



당뇨병성 족부 골수염 치료에서 보존적 치료에 대한 임상적 고찰

김용범, 이은정*, 조재호[†], 권민수[†], 강승구, 천동일

순천향대학교 의과대학 서울병원 정형외과학교실, *내과학교실, [†]인제대학교 의과대학 서울백병원 정형외과학교실

Clinical Analysis of the Conservative Treatment for Diabetic Foot Osteomyelitis

Yong-Beom Kim, Eun Jung Lee*, Jaeho Cho[†], Min-Soo Kwon[†], Seung-Gu Kang, Dong-Il Chun

Departments of Orthopaedic Surgery and *Internal Medicine, Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine,
[†]Department of Orthopaedic Surgery, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The question of surgical versus non-surgical treatment for diabetic foot osteomyelitis remains subject to debate. The aims of this study were to analyse the outcome of conservative treatment (antibiotic treatment and conservative surgery) for diabetic foot osteomyelitis and identify the predictive factors of remission in conservative treatment of diabetic foot osteomyelitis.

Materials and Methods: Seventy-seven patients with diabetic foot osteomyelitis who initially received conservative treatment from January 2004 to July 2013 were identified, and their medical records were reviewed. Diabetic foot osteomyelitis was defined by imaging studies or histological evidence. Remission was defined as the absence of any sign of infection at the initial or contiguous site assessed at least 12 months after the end of treatment. The demographic, clinical, and therapeutic factors were analysed.

Results: The mean age of the patients was 62.7±12.2 years, and 47 patients (61.0%) were male. The median diabetes duration was 15.7±11.2 years and mean HbA1c was 8.7%±2.4%. Forty-eight patients (62.3%) healed with conservative treatment (antibiotic treatment and conservative surgery). Twenty-five patients (32.5%) underwent amputation. In the multivariate analysis, concomitant peripheral artery disease and inadequate antibiotic therapy were associated with failure of conservative treatment.

Conclusion: Antibiotics alone, or with conservative surgery, were successful in treatment of diabetic foot osteomyelitis in 62.3% of the patients. Concomitant peripheral artery disease and inadequate antimicrobial therapy were risk factors for remission in conservatively treated diabetic foot osteomyelitis.

Key Words: Diabetic foot, Osteomyelitis, Antibiotics, Surgery, Amputation

서 론

당뇨병성 족부 골수염(diabetic foot osteomyelitis)의 진단 및 치료는 아직까지 이해와 정보가 충분하지 않기 때문에 조기 진단 및 적절히 치료하는 방법에 대한 논란이 많다.¹⁾ 문헌 고찰상 당뇨병성 족부 골수염 환자 중 약 20%~68% 정도에서 하지의 절단을 야

기할 수 있는 중증의 감염을 동반한다.²⁻⁵⁾ 당뇨병성 족부 골수염 환자에서의 궁극적인 치료는 감염 및 괴사 조직을 광범위 제거하는 수술적 치료지만, 시행 후 환자에게 상당한 장애와 합병증을 남길 수 밖에 없다. 한 역학조사에 의하면 대절단술 후 5년 이내에 다른 쪽 다리를 절단할 가능성이 약 50% 이상이며 절단 후 5년 생존율은 약 40%로, 대장암의 5년 생존율이 약 60%인 것을 고려하면 환자에게 매우 치명적인 수술이라고 할 수 있다.^{6,7)} 또한, 절단으로 생체역학 기능의 저하가 야기되어 운동 능력이 저하되고, 포도당을 섭취할 수 있는 근육량이 감소되며, 절단에 의한 스트레스가 궁극적으로 혈당조절 실패를 야기하여 당뇨병으로 인한 합병증을 악화시킬 수 있다.⁸⁾

Received November 8, 2014 Revised July 22, 2015 Accepted July 24, 2015

Corresponding Author: Dong-Il Chun

Department of Orthopaedic Surgery, Soonchunhyang University Seoul Hospital,
59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea
Tel: 82-2-709-9255, Fax: 82-2-796-3682, E-mail: orthochun@schmc.ac.kr

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Copyright ©2015 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.

절단술을 포함한 수술적 치료의 단점에도 불구하고 당뇨병성 족부 골수염에 대한 보존적인 치료(non-surgical or conservative treatment)의 효과를 뒷받침하는 근거들은 많지 않다. 하지만 최근 몇몇 연구에서는 당뇨병성 족부 골수염에 대한 치료로 항생제 치료만 하거나 항생제 치료에 추가적으로 제한적인 변연절제술 등과 같은 보존적 수술을 시행하여 효과적인 치료 결과를 보고하였다.^{9,11)} 특히 Lázaro-Martínez 등⁹⁾은 전향적 연구를 통해 당뇨병성 족부 골수염 환자의 75%가 항생제 치료만으로 완치되었다고 보고하였다. 또한, 당뇨병성 족부 골수염에 대해 2012년 발표된 미국감염학회(Infectious Diseases Society of America)의 치료 가이드라인에 따르면 임상 의사의 판단에 따라 수술적 치료 또는 비수술적 치료를 시행하라고 제시하고 있다.¹²⁾ 본 연구에서는 당뇨병성 족부 골수염 치료에서 항생제 단독 치료 또는 추가적으로 보존적 수술 치료를 시행한 경우 임상적 결과를 알아보고 이러한 치료의 성공 여부에 영향을 미치는 인자에 대해 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 선정 기준

2004년 1월부터 2013년 7월까지 순천향대학교 서울병원과 인제대학교 서울백병원을 방문하여 치료받은 당뇨병성 족부 병변(International Classification of Disease, 10th Revision codes: diabetic foot [E1_.5, E1_.7]) 환자 중에서 당뇨병성 족부 골수염으로 진단되어 치료받은 77명을 대상으로 후향적 연구를 실시하였다. 연구 대상에 포함된 환자는 모두 나이가 18세 이상으로 미국당뇨병학회(American Diabetes Association) 진단 기준에 의거하여 제 2형 당뇨병 진단 후 약물 치료를 받고 있었다. 족부 골수염을 동반한 환자 선택은 기존의 유사 연구에서 사용된 기준을 사용하였다.¹¹⁾ 당뇨병성 족부 골수염의 진단 기준은 골 돌출이 동반되면서 2 cm² 이상의 면적을 가지거나 3 mm 이상의 깊이를 가진 창상이 2주 이상 지속되는 환자로 단순 방사선 사진, ⁹⁹mTc-methylene diphosphonate를 이용한 골 스캔 검사, 혹은 자기공명영상 검사 같은 영상 검사에서 골수염으로 진단되거나 골 생검을 통해 조직학적으로 골수염이 확진된 환자를 모두 포함하였다. 골수염 진단 이후 항생제 치료 혹은 보존적인 수술 치료를 시행한 환자가 포함되었고, 항생제 치료에 추가적으로 시행한 보존적인 수술 치료는 어떤 부위든지 족부의 절단술은 시행되지 않고, 감염이 되고 생존이 어려운 조직을 제거하는 변연절제술, 세척술 및 음압 창상 치료(vacuum assisted closure therapy)를 시행한 경우를 포함하였다. 치료 이후에 최소 12개월 이상 추시관찰이 가능한 환자가 연구 대상에 포함되었고 골수염 진단 시 바로 골 절제를 하거나 절단술을 시행 받은 환자는 본 연구에서 제외되었다.

본 연구의 진행 계획과 환자 자료 분석에 대해 순천향대학교 의과대학 서울병원의 임상연구윤리위원회(Institutional Review

Board)의 승인을 받았다.

2. 임상적 특성의 평가 방법

당뇨병성 족부 골수염의 임상적 특성을 평가하기 위해 나이, 성별, 동반되는 기저질환의 유무, 당뇨병으로 인한 말초 장기 손상, 인슐린 사용 유무, 진단 시 당화혈색소(HbA1c)를 조사하였다. 동반되는 기저 질환으로는 심근경색, 울혈성 심부전, 말초동맥 질환, 뇌혈관 질환, 치매, 결체조직 질환, 궤양성 질환, 경증 간질환, 중앙, 중등도의 신장 질환 및 간 질환, 그리고 전이성 종양을 포함하였다. 특히, 말초동맥 질환(peripheral arterial disease)은 컴퓨터단층촬영이나 혈관조영술상 하지동맥에 50% 이상 폐색이 존재하는 경우로 정의하였다.¹³⁾ 항생제 치료에 관한 인자로 감염균 동정 여부, 동정된 균주, 적절한 항생제 치료 유무, 항생제 치료 시 감염내과 협진 유무를 조사하였다.

3. 치료 결과에 대한 평가 방법

적절한 항생제 치료의 판단은 1) 배양 검사 결과가 있는 환자의 경우에는 감수성에 맞는 항생제를 치료 용량에 따라 사용한 경우, 2) 배양 검사 결과가 없는 환자의 경우에는 당뇨병성 족부 감염에 대한 항생제 치료가 2012년 발표된 미국감염학회의 가이드라인¹²⁾에 따라 적절하게 시행된 경우로 정의하였고, 이러한 조건을 만족하지 못하였다면 부적절한 항생제 치료로 판단하였다. 균 동정은 창상에서 하거나 추가적인 변연절제술 시행 시에 표재부 조직에서 스왑(swab)을 통해 채취하였고 일부에서는 심부조직에서 생검 또는 소파술을 통해 채취하였다. 관해(remission)는 항생제 치료 혹은 추가적으로 시행한 보존적 수술적 치료 종료 후 12개월 이상 추시관찰하는 동안 임상적 및 방사선적으로 골수염의 재발이 없으면서 정형외과적인 수술적 치료가 없었던 경우로 정의하였다.^{11,14)} 실패는 관해의 판정 기준에 제외되는 모든 경우로 정의하였다. 사지 허혈 정도, 괴저의 범위, 감염의 정도에 따라 정형외과 의사에 의해 판단하여 추가로 시행하는 보존적 수술 치료 및 절단술을 시행하였다. 이러한 치료의 성공에 대한 기준을 바탕으로 성공한 집단과 실패한 집단으로 나누어 임상적 특성에 대해 비교 분석을 한 뒤 치료의 성공에 영향을 미치는 인자를 알아보고자 분석하였다.

4. 통계적 검증

통계 분석은 SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 두 군 간의 비교 분석은 연속 변수(continuous variable)일 경우 Student's t-test를 이용하였고, 분류 변수(categorical variables)일 경우는 chi-squared test와 기대 값이 5 미만일 때 Fisher's exact test를 이용하였다. 치료의 성공 여부에 영향을 미치는 인자는 로지스틱 회귀분석을 이용하여 분석하였으며 모든 매개 변수는 단변량 분석(univariate analysis)을 위해 사전 검사되었다. 다변량 분석(multivariate analysis)에서 단변량 분석 시 p값이 0.1

이하인 매개변수가 사용되었으며 모든 p값은 2-tailed이고 p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 당뇨병성 족부 골수염의 임상적 특성

모든 환자들(총 77명)의 평균 연령은 62.7 ± 12.2 세이고, 그 중 47명(61.0%)은 남자였다. 당뇨병 평균 유병 기간은 15.7 ± 11.2 년 이었고, 골수염 진단 시 당화혈색소의 평균 값은 $8.7\% \pm 2.4\%$ 였다. 치료 시작 당시 감염을 나타내는 피검사 항목인 C 반응성 단백(C-reactive protein)과 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate)는 각각 평균 9.06 ± 8.53 mg/dL와 84.01 ± 35.44 mm/hr였다. 동반되는 기저 질환 중 가장 흔한 것은 말초동맥 질환으로 총 77명 중 37명(48.1%)이 해당되었으며, 48명의 환자(62.3%)는 망막병증, 신경병증, 신장병증과 같은 당뇨병성 미세혈관 합병증을 가지고 있었다(Table 1). 당뇨병성 족부 골수염은 25명(32.5%)에서 중족골-족지 관절(metatarsophalangeal joint) 원위부에 발생하였으며 제 1족지에 13명, 제 2족지에 2명, 제 3족지에 2명, 제 5족지에 5명, 2개 이상의 족지를 침범한 경우가 3명이었다. 52명(67.5%)은 중족골-족지 관절의 근위부에 발생하였으며 제 1중족골 9명, 제 2, 3중족골 각각 2명, 제 5중족골 7명, 2개 이상의 중족골을 침범한 경우가 26명, 5개 중족골 모두를 침범한 경우가 2명, 종골에 발생한 경우가 4명이었다.

2. 균 동정 결과와 항생제의 선택

77명의 균 배양 결과를 검토한 결과 56명(72.7%)에서 균이 동정되었다. 균이 동정된 예 중에서 표재부 조직에서 동정된 예는 35명(62.5%), 심부조직에서 동정된 예는 21명(37.5%)이었고 이 중 그람 양성균은 25명(44.6%), 다재균은 18명(32.1%), 그람 음성균은 13명(23.2%)이었다. *Staphylococcus aureus*는 16명(20.8%)으로 가장 많았고 이 중 12명(75.0%)은 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), 다음으로 *Streptococcus* spp.는 4명(5.2%), *Pseudomonas aeruginosa*는 4명(5.2%), *Enterococcus* spp.는 3명(3.9%), *Morganella*

*morganii*는 3명(3.9%)이었다(Table 2). Cephalosporins는 가장 많이 사용된 경험적 항생제로 33명(43%; 1세대, 67%; 2세대, 14%; 3세대, 19%)이었으며 페니실린을 포함한 β -lactamase inhibitors 계열은 두 번째로 많이 사용된 항생제였다. Vancomycin, teicoplanin과 같은 glycopeptides 계열의 항생제는 가장 적절하게 사용된 항생제였고, 16명(76%)에서 사용되었다. 평균 항생제 치료 기간은 43.44 ± 33.87 일이었다.

3. 보존적 치료에 대한 결과

총 77명 중 항생제 치료만 사용한 경우는 19명, 항생제 치료 및 추가적인 보존적 수술 치료를 시행한 경우는 58명이었다. 총 77명 중 48명(62.3%)에서 치료의 실패 없이 관해를 얻었다(Table 3). 항생제 치료 혹은 추가적인 보존적 수술 치료에 실패한 29명 중 절단술을 시행 받은 군은 25명(32.5%)이었다. 절단술 시행은 초기 치료 후 평균 5.6주에 시행되었다. 절단술을 시행 받은 25명 중에 20명(80%)에서 소절단(minor amputation)을 시행하였고, 이 중 족열 절단술(ray amputation)을 받은 환자는 18명(72%), 중족골-족지 관절 절제술을 받은 환자는 2명(8%)이었다. 5명(20%)에서 대절단(major amputation)이 시행되었는데 모두 하퇴부 절단술(below knee amputation)을 시행 받았다. 이 중 1명(1.3%)은 족열 절단술을 시행하였으나 3개월 뒤 감염이 재발되어 하퇴부 절단술을 시행하였다. 치료에 실패한 4명(5.2%)은 초기 치료 후 평균 4.2개월에

Table 2. Bacteria Isolated from Wound and Bone Cultures

Pathogen	Total (n=77)
Non-identified pathogen	21 (27.3)
Gram-positive	25 (32.5)
<i>Staphylococcus</i> spp.	18 (23.4)
MSSA	4 (5.2)
MRSA	12 (15.6)
MSCoNS	0 (0)
MRCoNS	2 (2.6)
<i>Streptococcus</i> spp.	4 (5.2)
<i>Enterococcus</i> spp.	3 (3.9)
Gram-negative	13 (16.9)
Enterobacteriaceae	8 (10.4)
<i>Escherichia coli</i>	0 (0)
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (2.6)
<i>Proteus</i> spp.	2 (2.6)
<i>Morganella morganii</i>	3 (3.9)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (1.3)
Nonfermenting negative bacilli	5 (6.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (5.2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (1.3)
Polymicrobial	18 (23.4)

Values are presented as number (%).

MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MRSA: methicillin-resistant *S. aureus*, MSCoNS: methicillin-susceptible coagulase-negative *Staphylococci*, MRCoNS: methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci*.

Table 1. Baseline Characteristics of Study Subjects

Variable	Total (n=77)
Age (yr)	62.7 ± 12.2
Sex (male/female)	47/30 (61.0/39.0)
HbA1c (%)	8.7 ± 2.4
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	84.01 ± 35.44
C-reactive protein (mg/dL)	9.06 ± 8.53
Diabetic duration (yr)	15.7 ± 11.2
Diabetes with end organ damage	48 (62.3)
Insulin user	45 (58.4)

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

Table 3. Clinical Characteristics Associated with Remission of Conservative Treatment in Patients with Diabetic Foot Osteomyelitis

Characteristic	Failure (n=29)	Remission (n=48)	p-value*
Age (yr)	61.2±12.1	63.6±12.3	0.422
Sex (male/female)	14/15	33/15	0.094
HbA1c (%)	8.5±2.32	8.4±3.0	0.884
Diabetic duration (yr)	15.1±16.7	18.9±19.2	0.389
Diabetes with end organ damage	17 (58.6)	31 (64.6)	0.617
Insulin user	18 (62.0)	27 (56.2)	0.138
Underlying disease			
Myocardial infarction	1 (3.4)	5 (10.4)	0.400
Congestive heart failure	3 (10.3)	7 (14.6)	0.734
Peripheral arterial disease	21 (72.4)	16 (33.3)	0.001
Cerebrovascular disease	3 (10.3)	8 (16.7)	0.520
Dementia	0 (0)	1 (2.1)	<1.000
Connective tissue disease	0 (0)	1 (2.1)	<1.000
Ulcer disease	0 (0)	1 (2.1)	<1.000
Mild liver disease	0 (0)	1 (2.1)	<1.000
Any tumor	1 (3.4)	4 (8.3)	0.645
Moderate to severe renal disease	15 (52)	13 (28.8)	0.049
Moderate to severe liver disease	1 (3.4)	1 (2.1)	<1.000
Metastatic solid tumor	0 (0)	1 (2.1)	<1.000
Adjunctive therapy			
Percutaneous transluminal angioplasty	6 (20.1)	2 (4.1)	0.047
Irrigation and debridement	25 (86.1)	37 (76.2)	0.327
Vacuum application	12 (41.3)	16 (33.3)	0.207
Identified pathogen	17 (68)	39 (75)	0.795
<i>Staphylococcus aureus</i> infection	7 (24.1)	9 (18.8)	0.560
Duration of antibiotics therapy (wk)	7.5±4.2	8.9±4.22	0.190
Inadequate antibiotic therapy	4 (13.8)	44 (91.3)	<0.001
Infectious diseases department consultation	22 (75.9)	38 (79.2)	0.784

Values are presented as mean±standard deviation, number only, or number (%).

*By chi-square test for categorical variables and two-sample t-test for continuous variables.

Table 4. Multivariate Analysis with Independent Predictors of Remission of Conservative Treatment in Patients with Diabetic Foot Osteomyelitis

Predictor	Failure (n=29)	Remission (n=48)	Total (n=77)	p-value*	p-value [†]	Odds ratio
Underlying disease						
Peripheral arterial disease	21 (72.4)	16 (33.3)	37 (48)	0.001	0.006	0.229
Moderate to severe renal disease	15 (52)	13 (28.8)	28 (32.4)	0.049	0.260	0.229
Adjunctive therapy						
Percutaneous transluminal angioplasty	6 (24)	2 (3.8)	8 (10.3)	0.047	0.889	1.18
Inadequate antibiotic therapy	13 (52)	16 (30.7)	29 (37.6)	<0.001	<0.001	71.42

Values are presented as number (%).

By *chi-square test, [†]logistic regression.

감염 소견이 재발하였으나 절단술을 거부하였고 반복적인 변연절제술 및 세척술을 시행하였다. 항생제 치료 혹은 추가적인 보존적 수술 치료에 실패한 군이 관해를 얻은 군보다 말초동맥 질환이 유의하게 많이 동반되어 있었고, 부적절한 항생제 치료가 이루어진 환자가 유의하게 많았다(Table 3).

가지고 있는 경우(odds ratio, 0.229; p=0.006)와 부적절한 항생제 치료가 시행되었던 경우(odds ratio, 71.42; p<0.001)가 통계적으로 유의한 인자로 분석되었다(Table 4).

고 찰

4. 보존적 치료의 성공에 대한 인자 분석 결과

항생제 치료 혹은 추가적인 보존적 수술 치료의 성공 여부에 영향을 미치는 인자를 알기 위한 다변량 분석에서 말초동맥 질환을

족부 감염은 가장 흔한 당뇨병성 합병증 중 하나이며 하지 절단술의 위험도를 증가시킨다.¹²⁾ 대체로 당뇨병성 족부 감염 환자 중 약 20%에서 골수염을 동반하며 중증 감염일 경우는 60% 이상에

서 골수염을 동반한다.¹⁵⁾ 당뇨병에서 흔히 동반되는 당뇨병성 족부 골수염에 대한 이상적인 치료에 대해 아직 명확하게 증명되지 않았으며 논란이 많다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 과거에는 항생제 치료가 수술적 치료에 대한 보조적인 치료로 고려되었으나, 최근 20년 동안의 문헌 고찰 상 당뇨병성 족부 골수염 환자가 제한적인 보존적 수술적 치료 또는 수술적 치료 없이 항생제 치료만으로 완치된 결과가 보고되고 있다. Lázaro-Martínez 등⁹⁾은 당뇨병성 족부 골수염을 가진 52명의 환자에서 수술적 치료와 내과적 치료를 직접적으로 비교하는 전향적 연구를 실시하였는데, 관해율, 치유까지 걸린 기간, 단기간 합병증 등을 분석하였을 때 항생제 치료와 수술적 치료가 비슷한 결과를 나타내는 것으로 보고하였다. 또한, 3~6개월간의 장기간 항생제 사용을 하는 비수술적 치료로 65%~80%의 관해율을 얻은 보고들도 있었다.^{10,11)} 본 연구에서도 당뇨병성 족부 골수염 치료에서 항생제 단독 치료 또는 추가적인 보존적 수술 치료를 통하여 62.3%의 환자에서 관해를 획득하였고 이는 기존의 다른 보고들과도 비슷한 결과를 보였다. 저자들이 이러한 보존적 치료의 효과적인 결과에 주목하는 이유는 당뇨병성 족부 골수염에 대한 절단술을 포함한 수술적 치료는 감염과 괴사된 조직의 광범위 제거라는 궁극적 치료 방법이자 치료의 마지막 치료 단계로 환자의 생명 유지에 있어 매우 중요한 치료이지만, 시행 후 환자에게 상당한 장애와 합병증 남길 수 밖에 없고 술 후 낮은 생존율을 보이기 때문이다. 당뇨병성 족부 골수염의 치료에서 보존적 치료를 시행하였을 때 관여되는 요인에 대해 여러 논문에서 분석이 되었다. Acharya 등¹⁰⁾은 당뇨병성 족부 골수염을 가진 130명의 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 86명의 환자가 항생제 단독 치료만으로 완치가 되었고 MRSA가 동정되는 경우에는 결과가 좋지 않은 것으로 보고하였다. Bamberger 등¹⁹⁾은 51명의 당뇨병성 족부 골수염 환자에 대한 후향적 연구를 통해 정맥 내 주사로 항생제를 최소 4주간 사용하거나 정맥 내 주사와 함께 경구제제로 항생제를 최소 10주간 사용하는 경우 좋은 결과를 가져온다고 주장하였다. 한편, Senneville 등¹¹⁾은 50명의 환자를 대상으로 한 연구에서 뼈에서 균 배양 검사를 시행한 다음 동정된 균을 근거로 항생제를 사용하였고, 감수성에 따른 항생제 사용이 골수염의 관해에 대한 독립적인 예측 인자라고 주장하였다. 본 연구에서는 MRSA의 동정 여부나 항생제 사용 기간은 유의한 관계가 없었으나 적절한 항생제의 사용 여부가 골수염의 관해에 가장 유의한 것으로 분석되었다. 따라서 당뇨병성 족부 골수염에서 보존적 치료를 하는 경우 배양 검사를 시행하고 그 결과에 따라 감수성에 맞는 항생제를 치료 용량에 따라 사용하는 것이 중요하다고 생각된다.

적절한 항생제를 사용하기 위해서는 감염된 골 조직을 배양하는 것이 매우 중요하다. 하지만 실제 임상에서는 당뇨병성 족부 감염에 대한 치료가 지연되어 당뇨병성 족부 골수염을 조기에 진단하지 못하게 되는 경우가 많고 이런 경우 연부조직 감염이 동반되어 적절한 골 생검이나 균 배양 검사가 어려울 수 있다. 또한, 족부

감염 초기부터 오랜 기간 항생제를 사용하는 경우 균 동정이 되지 않는 경우도 있다. 골 생검은 기술과 경험이 있어야 하는 술기이기 때문에 시행이 쉽지 않으므로 일반적인 치료에서 항상 시행하는 것은 아니다. 그리고 대부분의 환자들은 보통 감염으로 인해 생명이나 사지가 위협해질 때까지 증상을 호소하지 않는다. 진단이 늦어지고 골수염이 진행하게 되어 다른 방법 선택의 여지 없이 절단술을 시행하게 되는 경우가 실제로 많다. 따라서 당뇨병성 족부 감염 환자에서 조기에 골수염을 진단하고 적절한 항생제를 선택하기 위해, 골수염이 의심될 때는 반드시 뼈에서 골 생검을 통해 확진하고 이를 통한 균 배양 검사에 따라 항생제 치료를 하는 것이 필요하다고 생각된다.

말초동맥 질환은 당뇨병 환자의 20%~30%에서 동반하며 말초동맥 질환을 동반한 당뇨 환자에서 당뇨병성 족부 감염은 많게는 40%에서 발생한다.²⁰⁻²³⁾ 또한, 말초동맥 질환의 동반은 당뇨병성 골수염 발생을 예측할 수 있는 중요한 인자로 보고된다.^{24,25)} 본 연구의 결과 말초동맥 질환을 동반 시 당뇨병성 족부 골수염에 대해 항생제 단독 치료 또는 추가적인 보존적 수술 치료를 하는 경우 실패할 가능성이 많을 것으로 생각된다. 따라서 당뇨병성 족부 골수염 환자 치료 시에는 반드시 치료 전 말초동맥 질환에 대한 평가가 필요하다. 본 연구에서는 말초동맥 질환의 유무를 컴퓨터단층촬영이나 혈관조영술에서 진단되는 경우로 한정하였는데, 말초동맥 질환 평가에 있어 가장 단순하면서 신뢰할 수 있는 비침습적인 방법이 족관절동맥과 액와동맥의 수축기 혈압 비(ankle brachial index, ABI)이다.²¹⁾ 본 연구에서는 ABI 검사를 적은 수에서만 시행하여 말초동맥 질환에 대한 평가 방법에서 제외되었는데 ABI 검사를 포함하여 말초동맥 질환에 대한 평가를 시행한 후 보존적 치료의 결과에 미치는 영향을 분석하는 연구가 추가로 필요하겠다.

당뇨병성 족부 감염에 대한 항생제 치료는 2012년 발표된 미국 감염학회¹²⁾ 권고안을 현재 대부분 사용하고 있는데, 그 가이드라인에 따르면 당뇨병성 족부 감염 초기에는 주로 경험적으로 치료하게 되며 치료 항생제를 선정할 때에 감염의 중증도와 최근에 시행한 배양 검사나 그람 염색 결과를 참고한다. 중증 감염이나 광범위한 만성 중증도 감염의 경우에는 광범위 항생제로 시작하는 것이 안전하다고 한다. 그람 양성 세균에 대한 항균력이 있는 항생제여야 하고 그람 음성, 혐기균에 대한 항균력도 필요하다. 적절한 조직 내 농도를 유지하기 위해 적어도 초기에는 주사 치료를 시행하는데, 경증이나 중등도 감염의 경우에는 주요 원인균인 호기성 그람 양성 세균에 대한 항균력이 있는 상대적으로 좁은 항균 범위의 항생제로 치료할 수 있다. 혐기균은 중증 감염에서는 흔하게 분리되지만 경증이나 중등도 감염에서는 드물고, 대부분의 당뇨병성 족부 감염에서 혐기균에 대한 치료가 필요한가에 대해서는 연구가 거의 없다고 한다. 이를 고려하여 실제로 선택하는 항생제로 특정 항생제 한두 가지를 추천하기는 어려우나 경증의 감염에서는 cephalexin, cefadroxil, cefdinir, amoxicillin/clavulanate,

levofloxacin이나 moxifloxacin을 경구 혹은 주사로 사용해 볼 수 있으며, 중등도 감염에서는 ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate, cefoxitin, cefuroxime±metronidazole, ceftriaxone, levofloxacin 혹은 ciprofloxacin+clindamycin, moxifloxacin, piperacillin/tazobactam, ertapenem, tigecycline을 경구 혹은 주사로 투여하는 것을 추천하며, 중증 감염에서는 piperacillin/tazobactam, levofloxacin 혹은 ciprofloxacin+clindamycin, moxifloxacin, imipenem/cilastatin, vancomycin (MRSA 감염이 증명되었거나 의심되는 경우)+cefazidime±metronidazole, tigecycline 주사 치료를 고려해 볼 수 있다. 물론, 치료를 시작한 후에는 배양 검사 결과와 초기 항생제에 대한 반응을 고려하여 항생제를 조정한다. 당뇨병성 족부 감염의 항생제 치료 기간은 명확하게 정해져 있지 않지만, 기본적으로 케양이 치유될 때까지 항생제를 유지할 근거가 없으며, 감염의 증상과 징후가 소실되면 항생제 치료를 중단할 수 있다. 경증 감염에서는 1~2주 동안 항생제를 투여하는 것을 권장하며 반응이 느린 경우에는 4주까지 연장할 수 있는 반면에 중등도, 중증 감염에서는 2~4주간 사용하는 것을 권장한다. 이러한 치료 가이드라인이 있음에도 불구하고 아직까지 특정한 항생제 사용이나 항생제의 투여 방법, 그리고 항생제의 사용 기간에 대해 어떤 방법이 더 효과적이라는 연구 결과는 없다. 적절한 항생제 치료가 비수술적 보존적인 치료에 있어서 매우 중요하지만, 본 연구에서는 후향적으로 분석하였을 때 37.6%의 환자가 부적절한 항생제 치료를 받았다. 이것은 아마 감염된 골이나 연부조직 검체가 부족 또는 부적절하였거나 당뇨병성 족부 골수염의 최신지견에 대한 이해부족, 또는 다학제 간 협조 부족 등의 이유 때문이라고 생각된다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 후향적 연구였다는 점이고, 둘째, 모집단이 적었다는 점, 셋째, 골 검체가 모든 환자에서 얻어진 것이 아니라는 점이다. 넷째로 균 배양 검사 시 스왑이나 심부조직을 배양한 경우가 포함되어 있는 점이다.

결론

당뇨병성 족부 골수염에 대해 항생제 단독 치료 또는 추가적인 보존적 수술 치료를 시행한 결과 절단술과 같은 수술적 치료 없이 62.3%에서 효과적인 치료 결과를 보였다. 이러한 치료의 성공적인 결과를 위해서는 절단술을 선택할 수 밖에 없는 진행된 골수염이 되기 전에 조기 진단을 하고 적절한 항생제 사용을 하는 것이 중요하다. 또한 보존적 치료의 성공과 치료 후의 예후를 판단하기 위해 치료 전에 말초동맥 질환이 동반되어 있는가를 평가하고 이에 대한 추가적 치료를 도모하는 것도 중요하다.

REFERENCES

1. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and man-

- aging osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis*. 2004;39 Suppl 2:S115-22.
2. Balsells M, Viadé J, Millán M, García JR, García-Pascual L, del Pozo C, et al. Prevalence of osteomyelitis in non-healing diabetic foot ulcers: usefulness of radiologic and scintigraphic findings. *Diabetes Res Clin Pract*. 1997;38:123-7.
3. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. 1991;266:1246-51.
4. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1318-26.
5. Shanmugam P, Jeya M, Linda Susan S. The bacteriology of diabetic foot ulcers, with a special reference to multidrug resistant strains. *J Clin Diagn Res*. 2013;7:441-5.
6. Resnick HE, Carter EA, Lindsay R, Henly SJ, Ness FK, Welty TK, et al. Relation of lower-extremity amputation to all-cause and cardiovascular disease mortality in American Indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care*. 2004;27:1286-93.
7. 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.
8. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*. 2008;51:1962-70.
9. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care*. 2014;37:789-95.
10. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;101:e18-20.
11. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Ca-zaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2008;31:637-42.
12. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54:e132-73.
13. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:415-24.
14. Vouillammet J, Morelec I, Thivolet C. Assessing diabetic foot osteomyelitis remission with white blood cell SPECT/CT imaging. *Diabet Med*. 2014;31:1093-9.
15. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: an entity with different characteristics, treatments, and prognosis. *J Diabetes Complications*. 1999;13:254-63.
16. Gibbons GW. Lower extremity bypass in patients with diabetic foot ulcers. *Surg Clin North Am*. 2003;83:659-69.

17. Taylor LM Jr, Porter JM. The clinical course of diabetics who require emergent foot surgery because of infection or ischemia. *J Vasc Surg.* 1987;6:454-9.
18. Giurini JM, Rosenblum BL. The role of foot surgery in patients with diabetes. *Clin Podiatr Med Surg.* 1995;12:119-27.
19. Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN. Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Long-term results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. *Am J Med.* 1987;83:653-60.
20. Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. *J Foot Ankle Surg.* 1998;37:460-6.
21. Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol.* 1997;50:659-68.
22. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The importance of peripheral pulses, peripheral oedema and local pain for the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med.* 1990;7:590-4.
23. Armstrong DG, Liswood PJ, Todd WF. 1995 William J. Stickel Bronze Award. Prevalence of mixed infections in the diabetic pedal wound. A retrospective review of 112 infections. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1995;85:533-7.
24. Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabet Med.* 1996;13 Suppl 1:S12-6.
25. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care.* 1998;21:855-9.