-상완 지수(ankle-brachial index, ABI), 발가락-상완 지수(toe-brachial index, TBI)를 측정하였고, 뉴로미터(Neurometer; Neurotron Baltimore, MD, USA)를 이용한 전류인지역치검사(current perception threshold, CPT)를 시행하였다(Table 2). CPT는 환측 무지의 발톱근위부 피부에 전극을 붙인 후 3가지 진동수(2,000 Hz, 250 Hz, 5 Hz)의 전류 자극을 주어 각각의 진동수에서 느껴지는 전류 역치값을 측정하여 이를 등급화한 것이다. 신경염(neuritis)이 있는 경우 역치값이 감소하여 감각과민(hyperesthesia), 신경병증(neuropathy)이 있는 경우 역치값이 증가하여 감각저하(hypoesthesia) 소견이 있을 수 있다. 또한 술 전 하퇴부 혈관조영 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT)을 하여 슬와동맥 및 족배동맥, 후경골동맥의 상태를 확인하였으며 필요한 경우 좁아져 있는 혈관에 대해서 경피적 경관 혈관성형술을 시행하였다. 이미 괴저가 심하게 진행되거나 골수염으로 골용해가 진행돼 남은 뼈가 거의 없어 일차적 절단술이 불가피한 경우, 변연절제술 시행 후 연부조직의 결손이 심해 음압 치료 및 기타 연부조직 재건이 필요한 경우, 연부조직의 심한 감염으로 수차례 세척술 및 변연절제술을 시행한 경우, 6개월 이내에 동일 병변에 대해 본원 및 타병원에서 수술적 치료를 받은 경우는 제외하였다. 39예 중 남성이 27예, 여성이 12예였으며, 평균 연령은 62±13세, 평균 추시 기간은 19.2±23.3개월이었다.

2. 진단 및 치료

수술적 치료로 척추 마취하에 변연절제술 및 세척술을 시행하고 골수염 부위에 대해 골소파술을 시행하였다. 골소파술 및 변연절

Table 1. Strauss Wound Classification Scoring System

Criteria*	2 points	1 point	0 point
Appearance (wound base)	Red	Yellow or white	Black
Size	Thumb tip or smaller	Between Thumb tip and fist	Larger than fist
Depth (maximum depth of probe)	Skin or subcutaneous	Muscle or tendon	Bone or joint
Infection (bioburden)	Colonized	Cellulitis	Septic [†]
Perfusion	Palpable pulses	Biphasic or triphasic dopplerable pulses (cool, pale or dusky, capillary refill 2~5 sec)	Monophasic or imperceptible pulses (cold, black/cyanotic/purplish, capillary refill >5 sec)

Healthy wound: 7.5~10 points, Problem wound: 3.5~7 points, Futile wound: 0~3 points.

*Half points used for mixed or intermediate findings, [†]Findings associated with sepsis include unstable blood sugars, leukocytosis, positive blood cultures, fever, and chills.

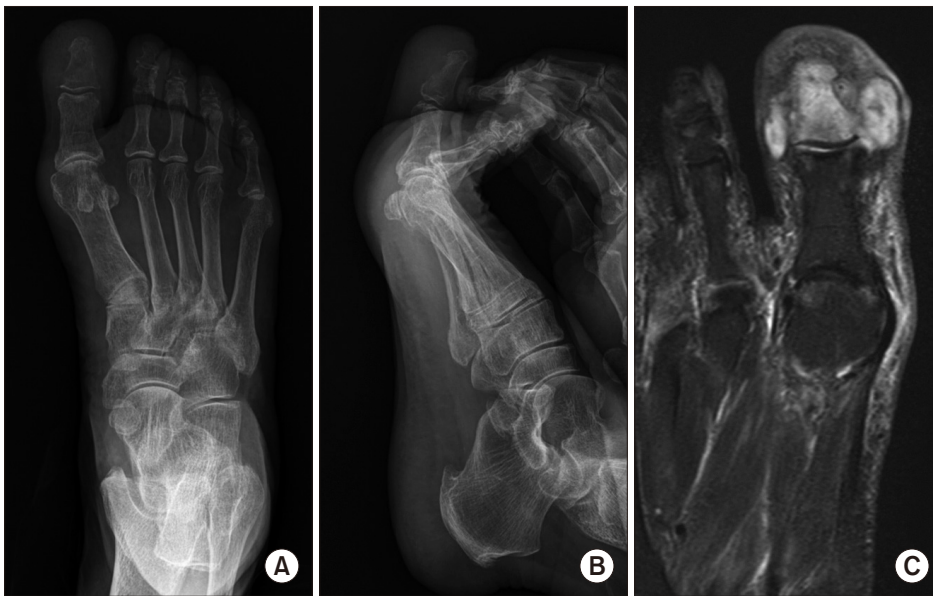


Figure 1. Right foot anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs show mild osteolytic lesion on the 1st distal phalanx. T2-weighted axial magnetic resonance imaging (C) shows hypersignal intensity on the 1st distal phalanx and suspicious of abscess formation around it, compatible with osteomyelitis.

Table 2. Current Perception Threshold (CPT) by Neurometer

Grade*	Sensory classification
12	Completely anesthetic
9.9	Severe hypoesthesia
8.82	Moderate hypoesthesia
7.74	Mild hypoesthesia
6.62	Moderate hyperesthesia
5.54	Mid hyperesthesia
4.82	Mid dysfunction
3.9	Very mild dysfunction
2.78	Extremely mild dysfunction
1.66	Slight dysfunction
0	No abnormal measures

*11 grades, 1st toe examined.

제술을 시행하고 나서 생긴 빈 공간에 반코마이신 혼합 항생제 시멘트 충전물을 삽입하고 봉합이 가능한 경우 1차 봉합술을 시행하였으며 배액관은 넣지 않았다(Fig. 2). 연부조직 결손 등으로 1차 봉합술이 불가능한 경우는 창상을 모아준 후(approximation) 지연 1차 봉합술을 시행하였다. 항생제 혼합 시멘트 충전물은 수술실에서 직접 만들어서 사용하였으며, gentamicin 1 g이 미리 섞여 있는 polymethylmethacrylate (PMMA) 파우더(Depuy CMW 3 GENTAMICIN Bone cement, 40 g; Depuy Synthes, Raynham, MA, USA)에 반코마이신 파우더 2 g을 혼합 후, 액상 단위체(methylmethacrylate)를 넣어 중합반응을 일으켜 제조하였다. 충전물의 모양은 구술, 막대, 원반 등 필요에 따라 다양한 형태로 만들었으며 시멘트가 완전히 굳은 상태에서 삽입하였다. 모든 환자는 입원 치료를 시행하였으며 철저한 당 조절 및 식이조절, 항생제 정주를 병행하였고 항혈소판 제제를 추가로 사용하였다. 수술 후 수술 부위에 감염의 임상적 소견이 보이지 않고 혈액 검사상 C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)이 지속적인 감소 추세를 보인 경우 퇴원 후



Figure 2. Right 1st toe anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs after debridement, bone curettage and antibiotic cement spacer insertion.

외래 추시하였다.

감염이 잘 조절된 경우 술 후 6~8주 사이에 항생제 혼합 시멘트 충전물을 제거하고 자가 장골 이식을 시행하였으며(Fig. 3) 감염의 조절은 상처에서 감염의 임상적 소견이 보이지 않으며 혈액 검사상 CRP가 정상 수치를 보일 때로 하였다.

치료의 성공은 항생제 혼합 시멘트 충전물 삽입 후 3개월 내에 감염의 징후 없이 상처가 완전히 회복되고 6개월 내에 추가적 절단술을 시행하지 않은 경우로 하였다(Fig. 4).

통계적 분석에는 IBM SPSS ver. 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY,



Figure 3. Right 1st toe anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs after antibiotic cement spacer removal and autogenous iliac bone graft.

USA)을 이용하였으며, Mann-Whitney test상 p값이 0.05보다 작은 경우 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

총 39예 중 32예(82.1%)에서 성공적인 치료 결과를 보였다. 추가적 수술을 원치 않은 2예를 제외한 30예에서 술 후 평균 45.7±14.3일째에 항생제 혼합 시멘트 충전물을 제거하고 자가 장골 이식을 시행하였다(Table 3). 충전물 제거 시 모든 예에서 감염은 잘 조절되어 있었으며 간단한 세척술 및 변연절제술 시행 후 자가 장골 이식을 시행하였다.

총 7예(17.9%)에서는 성공적인 치료 결과를 보이지 않았으며, 이 중 5예(12.8%)는 6개월 이내 추가적인 절단술을 시행하였고, 2예(5.1%)는 상처 회복이 3개월 내에 완전히 되지 않았다(Table 4).

병변의 위치는 4개의 영역으로 구분하였으며 족지의 병변이 가장 많았다: (1) 족지(41.0%, n=16); (2) 중족골(35.9%, n=14); (3) 중족부(5.1%, n=2); (4) 후족부(17.9%, n=7) (Table 5).

총 32예(82.1%)에서 균주가 동정되었고, 7예(17.9%)에서 복합 감염을 보였다. 가장 많이 동정된 균은 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (23.1%, n=9)였다. 수술 전 시행한 경피적 경관 혈관성형술은 혈관 성형술이 필요하지 않았던 8예(No. 1, 5, 14, 22, 23, 24, 28, 32, 18; Table 3)를 제외하고 모든 환자에서 시행되었다.

치료 성공군과 실패군의 비교에 있어 통계적 검정에는 Mann-Whitney U test를 사용하였으며, 평균 연령, Wagner wound grade, ABI값, 뉴로미터값은 치료 성공군과 실패군 간에 유의미한 차이가 없었다. Strauss wound score 및 TBI값은 치료 성공군과 치료 실패

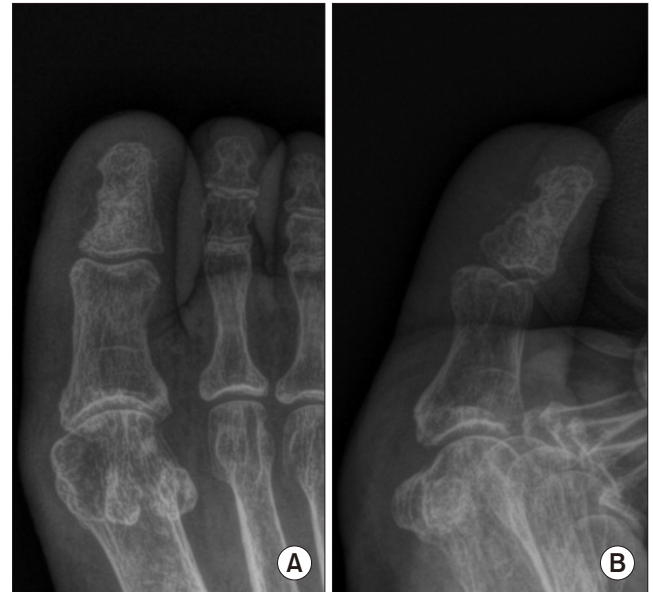


Figure 4. Right 1st toe anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs after 4 months of antibiotic cement spacer removal and autogenous iliac bone graft. The 1st distal phalanx healed nearly as normal, and we could prevent amputation.

군 간에 유의미한 차이가 있었다(Table 6).

고 찰

당뇨병성 족부 감염의 약 20%에서 골수염이 동반되어 있다.²⁰⁾ Ha Van 등²¹⁾은 골수염이 동반된 당뇨병성 족부 감염의 경우 수술적 치료가 보존적 치료보다 월등히 결과가 좋다고 하였다. 수술적 치료의 방법으로는 골수염이 동반된 뼈의 절제술 또는 족부 절단술을 고려할 수 있으며 수술 후 2~6주간 추가적인 항생제 투여가 필요하다.²²⁾ 하지만 최근에는 당뇨병성 족부 감염에 항생제 혼합 시멘트를 사용한 연구들이 발표되었고, 족부 절단 없이 구제술을 시행한 연구들도 발표되었다.

Krause 등¹⁸⁾은 후향적 비교연구에서 치료에 잘 반응하지 않는 전족부의 당뇨병성 족부 궤양 환자에 경중족 절단술(transmetatarsal amputation)을 시행하고 이와 더불어 흡수성 항생제 혼합 시멘트를 삽입한 환자군과 삽입하지 않은 환자군을 비교하였을 때 항생제 혼합 시멘트를 삽입한 군이 술 후 창상 실패의 합병증이 적었다고 하였다.

Roukis와 Landsman¹⁹⁾은 제 1중족골 두 및 중족지 관절에 골수염을 동반한 당뇨병성 족부 궤양 환자에 변연절제술과 함께 항생제 혼합 시멘트를 삽입한 후 외고정을 하였으며 추후 자가 장골 이식을 통한 관절유합술을 시행하였다. 이로써 술 후 1년까지 합병증 없이 족부 제 1열을 보존할 수 있었다고 하였다.

Melamed와 Peled¹⁶⁾은 후향적 연구에서 전족부에 골수염을 동반한 당뇨병성 족부 궤양 환자에 철저한 연부조직 변연절제술 및 감

Table 3. Summary of Patient Data Showing Successful Treatment Outcome

No.	Age (yr)	Sex	FU (mo)	Location	Date of ALCS insertion	Date of ALCS removal	Interval (d)	Pathogens cultured	Wagner Strauss wound grade	Wagner Strauss wound score	ABI	TBI	CPT
1	37	Female	6.1	Lt. 5th toe MP&DP	2010-04-01	2010-05-13	42	MSSA	3	5	1.09	0.91	12
2	63	Male	6.2	Lt. 5th toe PP-DP	2017-02-20	2017-03-24	32	MSSA	3	5	1.07	0.59	9.9
3	73	Male	6.4	Rt. navicular, talus, calcaneus	2016-10-15	-	-	<i>Citrobacter koseri</i>	4	4.5	0.9	0.72	7.37
4	77	Male	12.0	Rt. 2nd toe DP	2016-12-09	2017-01-20	42	MRSA	4	6	0.78	0.49	12
5	39	Male	90.6	Rt. 1st toe PP-DP	2010-04-08	2010-05-20	42	No growth	3	5.5	1.18	0.77	12
6	61	Female	6.1	Rt. 1st toe PP-DP	2010-04-07	2010-10-07	71	MRSA	4	5	1.00	0.69	9.9
7	61	Female	9.7	Rt. 2nd toe PP-DP	2010-11-08	2010-12-30	52	<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	5	0.99	0.66	10.9
8	74	Male	6.0	Rt. 1st toe DP	2015-04-20	-	-	No growth	4	5.5	1.08	0.59	7.3
9	52	Male	25.6	Rt. 1st metatarsal	2010-11-17	2010-12-15	28	MSSA	3	5	0.84	0.39	9.82
10	68	Male	6.3	Lt. 5th metatarsal	2016-11-15	2017-01-02	48	MSSA	3	5	0.95	0.54	12
11	47	Female	105.7	Lt. 1,2,3rd metatarsal	2009-03-19	2009-04-10	22	MSSA	3	5	1.15	0.62	11.5
12	80	Female	6.1	Rt. 1st toe DP	2015-03-11	2015-05-06	56	<i>S. agalactiae</i>	4	6	1.02	0.65	12
13	51	Male	26.6	Lt. 5th toe PP-DP	2012-01-27	2012-03-16	49	MSSA	4	5.5	1.22	0.72	10.9
14	61	Male	8.0	Rt. 1st toe PP-DP	2010-04-29	2010-06-17	49	MRSA	3	5.5	1.13	0.80	12
15	78	Male	7.0	Lt. 1st metatarsal-DP	2015-05-11	2015-07-01	51	No growth	3	5.5	0.54	0.74	10.9
16	59	Male	8.7	Rt. Calcaneus	2017-03-22	2017-05-16	55	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>Streptococcus equisimilis</i>	3	4.5	0.98	0.82	12
17	73	Male	8.0	Lt. 5th metatarsal-DP	2010-07-26	2010-09-13	49	<i>S. agalactiae</i>	3	5	0.85	0.67	12
18	39	Male	6.5	Rt. 4th metatarsal	2011-03-04	2011-05-20	77	No growth	4	5	0.87	0.42	12
19	78	Male	14.5	Rt. Calcaneus	2015-01-28	2015-03-25	56	MRSA	3	5	1.02	0.55	9.9
20	70	Female	6.3	Lt. 1st toe PP-DP	2011-10-14	2011-12-10	57	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	4.5	1.06	0.68	7.3
21	65	Male	17.5	Lt. 1st~4th metatarsal	2015-03-25	2015-04-10	16	<i>C. koseri</i> , <i>S. equisimilis</i>	3	4.5	1.18	0.74	12
22	49	Male	8.1	Rt. 1st metatarsal-DP	2012-03-23	2012-05-26	64	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	5	1.07	0.89	10.9
23	64	Male	34.7	Rt. 5th metatarsal-cuboid	2011-01-21	2011-03-11	49	MRSA	3	5	1.05	0.84	9.9
24	49	Female	12.7	Lt. 4th metatarsal-DP	2015-12-23	2016-02-24	63	MRSA	3	5.5	1.02	0.96	10.9
25	58	Male	28.4	Rt. 1st metatarsal-navicular	2010-05-27	2010-07-15	49	<i>E. faecalis</i>	3	5	1.1	0.36	9.78
26	76	Female	6.0	Lt. calcaneus	2017-11-29	2017-12-18	19	MRSA	3	4.5	1.14	0.42	10.9
27	51	Male	7.4	Rt. calcaneus	2016-03-23	2016-05-16	54	MRSA	3	5	1.12	0.75	12
28	73	Female	9.6	Lt. 1st toe PP-DP	2017-08-14	2017-09-25	42	No growth	3	5	1.04	0.91	7.3
29	79	Male	46.0	Lt. 5th toe-metatarsal	2009-04-13	2009-05-15	32	<i>P. aeruginosa</i>	4	5	1.24	0.77	9.9
30	65	Female	8.4	Lt. 5th metatarsal	2016-04-06	2016-05-04	28	<i>S. agalactiae</i> , <i>S. equisimilis</i>	3	5.5	0.59	0.42	12
31	49	Male	6.1	Rt. 2nd~4th metatarsal	2017-04-08	2017-05-15	37	<i>E. faecalis</i> , MSSA	3	5	0.81	0.58	10.9
32	86	Female	46.7	Lt. 5th metatarsal	2013-10-11	2013-11-21	41	No growth	3	6	1.08	0.84	12

FU: follow-up, ALCS: antibiotic-loaded cement spacers, Interval: interval to secondary surgery, ABI: ankle-brachial index, TBI: Toe-brachial index, CPT: current perception threshold, Rt.: right, Lt.: left, MP: middle phalanx, DP: distal phalanx, PP: proximal phalanx, MSSA: Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Table 4. Summary of Patient Data Showing Non-Successful Treatment Outcome

No.	Age (yr)	Sex	Location	Date of ALCS insertion	Date of secondary amputation	Interval (wk)	Pathogens cultured	Wagner wound grade	Strauss wound score	ABI	TBI	CPT
1	65	Male	Lt. 1st toe PP-DP	2017-01-16	2017-02-01	2.3	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	2.5	0.8	0.35	9.9
2	75	Male	Lt. 3rd~5th metatarsal	2010-10-25	2011-02-10	15.4	No growth	3	3	0.97	0.23	12
3	62	Male	Lt. 1st toe PP-DP	2016-11-02	2017-01-26	12.1	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>	3	3	1.2	0.65	9.9
4	63	Female	Lt. 1st toe-calcaneus	2017-06-18	2017-06-21	0.4	<i>E. faecalis</i> , <i>Streptococcus mitis</i> / <i>Streptococcus oralis</i>	4	2.5	0.7	0.47	12
5	39	Male	Rt. 1st toe PP-DP	2009-04-10	2009-08-02	16.3	<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	3	1.08	0.64	12
6	53	Male	Rt. 1st toe PP-DP	2010-07-14	-	-	<i>E. faecalis</i>	3	3	1.1	0.68	12
7	40	Male	Lt. calcaneus	2010-05-12	-	-	MRSA	4	3	0.99	0.61	11.5

ALCS: antibiotic-loaded cement spacers, Interval: interval to secondary surgery, ABI: ankle-brachial index, TBI: Toe-brachial index, CPT: current perception threshold, Lt.: left, PP: proximal phalanx, DP: distal phalanx, Rt.: right, MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Table 5. Distribution of Lesions by Location

Location	Number of patients (%)
Toes	16 (41.0)
Metatarsals	14 (35.9)
Midfoot	2 (5.1)
Hindfoot	7 (17.9)
Total	39 (100)

Table 6. Comparing between Successful Group and Non-Successful Group

Variable	Successful group (n=32)	Non-successful group (n=7)	p-value*
Age (yr)	62.66±13.14	56.71±12.41	0.398
Wagner wound grade	3.28±0.45	3.43±0.49	0.554
Strauss wound score	5.13±0.41	2.86±0.23	<0.01
ABI	1.01±0.16	0.98±0.16	0.654
TBI	0.67±0.16	0.52±0.16	0.040
Neurometer	10.69±1.52	11.33±0.92	0.359

Values are presented as mean±standard deviation.

ABI: ankle-brachial index, TBI: toe-brachial index.

*Mann-Whitney U test.

염된 골조직 절제술 후 반코마이신 혼합 항생제 시멘트를 삽입하여 총 23예 중 21예(91.3%)에서 평균 추시 21.2±10.5개월 동안 추가적 절단술 없이 성공적인 치료 결과를 보였다고 하였다.

Elmarsafi 등¹⁷⁾은 후향적 연구에서 골수염을 동반한 당뇨병성 족부 감염 환자 30예에 대해 변연절제술 및 골절제술을 시행하고, 반영구적 항생제 혼합 시멘트 충전물을 삽입하여 장기 예후를 분석하였다. 그 결과 전체의 2/3에 해당하는 20예에서 성공적인 치료 결과를 보였으며 그 중 14예는 마지막 추시까지 충전물을 삽입한 상태로 유지하였고 6예에서는 시멘트 충전물을 교환하였다. 나머지 1/3인 10예에서는 시멘트 충전물을 제거하였고 이 중 8예는 추후 절단술을 시행하였다.

이와 같이 다양한 연구 결과가 발표되고 있으나 비교적 대상군이 작고 족부의 절단술 없이 항생제 혼합 시멘트를 사용한 연구는 극히 드물었다. 하지만 본 연구는 대상군이 제시된 연구보다 많고 족부의 절단술 없이 구제술로써 항생제 혼합 시멘트 충전물을 사용하여 6개월 추시까지 82.1%의 성공적 치료 결과를 보였다. 이는 Melamed와 Peled¹⁶⁾가 보고한 91.3%의 치료 성공률보다는 낮으나, Elmarsafi 등¹⁷⁾이 보고한 66%의 치료 성공률보다는 높은 결과로 그 임상적 유용성이 분명히 있다고 하겠으며 이러한 치료 결과를 통계적으로 보여준 국내의 연구는 아직 없다.

항생제 혼합 시멘트에서 항생제가 방출된 후에는 시멘트가 세균 집착지로 이용될 수 있고 특히 창상 회복이 불완전한 상태에서는 저항성 균주에 의한 2차 감염의 우려가 있을 수 있다.²³⁾ Wong과 Hui²⁴⁾는 항생제 혼합 시멘트 구슬의 다공성 표면에서 저항성 균주가 자랄 수 있음을 증명한 바 있다. 따라서 우리는 감염이 조절된

후에는 항생제 시멘트를 제거하는 것이 적절하다고 판단하였고 추가적 수술을 거부한 2예를 제외한 30예에서 항생제 시멘트를 추후 제거하였다. 국외의 다른 보고들에서는 항생제 시멘트를 반영구적으로 삽입한 경우가 많았으며 이는 각 나라 및 지역별 의료의 특성 과도 연관이 있으리라 생각된다. 본 연구에서는 감염이 잘 조절된 경우 술 후 6~8주 사이 항생제 시멘트를 제거하고 빈 공간에 자가 장골 이식을 시행하여 최대한 정상 족부에 가깝게 회복시키는 데 중점을 두었다. 이는 타 연구와의 차별점이라 할 수 있겠다. 하지만 항생제 혼합 시멘트 충전물을 반영구적으로 삽입할지 추후 제거할지 또는 흡수성 물질을 사용할지에 대한 비교 연구는 없어 추후 이에 대한 연구도 필요할 것으로 보인다.

당뇨병성 족부 감염의 치료에 어떤 항생제를 시멘트에 섞는 것이 좋은지에 대한 비교 연구는 아직까지 없었고 인공관절 치환술 후 발생한 감염에는 gentamicin이 널리 사용되고 있어 기성 시멘트 제품 파우더에 gentamicin이 미리 섞여서 나오는 경우가 많았다. 본 연구에서는 gentamicin 1g이 미리 섞여있는 Depuy CMW 3 GENTAMICIN Bone cement (40 g) 제품을 사용하였고, 시멘트 파우더에 반코마이신 파우더 2g을 추가로 섞어 사용하였다. 반코마이신을 추가로 사용한 이유는 첫째로, 수술 전 시행한 그람 염색상균이 보이지 않거나, 그람 양성균이 확인된 경우를 대상으로 하였기 때문이다. 둘째로 본원에서 이전에 시행한 감염된 당뇨병성 족부 병변의 균주에 관한 연구에서 그람 양성균이 63.7%이었고, 이 중 Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA)가 31.0%로 가장 많았기 때문이다.²⁵⁾ 셋째로, 수술 전 항생제의 투여로 MRSA와 같은 항생제 내성 균주의 발생 가능성이 높았기 때문이다. 또한 본 연구에서 실제로 가장 많이 동정된 균은 MRSA였기에(n=9, 23.1%) 반코마이신을 추가로 사용한 것이 치료에 도움이 되었다고 할 수 있겠다. 하지만 어떤 항생제를 시멘트에 섞을지에 대한 결정은 각 나라 및 지역별 균주에 대한 조사를 근거에 두고 이루어져야 하겠으며 이에 대한 추가적 연구도 필요할 것으로 생각된다.

또한 술 전 하퇴부 혈관조영 CT를 통해 모든 환자의 혈관 상태를 파악하였으며 총 39예 중 31예(79.5%)에서 경피적 경관 혈관성형술을 성공적으로 시행하였다. 이는 다른 연구와의 차별점이 될 수 있으며 치료 결과에 긍정적 영향을 미쳤을 것으로 생각한다. 최근 이와 관련된 국내의 연구는 말초혈관 폐쇄성 질환이 동반된 당뇨병성 족부 괴저 환자 55명에서 수술 전 경피적 혈관 성형술을 시행하여 59.2%에서 보존적 치료나 변연절제술만으로 괴저 병변의 치료에 성공하였다고 보고하였다.²⁶⁾ 이 같은 다학제적 접근이 당뇨병성 족부 병변의 치료에 필요하며 이와 관련된 연구도 더욱 진행되어야 한다.

치료 실패군 중 상처 회복이 잘 되지 않은 2예를 살펴보면 한 예의 경우 우측 제 1족지의 병변에 대해 술 후 6주째 항생제 혼합 시멘트 충전물 제거 및 자가 장골 이식을 시행하였다. 술 후 2개월째까지 별다른 이상이 없었으나 4개월째 상처가 재발하여 5개월째

항생제 혼합 시멘트 충전물을 재삽입하였다(No. 6; Table 4). 나머지 예의 경우 좌측 종골의 병변에 대해 술 후 3주 및 4주째에 추가적 변연절제술 및 항생제 혼합 시멘트 충전물 교체를 실시하였고 이후 2개월째 항생제 혼합 시멘트 충전물을 제거하였으나 지속적으로 상처 회복이 잘 되지 않아 5개월째 부분층 피부 이식을 시행하였다(No. 7; Table 4).

치료 성공군과 실패군을 비교해 보았을 때 기존의 당뇨병성 족부 궤양의 창상분류에 널리 사용되던 Wagner wound grade는 치료 성공군에서 평균 3.28 ± 0.45 , 실패군에서 평균 3.43 ± 0.49 로 유의미한 차이를 보이지 않았다. 이는 본 연구의 대상군을 골수염이 동반되거나 동반이 의심되는 환자를 대상으로 하였고 초회 치료에 amputation을 시행할 수 밖에 없었던 환자는 배제하였기에, 모든 환자의 Wagner wound grade가 3 또는 4로 책정될 수 밖에 없었던 점도 영향을 미쳤을 것으로 보인다. 반면 Strauss wound score는 치료 성공군에서 평균 5.31 ± 0.41 , 치료 실패군에서 평균 2.86 ± 0.23 으로 확인되었고 그 차이가 유의하였다. 이를 살펴보면 치료 성공군은 4~6점대로 문제가 있는(problem) 창상에 속해 있었고, 치료 실패군은 모두 3점 이하로 불량한(futile) 창상에 속해 있었다. 이는 다른 창상 분류 체계에 없는 미생물오염도(bioburden) 및 혈류상태(perfusion)를 반영한 지표로 창상의 현 상태뿐만 아니라 추후 회복 가능성을 반영하여 당뇨병성 족부 감염의 치료 예후 인자 및 지표로 활용도가 높을 것으로 생각된다. ABI값은 치료 성공군에서 평균 1.01 ± 0.16 , 치료 실패군에서 평균 0.98 ± 0.16 으로 유의미한 차이가 없었다. ABI값이 0.9보다 낮았던 환자의 비율을 살펴보면 치료 성공군에서 21.9% (32예 중 7예), 치료 실패군에서 28.6% (7예 중 2예)로 비교적 낮았으며 정상값을 보인 환자가 오히려 더 많아 당뇨병성 족부 환자에게 있어 활용도는 낫다고 생각한다. 반면 TBI값은 치료 성공군에서 평균 0.67 ± 0.16 , 치료 실패군에서 평균 0.52 ± 0.16 으로 유의미한 차이를 보였으며 치료 실패군에서는 그 값이 모두 0.7 이하였다. 이는 기존의 국내 연구에서 보고되었던 당뇨병성 족부 환자의 진단 1년 내 절단술의 위험인자와 일치되는 부분이 있었다.²⁷⁾ 하지만 치료 성공군에서도 TBI가 0.7 이하인 경우가 53.1% (32예 중 17예)로 확인되어 절대적 수치를 치료의 예후 인자 및 지표로 삼기는 어렵다고 생각한다. 뉴로미터를 이용한 CPT에서는 치료 성공군에서 평균 10.69 ± 1.52 , 치료 실패군에서 평균 11.33 ± 0.92 로 치료 실패군에서 미세하게 더 높은 수치를 보였으나 유의미한 차이는 없었다. 이를 살펴 보면 치료 성공군에서는 모두 7.74 이상(mild hypoesthesia), 치료 실패군에서는 모두 9.9 이상(severe hypoesthesia)으로 모든 환자에서 감각저하가 있음을 확인할 수 있었다. 이를 통해 골수염이 동반될 정도로 진행된 당뇨병성 족부 감염 환자에서는 당뇨병성 신경병증으로 감각저하가 동반되어 있을 확률이 매우 높을 것으로 유추해 볼 수 있다.

본 연구에는 몇 가지 한계점을 가진다. 첫째는 후향적 연구이기

에 대조군을 포함시키지 못했다는 점이다. 둘째는 술 전 시행한 그람 염색상 그람 음성균만 확인된 환자는 모두 제외하였기에 골수염을 동반한 당뇨병성 족부 감염 환자 전체를 대상으로 하지 못했다는 점이다. 하지만 본원에서 이전에 시행한 감염된 당뇨병성 족부 병변의 균주 조사에 관한 연구에서 그람 양성균(63.7%)이 그람 음성균(36.3%)에 비해 거의 2배 가까이 많이 확인되었기에²⁵⁾ 주 치료 대상균에 해당한다고 볼 수 있으며, 이와 관련된 추가적인 연구도 필요하리라 생각된다.

결론

골수염을 동반한 당뇨병성 족부 감염 환자에 변연절제술 및 골소파술을 시행하고 항생제 혼합 시멘트 충전물을 삽입하여 성공적인 감염 조절을 이룰 수 있었으며, 시멘트 충전물 제거 후 자가 장골 이식을 시행하여 성공적인 치료 결과를 얻을 수 있었다. 치료 실패의 위험인자로는 Strauss wound score가 낮거나 TBI 수치가 낮은 경우로 확인되었다.

REFERENCES

- Lipsky B. Infectious problems of the foot in diabetic patients. In: Bowker JH, Pfeifer MA, editors. Levin and O'Neal's the diabetic foot. St. Louis (MO): Mobsy; 2001. p. 467-80.
- Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2004;39 Suppl 2:S104-14. doi: 10.1086/383271.
- Frykberg RG, Wittmayer B, Zgonis T. Surgical management of diabetic foot infections and osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg.* 2007;24:469-82, viii-ix. doi: 10.1016/j.cpm.2007.04.001.
- Dalla Paola L, Faglia E, Caminiti M, Clerici G, Ninkovic S, Deanesi V. Ulcer recurrence following first ray amputation in diabetic patients: a cohort prospective study. *Diabetes Care.* 2003;26:1874-8. doi: 10.2337/diacare.26.6.1874.
- Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. *Diabetes Care.* 2006;29:566-70. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1992.
- Sage RA. Biomechanics of ambulation after partial foot amputation: prevention and management of reulceration. *J Prosthet Orthot.* 2007;19:77-9. doi: 10.1097/JPO.0b013e3180dc92fb.
- Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SW, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res.* 2006;24:1615-21. doi: 10.1002/jor.20214.
- Park SJ, Cho Y, Lee SW, Woo HY, Lim SE. In vitro study evaluating the antimicrobial activity of vancomycin-impregnated cement stored at room temperature in methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Korean Foot Ankle Soc.* 2018;22:38-43. doi: 10.14193/jkfas.2018.22.1.38.
- Buchholz HW, Engelbrecht H. [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. *Chirurg.* 1970;41:511-5. German.
- Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:93-7. doi: 10.1302/0301-620x.77b1.7822405.
- Klemm K. [Gentamicin-PMMA-beads in treating bone and soft tissue infections (author's transl)]. *Zentralbl Chir.* 1979;104:934-42. German.
- Klemm K. [Local treatment of infection with gentamicin-PMMA chains and minichains]. *Aktuelle Probl Chir Orthop.* 1990;34:65-77. German.
- Klemm K. The use of antibiotic-containing bead chains in the treatment of chronic bone infections. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7:28-31.
- Schade VL, Roukis TS. The role of polymethylmethacrylate antibiotic-loaded cement in addition to debridement for the treatment of soft tissue and osseous infections of the foot and ankle. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49:55-62. doi: 10.1053/j.jfas.2009.06.010.
- Nelson CL, Evans RP, Blaha JD, Calhoun J, Henry SL, Patzakis MJ. A comparison of gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate bead implantation to conventional parenteral antibiotic therapy in infected total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(295):96-101. doi: 10.1097/00003086-199310000-00014.
- Melamed EA, Peled E. Antibiotic impregnated cement spacer for salvage of diabetic osteomyelitis. *Foot Ankle Int.* 2012;33:213-9. doi: 10.3113/fai.2012.0213.
- Elmarsafi T, Oliver NG, Steinberg JS, Evans KK, Attinger CE, Kim PJ. Long-term outcomes of permanent cement spacers in the infected foot. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56:287-90. doi: 10.1053/j.jfas.2016.10.022.
- Krause FG, deVries G, Meakin C, Kalla TP, Younger AS. Outcome of transmetatarsal amputations in diabetics using antibiotic beads. *Foot Ankle Int.* 2009;30:486-93. doi: 10.3113/FAI.2009.0486.
- Roukis TS, Landsman AS. Salvage of the first ray in a diabetic patient with osteomyelitis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2004;94:492-8. doi: 10.7547/0940492.
- Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care.* 2007;30:270-4. doi: 10.2337/dc06-1572.
- Ha Van G, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. *Diabetes Care.* 1996;19:1257-60. doi: 10.2337/diacare.19.11.1257.
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al.; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7 Suppl):212S-38S. doi: 10.1097/01.prs.0000222737.09322.77.
- Kandemir O, Akbay E, Sahin E, Milcan A, Gen R. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *J Infect.* 2007;54:439-45. doi: 10.1016/j.jinf.2006.08.013.
- Wong MW, Hui M. Development of gentamicin resistance after

- gentamicin-PMMA beads for treatment of foot osteomyelitis: report of two cases. *Foot Ankle Int.* 2005;26:1093-5. doi: 10.1177/107110070502601216.
25. Park SJ, Jung HJ, Shin HK, Kim E, Lim JJ, Yoon JW. Microbiology and antibiotic selection for diabetic foot infections. *J Korean Foot Ankle Soc.* 2009;13:150-5.
26. Im CS, Lee MJ, Kang JM, Cho YR, Jo JH, Lee CS. Usefulness of percutaneous transluminal angioplasty before operative treatment in diabetic foot gangrene. *J Korean Foot Ankle Soc.* 2018;22:32-7. doi: 10.14193/jkfas.2018.22.1.32.
27. Chun DI, Jeon MC, Choi SW, Kim YB, Nho JH, Won SH. The amputation rate and associated risk factors within 1 year after the diagnosis of diabetic foot ulcer. *J Korean Foot Ankle Soc.* 2016;20:121-5. doi: 10.14193/jkfas.2016.20.3.121.