

# 슬관절 전치환술 후 항생제 투여 지침으로서의 C 반응성 단백질의 유용성

The Effectiveness of C-Reactive Protein Surveillance as a Method to Monitor the Post-Operative Antibiotics Administration after Total Knee Replacement Arthroplasty

봉현종 · 문준기 · 이진규 · 최충혁

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

**목적:** 슬관절 전치환술을 시행 받은 환자에서 술 후 C 반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)의 변화 추이를 지표로 항생제 투여를 조정하여 치료한 결과를 분석하여 슬관절 전치환술 초기 감염 예방에 대한 CRP의 유용성을 분석하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 2008년 2월부터 2010년 3월까지 본원에서 일차성 슬관절 전치환술을 시행 받은 환자 115예를 대상으로 전향적 연구를 진행하였다. 술 후 3, 5, 7, 10, 14일 CRP 측정치를 지표로 항생제를 추가하거나 투여기간을 연장하였으며, 술 후 CRP 양상이 점차 감소되어 항생제를 계획된 기간만큼 투여한 군을 I군, 항생제 투여에 변화가 필요하였던 경우를 II군으로 나누어 결과를 분석하였다.

**결과:** 슬관절 전치환술 후에 CRP의 변화 양상을 관찰하고 이를 지표로 항생제를 투여하여 술 후 급성 감염이 발생한 경우는 없었다. 항생제 투여 기간은 제I군은 5일, 제II군은 평균 13.3일로 평균 5.9일이었다. 제II군으로 분류된 경우는 12예(10.4%)로 술 후 5일째와 10일째 CRP 수치가 상승하는 경향이 있었다.

**결론:** 슬관절 전치환술 후에 CRP를 추적 관찰하여 치료지표로 사용하는 것은 술 후 초기 감염 예방에 유용하게 활용될 수 있을 것으로 생각한다.

**색인단어:** 슬관절, 예방적 항생제, C 반응성 단백질, 슬관절 전치환술

## 서 론

슬관절 전치환술 후 감염은 치료가 어렵고 치료 결과도 좋지 않은 경우가 많으며, 심각한 합병증을 초래할 수도 있어 슬관절 전치환술 후 감염률을 낮추려는 노력이 지속되고 있으며, 수술장 환경의 개선, 술기의 발달 및 무균적 수술 방법, 적절한 예방적 항생제의 사용 등 감염을 줄이기 위한 여러 가지 방법들이 도입되어, 초창기에 10% 정도에 달하던 감염률은 근자에는 1-2% 이하로 감소되었다.<sup>1,2)</sup> 그러나 감염의 기본적 4 징후로 알려진 통증, 부

종, 발적 및 열감 등의 증상은 슬관절 전치환술 후에 감염 없이도 정상적인 회복 과정에서도 대부분 나타나기 때문에 인공 슬관절 전치환술 후 감염을 임상적으로 예측하는 것은 매우 어렵다. 또한 슬관절 전치환술을 시행 받는 대부분의 환자가 고령의 여성이라는 점에서 수술 후 입원 기간 중 정형외과 이외의 타과 관련 질환이 동반될 가능성이 많고, 이로 인하여 술 후 감염을 예측하는데 혼란을 주기도 한다. 술 후 C 반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)은 급성 감염의 예측 인자로서 널리 사용되고 있으며, 이전의 연구들에서도 CRP의 유용성에 대해 보고되어 왔다.

이에 저자들은 슬관절 전치환술을 시행 받은 환자에서 CRP를 연속 측정하여 변화 양상을 지표로 삼아, 술 후 항생제 투여를 조절하여 치료한 결과를 분석하여 슬관절 전치환술 직후 초기 감염 예방을 위한 CRP의 유용성을 보고하고자 한다.

접수일 2011년 8월 9일 수정일 2011년 12월 11일

게재확정일 2012년 3월 12일

교신저자 최충혁

서울시 성동구 왕십리로 222, 한양대학교 의과대학 한양대학교병원 정형외과학교실

TEL 02-2290-8483 or 8485, FAX 02-2299-3774

E-mail chhchoi@hanyang.ac.kr

대한정형외과학회지 : 제 47권 제 3호 2012 Copyright © 2012 by The Korean Orthopaedic Association

"This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited."

## 대상 및 방법

2008년 2월부터 2010년 3월까지 본원에서 일차성 슬관절 전치환술을 시행 받은 환자 265예 중 술 후 CRP의 정량 분석에 영향을 미칠 수 있는 염증성 골관절염(52예), 수술 전 시행한 혈청학적 검사, 흉부 방사선촬영 및 소변검사 등에서 신체 일부의 감염성 또는 염증성 질환이 의심되는 경우(18예), 양측 슬관절을 동시 또는 2주 간격으로 단계적 전치환술을 시행한 환자(80예)를 제외한 총 115명을 대상으로 전향적 연구를 진행하였다.

남성은 12명, 여성은 103명이었고, 평균 연령은 71.2세(51-85세)였다. 모든 환자는 술 후 CRP를 포함한 일반 혈액검사(complete blood cell count, CBC), 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)를 기본 검사로 하여 술 후 3일, 5일, 7일, 10일, 14일에 시행하였다. 실질적으로 임상에서는 CRP 외에도 백혈구 수치와 ESR 등을 종합하여 감염 여부를 판단하는 경향이 있으나, 이번 전향적 연구에서는 혈청검사 중 오직 CRP의 변화 양상만을 토대로 치료 계획을 수립하였기에, 통계학적 분석은 CRP에 대해서만 시행하였다.

예방적 항생제는 전 예에서 1세대 세파로스포린계 항생제(cephalosporin)를 사용하였고, 1회 2 g을 12시간마다 수술 당일을 포함하여 총 5일간 정주하였으며 이 후에 경구 항생제는 투여하지 않았다. 저자들은 여러 저자들에 의해 발표된<sup>3,4)</sup> 슬관절 전치환술 후 CRP 변화의 정상적인 양상이 술 후 3일째 CRP를 최고점으로 하여 점차적으로 감소되는 일반적인 CRP의 변화양상을 기준으로 술 후 3일 이후에 측정된 CRP가 정상적인 양상으로 감소하지 않고 상승하거나, 술 후 급성 감염이 의심되는 임상 징후가 존재하거나 감염의 위험성이 높다고 판단되는 경우, 타과적인 감염 질환을 진단 받은 경우 항생제 투여를 연장하거나 추가 투여하였다. 통계적 분석 시에는 계획된 기간(5일)만큼 항생제를 투여한 군(I군)과 계획된 기간을 초과하여 항생제를 투여한 군(II군)으로 나누어 비교 분석하였다. 또한 이를 토대로 술 후 이환율과 치료 지침 결정에 있어서 CRP의 유용성을 확인하고자 민감도와 특이도를 포함한 진단적 가치 평가를 시행하였다.

모든 환자는 수술실에서 피부 절개 1시간 이내인 마취 유도 과정에서 예방적 항생제를 지압대의 가압 이전에 정주하였으며, 1회용 멸균 소독포로 drape을 시행하고 1회용 수술복을 사용하였으나 수술용 후드(surgical hood)는 사용하지 않았다.

술 후 급성 감염은 특정 검사 하나만으로 진단하기 어려우므로 환자의 임상 증상 및 신체검사 소견, 혈액검사 소견, 방사선학적 검사, 관절 천자 및 균 배양검사 등을 종합적으로 판단하여 진단하였으며, 관절 천자 및 재수술이 필요한 경우 균 배양검사서 양성인 경우 감염으로 확진하였으며, 균 배양검사서 음성이라 할지라도 일차 슬관절 전치환술 후 6개월 이내에 감염 의심의 증상으로 치료를 필요로 한 경우로 하였다.

통계학적 검증은 SPSS PC ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. CRP에 대한 반복 측정값의 비교에는 Repeated Measures ANOVA를 시행하였으며, 각 시점에 따른 비교는 independent *t*-test를 시행하였다. 또한 CRP가 정상 수치에 근접하는 경향에 대해서는 Chi-square test와 Fisher exact test를 병행하여 분석하였다.

## 결 과

슬관절 전치환술 후에 CRP의 변화 양상을 추적 관찰하여 항생제의 추가 투여를 시행함으로써 술 후 급성 감염이 발생한 예는 없었다. 모든 환자를 대상으로 한 평균 항생제 투여 기간은 5.9일(5-23일)이었다. 술 후 계획된 기간을 초과하여 항생제를 사용한 경우(II군)는 전체 115명 중 12명(10.4%)이었고 평균 항생제 투여 기간은 13.3일(10-23일)이었다.

전체적인 CRP의 변화 추이를 보면, I군에서는 술 후 3일째부터 술 후 14일째까지 시행한 검사에서 각각 평균 4.3, 3.0, 2.3, 1.8, 1.0으로 지속적으로 감소하였고(Fig. 1), 이는 많은 저자들이 보고한 슬관절 전치환술 후 정상적인 CRP 변화 양상과 동일하였다. 그러나 II군의 경우에는 각각 평균 6.7, 7.6, 4.8, 5.1, 2.4로 측정되어 술 후 5일째와 10일째 CRP 수치가 상승하는 모습을 보여 I군과는 확연하게 다른 양상으로 나타났다(Fig. 1). 두 군의 CRP에 대한 반복 측정값의 비교에서는 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나( $p=0.036$ ) 두 군 간의 구간별 비교 분석에 있어서는  $n$ 값의 차이로 인하여 통계적 검증이 불가능하였다. CRP 수치가 저자들의 허용 범위인 1.0 미만으로 측정되는 시기는 I군에서는 술 후 평균 14일이었으며, II군에서는 술 후 평균 22.4일(범위: 10-60일)이었다( $p=0.027$ ).

항생제를 계획된 기간보다 초과하여 투여한 II군의 12예를 분석하여 보면, 술 후 특별한 임상적인 이상 소견 없이 CRP 수치

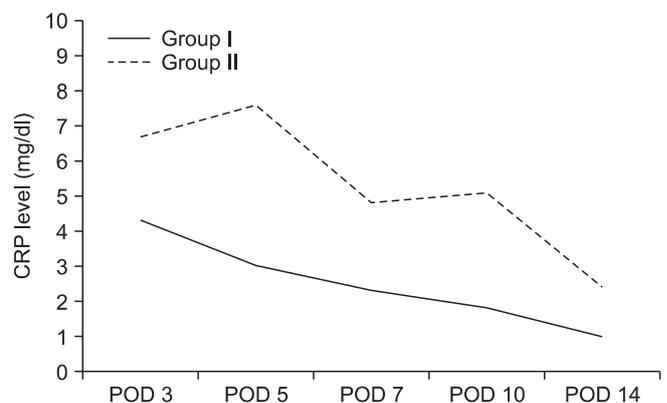


Figure 1. The mean values of CRP levels during post-operative periods in group I and group II. CRP, C-reactive protein; POD, post-operative day.

Table 1. The Causes and Types of Over-Period Administration of Antibiotics after Total Knee Arthroplasty Replacement in Group II

Clinical findings	The number of cases	The mean days of administration of antibiotics	Prophylactic antibiotics	Additional antibiotics	The mean days when CRP was checked below 1.0 mg/dl (Postop. days)
Abnormal pattern of CRP level	5	11.6	1G cephalosporin	1G cephalosporin	11.5
Severe hematoma	3	10.3	1G cephalosporin	1G cephalosporin	10.3
Color change on operation wound	1	10	1G cephalosporin	1G cephalosporin	10
Acute pyelonephritis	1	16	1G cephalosporin	Quinolone	20
Pseudomembranous colitis	1	21	1G cephalosporin	Metronidazole	18
Fever of unknown origin	1	23	1G cephalosporin	1G cephalosporin+AG 3G cephalosporin Quinolone+RFP	28

CRP, C-reactive protein; Postop., postoperative; 1G, 1st generation; AG, aminoglycoside; 3G, 3rd generation; RFP, rifampin.

Table 2. Diagnostic Values for the Surveillance of CRP Test in Post-Operative Morbidities

Surveillance of CRP test	Post-operative morbidities		Total
	Yes	No	
Positive (normal pattern)	6	5	11
Negative (abnormal pattern)	1	103	104
Total	7	108	
Sensitivity: 85.7%	Specificity: 95.4%		
Positive predictive value: 54.5%	Negative predictive value: 99%		
Accuracy: 94.8%	Prevalence: 6.1%		
Likelihood ratio (for positive test): 18.6	Likelihood ratio (for negative test): 0.15		

CRP, C-reactive protein.

가 비정상적인 변화 소견을 나타낸 경우가 5예(41.7%)로 가장 많았으며, 3예(25%)는 술 후 관절 내 심한 혈종이 발생하여 관절 천자를 시행하였던 경우였다. 이 외에 수술 창상의 피부 변색, 술 후 입원 기간 중 급성 신우신염 및 위막성 대장염의 발병, 불명열 (fever unknown origin, FUO)의 예가 각각 1예씩 있었다(Table 1). 이와는 대조적으로 I군의 103예는 입원 기간 중 특이할 만한 동반 질환이 발견되지 않았다. 또한 II군의 12예 중 11예는 비정상적인 CRP 변화 양상을 나타냈으며, 앞서 언급한 수술 창상의 피부 변색으로 인해 항생제를 연장 투여한 1예만이 정상적인 CRP 변화 양상을 보였고 술 후 10일째에 1.0 미만으로 측정되었다.

최종적으로 술 후 급성 감염이 발생한 사례가 없었기 때문에 술 후 급성 감염 진단에 대한 CRP 변화 양상의 민감도(sensitivity)는 의미가 없었으며, 특이도(specificity)는 90.4%로 측정되었다. 또한 연구 기간 중 발생한 동반 질환에 대해서는 민감도 85.7%, 특이도 95.4%, 양성 예측도(positive predictive value) 54.5%, 음성 예측도(negative predictive value) 99%, 정확도(accuracy) 94.8%, 이환

율(prevalence) 6.1%로 측정되었다(Table 2). 또한 양성검사에 대한 Likelihood ratio는 18.6, 음성검사는 0.15로 측정되었다.

II군의 술 후 항생제의 투여 기간은 불명열이 있었던 경우가 23일로 가장 길었고, 수술 창상의 피부 변색인 경우가 10일로 가장 짧았다. 또한 항생제 투여 기간과 CRP가 1.0 미만으로 측정된 시기 간에는 통계학적으로 유의한 상관 관계가 있었다( $p=0.044$ ).

## 고 찰

슬관절 전치환술 후 감염은 가장 심각한 합병증 중 하나이다. 이런 합병증은 예방이 가장 중요하지만 만일 발생 가능성이 있다면 신속하고 정확한 진단이 우선적으로 시행되어야 적절한 치료가 이루어질 수 있으므로 조기 발견이 매우 중요하다고 할 수 있다. 그러나 일반적인 방법으로는 감염 여부를 판단하기 어려운 경우가 많고, 또한 발견하더라도 시기적으로 상당히 진행된 시점에서 발견되기 때문에 조기에 감염 여부를 판정하기 위해 많은 연구가 진행되고 있다.<sup>5-8)</sup> 감염의 진단을 위한 방법으로는 임상 증상, 혈청학적 검사, 관절 천자검사, 동결절편 생검 및 배양검사, 방사선학적 검사, 핵의학검사 등이 시행되고 있으며 이러한 다양한 검사 결과를 종합하여 감염의 진단이 이루어지며 어느 한 가지에 전적으로 의존하지 않는 것이 보편적이다. 그러나 급성 감염의 증상은 애매한 경우가 많고, 또한 감염의 확진을 위한 간단한 검사 방법이 없기 때문에 감염의 진단은 매우 어려운 과정이기도 하다.

최근에는 술 후 감염의 예측 지표로서 procalcitonin의 유용성이 대두되고 있으나,<sup>9,10)</sup> 아직까지 국내에서는 널리 사용되지 않고 있으며, 현재까지는 CRP가 급성기에 가장 유용한 검사법으로 알려져 있다.<sup>11,12)</sup> CRP는 비침습적 방법으로 시행되는 대표적인 혈청학적 검사이며, 슬관절 전치환술 후 급성 감염의 예측 인자와 치료의 반응도를 살펴보는 데 널리 이용되고 있다. CRP는 세균

성 감염이나 조직 손상이 있을 경우 prostaglandin-E1과 leukocyte endogenous mediator의 자극으로 간에서 합성되며 손상 조직에서 유리된 독성 물질과 결합하여 해독, 침강, 응집 작용과 염증 반응을 일으키는 것으로 알려져 있다.<sup>3,13-15</sup> CRP는 일회 검사의 절대값으로 감염의 유무를 판단하기 보다는 연속적 측정을 통하여 감염 등의 염증성 상태의 진단과 감시 장치로서 유용하다.<sup>16</sup> 현재 CRP 연속 측정을 위한 최적의 간격이 정립된 바는 없으며, 외과의의 경험적인 판단 또는 각 질환의 특성과 치료 계획에 따라 달리 정해지고 있다. 저자들의 경우, 슬관절 전치환술 후에는 CRP가 가장 높을 것으로 예상되는 술 후 3일째에 측정을 하여 연속 측정의 기저값을 확인하였으며, 일반적으로 술 후 급성 감염이 발현되는 5일째에 측정하여 기저값과의 변화를 비교하였다. 술 후 항생제를 중단한 지 3일이 지난 7일째에 치료 반응을 살펴보기 위한 측정이 이루어졌으며, 퇴원 시기와 퇴원 후 추시 계획 수립을 위하여 술 후 10일째와 14일째에 연속 측정을 시행하였다. 수술 전 정상이었던 CRP는 수술 후 2-3일에 최고치를 보이고 점차 감소하여 술 후 약 2-3주가 되면 정상치로 되며, 때로는 3-4주가 지나서도 정상 범위를 상회하는 경우가 있다고 하였다.<sup>3,4</sup> 본 연구에서는 전체 연구 대상자 중 89.6%가 일반적인 정상 양상을 보여, 최초 CRP 측정 시점인 술 후 3일 이후부터 점차적으로 감소하는 경향을 나타냈으며 평균 술 후 2주경에 1.0 mg/dl 미만으로 감소하였다. 또한 본 연구 결과에서 계획된 기간보다 항생제 투여가 연장된 II군에서는 CRP가 1.0 mg/dl 미만으로 감소하는 기간과 항생제 투여 기간 사이에 통계학적으로 유의한 상관 관계( $p=0.044$ )가 있는 것으로 나타났으며 이는 감염 가능성이 있는 상태 치료에 있어서 항생제 투여로 인한 치료반응을 살펴보고 치료계획을 수립하는 데 있어서 CRP의 변화 양상이 주요하게 작용하기 때문에 도출된 결과라고 생각하였다.

본 연구 대상자 중 12예(10.4%)는 계획된 기간을 초과하여 술 후 항생제를 투여 받았다. 특히 이 중 5예(4.3%)는 술 후 급성 감염의 명확한 징후가 없었음에도 불구하고 CRP가 일반적인 양상으로 떨어지지 않거나 다시 상승하는 경우에 해당되었다. 이러한 상황은 실제 임상 현장에서 종종 발생하며, 슬관절 전치환술을 받은 환자를 진료하는 정형외과로서 현재 환자의 상태와 향후 치료 계획에 대한 명확한 결단을 내리는 데 어려움을 주기도 한다.<sup>17</sup> 감염의 임상 증상이 없거나 미미한 증상이 있는 경우 CRP와 같은 급성기 반응물을 선별검사로서 사용하는 것에 비판적인 견해도 있으나,<sup>18</sup> 슬관절 전치환술 후 감염의 징후가 비전형적으로 나타나는 경우가 흔하기 때문에 임상 증상을 위주로 술 후 급성 감염을 예측하는 것은 매우 어렵다. 저자들은 이런 경우 침습적 또는 수술적 진단 방법을 강구하기 보다는 술 후 급성 감염의 초기 단계일 가능성에 무게를 두고 치료적 의미에서 항생제를 연장 또는 재투여하였다. 만일 앞서 기술한 5예가 실제로 감염이 있었고 항생제 투여로 인해 초기 단계의 감염이 억제되었는지에 대해

서는 본 연구에서 규명하지는 못한 아쉬움이 있으나, 만일 이러한 규명을 위해서는 항생제 투여를 중단하고 약 2주간 추시한 후 관절 천자를 통해 세균학적으로 감염 여부를 확인하는 것이 필요하나 저자들은 이러한 과정을 연구목적에 의해 환자에게 적용하는 것은 비윤리적이라 판단하여 시행하지 않았다.

그 밖에 계획된 기간을 초과하여 항생제를 투여한 예 중, 슬관절 전치환술과 직접적으로 관련된 경우는 총 4예(3.5%)가 있었다. 이 중 2예는 술 후 4일, 1예는 술 후 5일째에 관절 내 심한 혈종으로 관절 천자를 시행하였던 경우로 슬관절 전치환술 후 관절 내 또는 피하 내 혈종은 상처 치유를 방해할 수 있고, 관절 운동에 제한을 주며, 심부 감염의 위험성을 증가시키는 것으로 알려져 있어<sup>19-21</sup> 항생제를 추가 투여하였다. 다른 1예는 수술 창상의 피부 변색이 발생한 경우로 수술 창상의 피부 색깔 변화는 급성 감염의 발적 징후, 일시적인 허혈성 변화 또는 피내 혈종 등으로 인한 피부 괴사 등의 다양한 가능성이 있어 항생제를 추가 투여하였다. 이러한 4예의 경우 모두, 일반적인 술 후 CRP의 변화 양상과는 다르게 술 후 3일째보다 5일째 또는 7일째의 CRP 수치가 상승하는 경향을 보였다. 그러나 본 연구에서는 이러한 임상 증세와 CRP의 상승 사이에 명확한 인과 관계가 있음을 입증할 만한 증거는 제시하지 못하였다는 제한점이 있다.

연장 또는 재투여한 항생제는 예방적 항생제로 사용한 1세대 세파로스포린을 기본으로 투여하였으며, 아미노글리코시드(aminoglycoside)와 같은 타 계열의 항생제를 병용한 경우는 없었다. 다만, 급성 신우신염, 위막성 대장염과 불명열이 합병된 사례들에서는 감염 내과를 포함한 타과와 협진 후에 적절한 치료적 항생제로 변경하여 투여하였다(Table 1).

CRP 검사에 대한 민감도 및 특이도 등 진단 검사로서의 가치 평가는 과거부터 지속적으로 시행되어 왔다. 연구를 적용하는 술기, 환자군, 대상 질환 등에 따라 다양하게 보고되고 있고, 대개 10-15% 내외의 위양성·음성률을 지닌 것으로 알려졌다.<sup>8,12,16</sup> 본 연구에서는 민감도 85.7%, 특이도 95.4%로 측정되었으며, 이전의 많은 연구들과 같이 일정 시점에서의 진단적 가치를 확인한 것이 아니라 술 후 수치 변화의 양상을 토대로 시행했다는 점에 의의가 있겠다. 다만, 앞서 언급했듯이 술 후 감염으로 최종 진단된 사례가 없었기 때문에 치환술과 관련된 술 후 급성 감염에 특정되어진 의미 있는 평가를 도출해내기 어려웠다는 제한점이 있다. 그럼에도 불구하고 슬관절 전치환술을 시행 받는 거의 대부분의 환자가 고령이고 하나 이상의 내과적 기저 질환을 동반하고 있기 때문에 술 후 급성 감염 뿐만 아니라 술 후 동반 이환율의 고위험에 대한 접근이 필요할 것으로 판단하였으며, 비정상적인 CRP 수치 변화를 통해 술 후 발생한 기타 합병에 대해서도 적절한 치료를 시행하는 데 도움을 줄 것이라 생각한다. 비교적 낮은 양성 예측도와는 다르게 음성 예측도(99%)는 높게 산출되었으며, 이는 정상적으로 감소하는 CRP 수치 변화를 보이는 환자의 항생제 투

여 종료 시점을 결정하는 것뿐만 아니라 환자의 경과 예측 및 퇴원 후 추시 계획 수립에 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다. Likelihood ratio는 양성검사 및 음성검사 모두에서 비교적 이환 가능성 판단에 신뢰를 부여할 수 있는 결과로 나타났다.

본 연구에서는 기본적으로 절개 직전의 술 전 예방적 항생제를 포함하여 5일간 항생제를 투여했다. 수술 전 후의 항생제 사용에 대한 연구는 오래 전부터 진행되었다. 초기에는 수술을 마친 후에 항생제를 투여하였고 결과적으로 감염률 감소에 큰 역할을 하지 못했다.<sup>22,23</sup> 이후 Burke<sup>24</sup>에 의한 연구에서 수술 직전에 항생제를 투여하는 것이 효과적인 것으로 밝혀졌으며, 뒤이어 Polk와 Lopez-Mayor<sup>25</sup>에 의해 수술 전후의 항생제 투여가 술 후 감염률을 현저히 낮출 수 있다는 연구가 발표되었다. 그 이후로도 많은 연구가 진행되어 최근에는 수술 후 48시간 이후까지 항생제를 투여하는 것은 예방적 항생제로서의 효과가 없다는 보고가 있으며 많은 외과 영역에서 교과서적으로 받아들여 지고 있다.<sup>26-30</sup> 그러나 술 후 염증이 골수염을 의미할 수 있는 정형외과 영역에서, 특히 술 후 감염에 매우 민감한 인공 관절 치환술 분야에서는 국내 현실을 감안하면 외국에서의 주장이 우리나라 환자들의 상태와 국내 의료 관련 여건을 감안한 연구 결과의 뒷받침 없이 쉽게 받아들이기는 현실적으로 어려운 점이 있다. 이는 서론에서 언급한 것처럼 인공관절 치환술 후 감염은 치료 자체가 매우 어렵고 치료 기간도 다른 감염 질환보다 길며, 환자가 겪을 정신적, 육체적, 경제적 고통 역시 심각하기 때문이다. 따라서 인공관절 치환술을 시행하는 정형외과 의사에게 예방적 항생제의 적절한 사용 기간을 결정하거나, 필요에 따라서는 잠재적 감염에 대한 치료적 항생제로서의 투약 여부를 판단하는 것은 항상 어렵고 앞으로 해결해야 할 우리들의 숙제 중에 하나라고 판단되었다.

본 연구의 제한점으로는 두 군의 대상자 수 차이가 크고, 최종 추시 시점에서 술 후 감염으로 확진된 경우가 없기 때문에 몇몇 통계학적 검증 및 예측 지수 등을 산출하는 것이 불가능하였다는 점과 비정상적인 CRP 변화 양상과 혈중이나 피부번식의 임상증상 등의 명확한 인과 관계를 입증할 수 없었다는 점 그리고 비정상적인 CRP 양상을 보여 항생제 추가 투여로 호전된 경우가 실제 감염이었는지 확인하지 못하였다는 점 등이 있으나, 이전에 기술한 것처럼 실제 감염 여부를 확인하기 위해 단지 추가 항생제 투여로 호전시킬 수 있는 환자를 항생제 투여 중단으로 감염을 초래하여 확인한다는 것은 환자를 치료하는 의사로서 비윤리적 행동이라고 판단하여 본 연구에서는 이를 확인하지 않았다.

## 결 론

슬관절 전치환술 후 CRP의 연속 측정을 통하여 변화 양상을 추적 관찰하고 이를 지표로 항생제 투여를 조정함으로써 술 후 급성 감염 발생은 없었다. 일반적으로 슬관절 전치환술 후 CRP 수

치는 술 후 3일경부터 지속적으로 감소하는 양상을 보이나, 그 이후부터 CRP가 감소하지 않거나 상승하는 경우에는 술 후 급성 감염 및 기타 감염성 질환의 합병을 의심해야 한다. 따라서 슬관절 전치환술 후에 CRP를 추적 관찰하여 치료 지침의 지표로 사용하는 것은 임상적으로 유용하게 활용될 수 있을 것으로 생각한다.

## 참고문헌

1. Bryan CS, Morgan SL, Caton RJ, Lunceford EM Jr. Cefazolin versus cefamandole for prophylaxis during total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;(228):117-22.
2. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2480-90.
3. White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:909-11.
4. Chung HK, Choi CH, Shon JH. A study for the change of C-reactive protein after the total knee replacement. *J Korean Knee Soc.* 1996;8:74-80.
5. Curtis M, Graves N, Birrell F, et al. A comparison of competing methods for the detection of surgical-site infections in patients undergoing total arthroplasty of the knee, partial and total arthroplasty of hip and femoral or similar vascular bypass. *J Hosp Infect.* 2004;57:189-93.
6. Debarge R, Nicolle MC, Pinaroli A, Ait Si Selmi T, Neyret P. Surgical site infection after total knee arthroplasty: a mono-center analysis of 923 first-intention implantations. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2007;93:582-7.
7. Pfizner T, Krockner D, Perka C, Matziolis G. C-reactive protein. An independent risk factor for the development of infection after primary arthroplasty. *Orthopade.* 2008;37:1116-20.
8. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 1:S75-80.
9. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:94-9.
10. Monneret G, Doche C, Durand DV, Lepape A, Bienvenu J. Procalcitonin as a specific marker of bacterial infection in adults. *Clin Chem Lab Med.* 1998;36:67-8.
11. Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminoğullari O, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation

- rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Int Med Res.* 2001;29:7-12.
12. Dupont C, Rodenbach J, Flachaire E. The value of C-reactive protein for postoperative monitoring of lower limb arthroplasty. *Ann Readapt Med Phys.* 2008;51:348-57.
  13. Larsson S, Thelander U, Friberg S. C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;(275):237-42.
  14. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med.* 1930;52:561-71.
  15. Choi CH, Choi JW, Sung IH, Song JC. Early change of C-reactive protein level in TKA: antibiotic-loaded vs plain bone cement. *J Korean Knee Soc.* 2006;18:80-5.
  16. Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;(225):238-46.
  17. Park KK, Kim TK, Chang CB, Yoon SW, Park KU. Normative temporal values of CRP and ESR in unilateral and staged bilateral TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:179-88.
  18. Pepys MB. C-reactive protein and the acute phase response. *Nature.* 1982;296:12.
  19. Holt BT, Parks NL, Engh GA, Lawrence JM. Comparison of closed-suction drainage and no drainage after primary total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 1997;20:1121-4.
  20. Kim YH, Cho SH, Kim RS. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;347:188-93.
  21. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-8.
  22. Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. *Ann N Y Acad Sci.* 1956;65:85-90.
  23. Padovani P. Surgical infection in orthopedic surgery. Preparation of patients and postoperative care. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1969;55:201-7.
  24. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery.* 1961;50:161-8.
  25. Polk HC Jr, Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery.* 1969;66:97-103.
  26. Boyd RJ, Burke JF, Colton T. A double-blind clinical trial of prophylactic antibiotics in hip fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1973;55:1251-8.
  27. Fogelberg EV, Zitzmann EK, Stinchfield FE. Prophylactic penicillin in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1970;52:95-8.
  28. Muirhead AG, Campbell A. Prophylactic antibiotic in knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75:667.
  29. Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larsen JJ. Prophylactic antibiotics in clean orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:777-82.
  30. Vainionpää S, Wilppula E, Lalla M, Renkonen OV, Rokkanen P. Cefamandole and isoxazolyl penicillins in antibiotic prophylaxis of patients undergoing total hip or knee-joint arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1988;107:228-30.

# The Effectiveness of C-Reactive Protein Surveillance as a Method to Monitor the Post-Operative Antibiotics Administration after Total Knee Replacement Arthroplasty

Hyun-Jong Bong, M.D., Jun-Ki Moon, M.D., Jin-Kyu Lee, M.D., and Choong-Hyeok Choi, M.D.  
*Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate the effectiveness of using C-reactive protein (CRP) surveillance as a method to monitor the effect of post-operative antibiotics for the prevention of early infection after total knee replacement arthroplasty (TKRA).

**Materials and Methods:** A prospective study was performed in 115 primary TKRAs. We examined the values of CRP of all cases on the 3rd, 5th, 7th, 10th and 14th days post-operatively. Some patients were administrated additional antibiotics under certain specific situations based on the pattern of CRP. The patients were divided into two groups: group I with planned period of administration and group II with administration longer than the planned period.

**Results:** No acute infection after TKRA due to CRP surveillance was observed. The mean duration of antibiotics administration was 5.9 days in all cases, 5 days in group I and 13.3 days in group II. Twelve cases (10.4%) were included in group II. The CRP was increased on the 5th and 10th days after operation in group II.

**Conclusion:** The surveillance of CRP was thought to be helpful in monitoring the effects of post-operative antibiotics and prevention of early infection after TKRA.

**Key words:** knee, antibiotic prophylaxis, C-reactive protein (CRP), total knee replacement arthroplasty

**Received** August 9, 2011 **Revised** December 11, 2011 **Accepted** March 12, 2012

**Correspondence to:** Choong-Hyeok Choi, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Hanyang University Seoul Hospital, College of Medicine, Hanyang University, 222, Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea

**TEL:** +82-2-2290-8483 or 8485 **FAX:** +82-2-2299-3774 **E-mail:** chhchoi@hanyang.ac.kr