

녹내장 수술에 사용하는 예방적 항생제: 단일기관 경험

이진영 · 성경림 · 나정화 · 이영록

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실

목적: 녹내장 수술에서 예방적 항생제의 사용과 안내염의 발생에 대하여 알아보았다.

대상과 방법: 2008년 3월부터 2010년 2월까지 한 술자에 의해 수술을 받고 6개월 이상 추적 관찰된 총 136안을 후향적으로 조사하였다(방수유출장치삽입술 95안, 섬유주절제술 41안).

결과: 정맥내 항생제는 3세대 cephalosporin (10안), 4-fluoroquinolone (54안), 2세대 cephalosporin (72안)을 사용하였다. 경구용 항생제는 3세대 cephalosporin (125안), 4-fluoroquinolone (1안)이 사용되었고, 10안에서는 수술 후 경구용 항생제를 사용하지 않았다. 전신적 항생제의 총 사용 기간이 6일 이상인 경우는 14안, 4-5일은 115안, 3일 이하는 8안이었다. 4-Fluoroquinolone의 경우 6안, cephalosporin의 경우 3안에서 피부병변, 오심 등의 부작용이 나타났고 경과 관찰 기간 동안 안내염은 1예도 관찰되지 않았다.

결론: 녹내장 수술 시 다양한 예방적 항생제가 사용됐고 사용 기간도 상이하였으나 술 후 6개월간의 관찰 기간 동안 안내염은 발생하지 않았다.

〈대한안과학회지 2012;53(5):647-651〉

녹내장은 시신경 손상과 이에 동반되는 시야 결손의 진행으로 정의되는 질환이며 안압 상승은 이의 가장 중요한 원인으로 알려졌다.¹⁻³ 안압 조절을 위해 안내에서 만들어지는 방수의 생성을 억제시키거나 방수의 유출을 증가시키는 여러 가지 약제나 혹은 레이저 치료 등을 사용할 수 있다. 그러나 이러한 방법으로 만족할 만한 수준의 치료가 이루어지지 않을 경우에는 수술적 치료를 고려하여야 한다. 현재 이루어지고 있는 녹내장 수술의 대부분은 방수의 유출을 증가시키는, 즉 안내에서 방수가 나갈 수 있는 다른 통로를 만들어주는 여과 수술의 원리를 이용하고 있는데 섬유주절제술과 방수유출장치삽입술이 그 대표적인 수술이다. 이 두 가지 수술의 적응증은 다소 다르지만 안내의 방수를 결막하 조직들로 배출시켜 안압을 낮추어 주는 안내 수술이라는 공통점을 가지고 있으며 안구의 안과 밖이 통하기 때문에 수술 후에 감염성 안내염이 발생할 위험을 잠재적으로 가지고 있다고 볼 수 있다.

한편 감염성 안내염은 치료가 매우 어렵고 실명에 이를 가능성이 높아 이에 대한 예방, 조기 발견 및 치료가 강조됐다.^{4,5} 아직까지는 발생할 경우 치명적인 손상을 주는 질환으로 알려졌다. 다른 안내 수술과 마찬가지로 녹내장 수술은 이러한 안내염 발생의 위험을 가지고 있고 더구나 안구의 안과 밖을 연결하는 통로가 계속 존재하는 상황이기 때문에 이의 예방이 무엇보다도 중요하다고 할 수 있다. 안내염의 예방 측면에서 중요하게 생각되는 것은 예방적 항생제의 사용이다.

그러나 녹내장 여과 수술 시행 시에 예방적 항생제의 사용에 대한 지침은 현재까지 알려지지 않았다. 그 이유는 아마도 녹내장 여과 수술과 예방적 항생제 사용에 대한 연구가 거의 이루어지지 않아 참고할 만한 근거가 없기 때문으로 생각한다. 원칙적으로 어떤 종류의 항생제를, 얼마나, 어떤 경로를 통해서 사용하여야 하는지에 대한 동물 및 임상 시험 연구 결과가 필요하다. 항생제 사용량, 종류, 경로에 따른 안내 혹은 결막낭에 존재하는 항생제의 양, 그리고 미생물의 동정 등에 대한 기본적인 탐색과 이를 근거로 한 임상 연구가 필요할 것이다. 그러나 실험실 데이터만을 가지고 임상 연구를 시행하는 것은 다소의 위험 부담이 있으며, 현재 행해지고 있는 예방적 항생제 사용의 실태와 이에 따른 감염의 합병증 실태 등의 경험적인 연구 결과도 참고가 되어야 할 것이다.

그래서 본 연구에서는 현재 임상에서 녹내장 여과 수술 전후에 사용되는 예방적 항생제에 대해 사용 형태와 함께

■ 접수 일: 2010년 11월 22일 ■ 심사통과일: 2011년 9월 1일
■ 게재허가일: 2012년 3월 24일

■ 책임저자: 성경림

서울특별시 송파구 올림픽로 43길 88
서울아산병원 안과
Tel: 02-3010-3680, Fax: 02-470-6440
E-mail: sungeye@gmail.com

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제104회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

* 본 연구는 질병관리본부의 연구비 지원을 받았음.

항생제 사용에 따른 부작용, 안내염 빈도 등에 대해 전반적인 고찰을 해 보고자 한다. 항생제의 오남용은 자체의 부작용뿐 아니라 저항성이 강한 내성균의 양상을 통해 더욱 심각한 감염을 가져올 수 있다.⁶⁻⁸ 따라서 이의 적절한 사용은 매우 중요하게 강조되어야 할 부분이다. 실제 임상에서 녹내장 여과 수술과 관련된 예방적 항생제의 사용과 항생제 부작용, 안내염의 빈도 등을 고찰하는 본 연구의 결과는 향후 녹내장 수술 관련 예방적 항생제 사용의 지침을 만들기 위해 시행되어야 하는 전향적 임상 연구에 자료로 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

대상과 방법

2008년 3월부터 2010년 2월까지 서울아산병원에서 한술자에 의해 섬유주절제술 혹은 방수유출장치삽입술을 시행 받은 환자들을 연속적으로 선택하였고 그중 6개월 이상 경과 관찰이 가능했던 총 136안을 대상으로 하였다. 대상안들에 대하여 원인 질환, 사용된 전신적 항생제의 종류, 사용 기간, 사용 경로(경구, 주사제), 항생제 사용에 따른 부작용 및 수술 후 감염의 징후, 안내염 발생유무 등에 대해 의무기록에 의거하여 후향적으로 조사하였고 이 결과를 기술적인 통계로 분석하였다. 수술 전 예방적 정맥내 항생제는 모든 환자에서 수술 1시간 전에 1회 사용되었다. 수술 전에는 경구용 혹은 점안제 형태의 항생제는 사용되지 않았다. 간단히 수술 술기에 대해 기술하면 술 후 감염의 예방을 위해 수술 시작 전 10% 포비돈 용액으로 수술 부위를 세척하였으며, 방수유출장치삽입술과 섬유주절제술 모두 fornix-based 기법으로 결막을 절개하였다. 섬유주절제술 대상안 41안 중 33안에서 술 중에 Mitomycin이 사용되었으며 0.04% 농도로 결막하에 2분 노출시키는 방법이 사용되었다. 방수유출장치삽입술은 모든 안에서 아메드(Ahmed) 장치가 사용되었다. 환자의 선호에 따라 입원하여 수술 받은 경우도 있었고 당일 수술을 받고 입원하지 않는 경우도 있었다. 입원 기간은 수술 전날 입원, 수술 받은 다음날 퇴원하는 경우 2박 3일, 당일 수술을 받고 다음날 퇴원하는 1박 2일의 경우가 많았고 환자 상태에 따라 혹은 환자가 원하는

경우 입원 기간을 수일 더 연장하기도 하였다. 퇴원 시 경구 항생제는 3일치를 처방하는 것을 원칙으로 하였다.

결 과

총 120명 136안이 최종 분석에 포함되었고, 환자들의 평균 연령은 53.8세(표준편차 16.1)였으며 이 중 71명은 남자, 49명은 여자였다. 95안은 방수유출장치삽입술, 41안은 섬유주절제술을 시행받았다. 입원기간은 다양한 분포를 나타내었다(Fig. 1). 120명 중 78명에서 고혈압, 71명에서 당뇨병이 동반되어 있었다. 각 수술별로 원인 질환에 대해서는 Table 1에 기술되어 있다.

방수유출장치삽입술을 받은 95안의 원인 질환 중 가장 높은 빈도는 신생혈관성녹내장이었으며, 섬유주절제술을 받은 41안 중에서는 만성폐쇄각녹내장이 가장 많은 원인 질환이었다.

136안 중 72안에서 2세대 cephalosporin (Yamatetan[®], 제일약품, 한국) 제제를 사용하였고, 54안에서 4-fluoroquinolone (Ufexil[®], DEMO S.A, Greece) 제제, 10안에서 3세대 cephalosporin (Rocephin[®], Roche, Switzerland) 제제를 사용하였으며, 사용된 항생제는 수술의 종류, 환자의 경과 등과는 유의한 관계가 없이 무작위적으로 사용되었다.

경구용 항생제는 대부분 퇴원 시 처방되었으며 119안에서 3세대 cephalosporin (Meiact[®], 보령제약, 한국) 제제, 6안에서 3세대 cephalosporin (Omnicef[®], 제일약품, 한국)

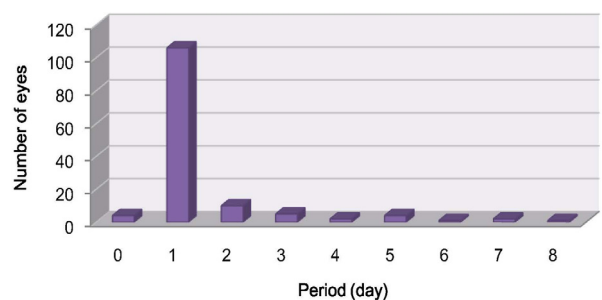


Figure 1. Histogram regarding the period of hospital admission.

Table 1. Preoperative diagnosis related to glaucoma surgery

Ahmed glaucoma valve implantation (95 eyes)		Trabeculectomy (41 eyes)	
Neovascular glaucoma	44	Chronic angle closure glaucoma	20
Secondary open angle glaucoma	37	Primary open angle glaucoma	14
Chronic angle closure glaucoma	6	Pseudoexfoliative glaucoma	4
Primary open angle glaucoma	4	Secondary open angle glaucoma	3
Pseudoexfoliative glaucoma	2		
Iridocorneal endothelial syndrome	1		
Congenital glaucoma	1		

제제, 1안에서 4-fluoroquinolone (Ozex[®], SK chemical, 한국) 제제가 사용되었고, 이외 10안에서는 수술 후 예방적 경구용 항생제를 사용하지 않았다.

정맥내 항생제를 사용한 기간과 경구용 항생제를 복용한 기간을 합쳐서 총 전신적 예방적 항생제 사용일수의 분포를 보았을 때 6일 이상인 경우는 14안, 4-5일은 115안, 3일 이하는 8안으로 다양한 분포를 보였다(Fig. 2). 사용일수가 다양한 원인은 환자마다 입원 기간이 조금씩 다르고 퇴원시 3일간 경구용 항생제 사용을 원칙으로 하였기 때문으로 생각한다. 술 후 1개월간 점안제 형태의 항생제 4-fluoroquinolone (Cravit[®], 산텐제약, Japan)을 1일 4회 점안하였다. 술 후 스테로이드 안약은 rimexolone (Vexol[®], Alcon, USA)을 첫 1주에는 2시간 간격으로, 다음 3주는 1일 4회 점안하였다.

수술 1일째에 전방에 2+ 이상의 염증 소견이 관찰된 경우는 23안이었으나 모든 환자에서 1주일 내에 소실되었다. 이외에 감염을 의심할 만한 징후는 관찰되지 않았다. 모든 안에서 6개월까지 추적 관찰했을 때 안내염이 발생한 경우는 1예도 관찰되지 않았다. 1년 이상 추적 관찰된 경우는 69안, 1년 6개월 이상 추적 관찰된 경우는 38안이었으며 이중에서도 안내염이 관찰된 경우는 없었다. 방수 유출 장치의 노출, 초기 여과포 누출 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

항생제 부작용으로는 4-fluoroquinolone 제제의 경우 피부병변 및 가려움증이 6안에서 발생하였으며 cephalosporin을 사용한 경우 피부병변이 3안, 오심이 1안에서 발생하였다.

고 찰

안내염은 모든 안내 수술 후에 올 수 있는 치명적인 질병으로 알려졌다. 안구내 유리체는 세균이 자라기 쉬운 배지가 되며 항생제의 효율적인 침투가 어렵기 때문에 독성이 강한 균주일 경우 수일 내에 실명에 이르며 회복되더라도 영구적인 시기능 장애를 받게 된다.⁹ 백내장 수술의 경우

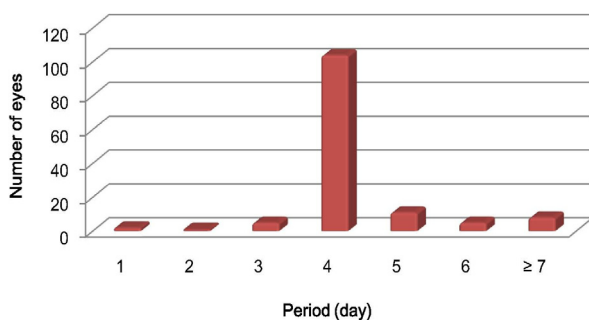


Figure 2. Histogram regarding the period of systemic antibiotics use.

비교적 수술 전후의 예방적 항생제의 사용에 대한 연구가 많이 이루어져 있고 지침이 존재하기도 하지만 녹내장 여과 수술에 대해서는 이와 같은 연구 결과가 없다.^{10,11} 따라서 녹내장 여과 수술도 안내 수술에 준해서 백내장과 비슷한 형태로 예방적 항생제를 사용하고 있을 것이라는 추측이 가능하다.

현실적으로 녹내장 여과 수술에서 예방적 항생제가 어떤 형태로 사용되고 있으며, 실제 안내염의 발생 빈도가 어떠한지에 대한 연구는 반드시 필요하다고 생각한다. 물론 본 연구 결과는 후향적인 의무기록 관찰의 결과이고 보다 과학적이고 객관적인 결론의 도출을 위해서는 전향적인, 무작위적인 방법을 통한, 조절된 임상 연구가 필요할 것이다. 그러나 사람을 대상으로 하는 연구에서, 경험적인 근거 없이 위약 연구나 대조군 연구를 하는 것은 위험할 수 있으며 윤리적으로도 허용되기 어려울 수 있다. 예를 들어 대부분의 녹내장 여과 수술 환자들이 예방적 항생제를 처방 받고 있는 상황에서 어떠한 경험적인 증거 없이 환자를 무작위적으로 예방적 항생제를 전혀 사용하지 않거나 위약을 사용하는 대조군에 포함시켰을 경우 만약에 안내염이 발생하면 이는 문제가 될 수 있을 것이다. 따라서 예방적 항생제가 어떤 경로로, 어떻게 사용되고 있으며 실제 안내염 혹은 감염의 빈도가 어떠한지를 경험적으로 고찰한 본 연구의 결과는 앞으로 전향적인, 무작위적인 방법을 통한, 조절된 임상 연구를 시행할 수 있는 이론적 근거를 제공하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

본 연구 결과에 분석된 환자들은 비교적 다양한 일수의 예방적 항생제 처방을 받았다. 이는 환자의 수술 방법이나 결과에 따라 차이를 보인 것이 아니고, 입원일수에 따른 차이였다. 입원일수는 대부분 환자의 집이 병원과 거리가 멀거나 하는 이유로 결정되었으며 환자의 임상 경과와는 무관하였다. 따라서 본 연구에서 분석된 항생제의 처방 일수는 감염의 징후 등과 관련 없이 결정되었다. 흥미롭게도 경구용 항생제를 전혀 사용하지 않은 10안을 포함하여 항생제 처방 일수와 관련 없이 술 후 6개월까지, 그리고 일부의 환자들은 더 장기간의 추적 기간 동안 안내염이 발생하지 않았다.

녹내장 여과 수술에서도 안내염은 발생하는 것으로 되어 있다. 보고에 의하면 수술 후 수일 혹은 수주 내에 안내염이 발생하는 경우가 많은 백내장 수술과는 달리 녹내장 여과 수술 후 발생하는 안내염은 섬유주절제술의 경우 수술 후 형성된 여과포를 통해 균주가 침투하거나 녹내장 기구 삽입술의 경우 기구가 노출이 되어 발생하는 것이 대부분의 원인으로 생각한다.¹²⁻¹⁹ 따라서 이러한 안내염들은 수술 과정에서의 감염이 아니고 수술 후 상당한 시간이 경과한

후에 오염된 물질이 여과포를 감염시키거나 결막 및 테논낭 아래 삽입하였던 기구가 외부로 노출이 되면서 감염이 되어 안내로 균주가 침투하여 발생하는 것으로 설명된다.¹²⁻¹⁹ 따라서 수술과정에서 감염되어 수술 후 수일 혹은 수주 내에 발생하는 안내염보다는 수술 후 감염의 징후 없이 잘 지내다가 이후에 여과포 혹은 기구를 통해 감염되는 안내염이 녹내장 여과 수술 후 발생하는 안내염의 대부분을 차지할 것으로 추론되며 이 경우 수술 전후 수일간의 예방적 항생제의 사용은 의미가 줄어들 수 있다. 본 연구에서 수술 후 항생제 사용일수와 무관하게 안내염이나 감염의 징후가 관찰되지 않았던 것이 이러한 원인이 작용하였을 가능성이 있다. 녹내장 여과수술과 관련된 안내염이 대부분 수술 후 비교적 오랜 시간이 지난 후 여과포의 감염 혹은 기구의 노출 등에 의해 발생한다면 수술 과정에서의 감염에 대비하여 사용되는 전신적 예방적 항생제의 사용을 과도하게 사용하지 않아도 될 것이라는 추측을 조심스럽게 해 볼 수 있겠다.

수술과 관련된 감염을 예방할 수 있는 범위 내에서 항생제의 사용을 줄이는 것은 매우 중요한 일이다. 항생제의 과도한 사용은 내성균의 양상을 통해 오히려 위험한 감염의 빈도를 증가시키는 역설적인 결과를 가져올 수 있기 때문이다.⁶⁻⁸ 본 연구에서도 관찰된바, 항생제는 피부 병변, 오심 등의 부작용을 가져올 수 있으며 이는 불필요한 의료비용의 증가도 가져올 수 있다.^{20,21} 따라서 과학적이고 객관적인 근거에 토대를 둔 적절한 수준의 예방적 항생제 사용은 반드시 필요한 부분이 될 것이다.

본 연구는 앞에서도 제시한바, 후향적 연구로서 여러 가지 한계점을 가진다. 그러나 이 방면의 연구가 전무한 현실에서 현실적으로 어느 정도 처방이 이루어지고 있으며 안내 및 감염의 징후는 얼마나 자주 관련되고 있는지에 대한 밑그림을 그리는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각하며 이를 근거로 좀 더 과학적인 연구가 이루어질 수 있는 동기를 부여할 수 있을 것이다.

참고문헌

- 1) Armaly MF. Lessons to be learned from the Collaborative Glaucoma Study. *Surv Ophthalmol* 1980;25:139-44.
- 2) Lundberg L, Wettrell K, Linner E. Ocular hypertension. A prospective twenty-year follow-up study. *Acta Ophthalmol* 1987;

- 65:705-8.
- 3) Grant WM, Burke JF Jr. Why do some people go blind from glaucoma? *Ophthalmology* 1982;89:991-8.
- 4) Seo BR, Min WK, Ahn BH. Treatment of infectious endophthalmitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1991;32:561-8.
- 5) Brod RD, Flynn HW. Advances in the diagnosis and treatment of infectious endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 1991;2:306-14.
- 6) Kattan HM, Flynn HW Jr, Pflugfelder SC, et al. Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology* 1991;98:227-38.
- 7) Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology* 1999;106:1313-8.
- 8) Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG, Kowalski RP. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2002;133:463-6.
- 9) Bohigian GM, Olk RJ. Factors associated with a poor visual result in endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 1986;101:332-41.
- 10) Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002;109:13-24.
- 11) Ou JI, Ta CN. Endophthalmitis prophylaxis. *Ophthalmol Clin North Am* 2006;19:449-56.
- 12) Mandelbaum S, Forster RK. Endophthalmitis associated with filtering blebs. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:107-11.
- 13) Wolner B, Liebmann JM, Sassani JW, et al. Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmology* 1991;98:1053-60.
- 14) Gedde SJ, Scott IU, Tabandeh H, et al. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. *Ophthalmology* 2001;108:1323-7.
- 15) Al-Torbak AA, Al-Shahwan S, Al-Jadaan I, et al. Endophthalmitis associated with the Ahmed glaucoma valve implant. *Br J Ophthalmol* 2005;89:454-8.
- 16) DeBry PW, Perkins TW, Heatley G, et al. Incidence of late-onset bleb-related complications following trabeculectomy with mitomycin. *Arch Ophthalmol* 2002;120:297-300.
- 17) Lehmann OJ, Bunce C, Matheson MM, et al. Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1349-53.
- 18) Jampel HD, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, et al. Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1001-8.
- 19) Wykoff CC, Parrott MB, Flynn HW Jr, et al. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis at a university teaching hospital(2002-2009). *Am J Ophthalmol* 2010;150:392-8.
- 20) Lipsky BA, Baker CA. Fluoroquinolone toxicity profiles: a review focusing on newer agents. *Clin Infect Dis* 1999;28:352-64.
- 21) Cunha BA. Antibiotic side effects. *Med Clin North Am* 2001;85:149-85.

=ABSTRACT=

Use of Prophylactic Antibiotics in Glaucoma Surgery: A Single Center's Experience

Jin Young Lee, MD, Kyung Rim Sung, MD, PhD, Jung Hwa Na, MD, Youngrok Lee, MD

Department of Ophthalmology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the use of prophylactic antibiotics in glaucoma surgery and the prevalence of postoperative endophthalmitis.

Methods: Retrospective medical record review was performed on 136 eyes which underwent glaucoma operation by one surgeon from March 2008 to February 2010 and were followed at least till 6 months postoperatively (glaucoma drainage device implantation; 95 eyes, trabeculectomy; 41 eyes).

Results: For intravenous antibiotics injection, 10 eyes used 3rd generation cephalosporin, 54 eyes used 4-fluoroquinolone, 72 eyes used 2nd generation cephalosporin. For oral antibiotics, 125 eyes used 3rd generation cephalosporin, 1 case used 4-fluoroquinolone, and other 10 cases did not use oral antibiotics after the surgery. Total period of systemic antibiotics use showed various distributions with 14 eyes more than 5 days, 115 eyes 4-5 days, and 8 cases less than 4 days. Six eye which used 4-fluoroquinolone and 3 eyes which used cephalosporin showed side effect such as skin lesion and nausea. There has been no single occurrence of endophthalmitis.

Conclusions: Various kinds of prophylactic antibiotics were used for glaucoma surgery and the period of antibiotics use was different among patients. However, there has been no single occurrence of endophthalmitis till 6 months post-operative follow up.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(5):647-651

Key Words: Antibiotics, Endophthalmitis, Glaucoma surgery

Address reprint requests to **Kyung Rim Sung, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Asan Medical Center
College of Medicine, Asan Medical Center
#88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-3680, Fax: 82-2-470-6440, E-mail: sungeye@gmail.com