뇌내출혈로 입원치료 받던 중 만성B형간염 면역관용기에서 면역활동기로 전환된 환자에 대한 생간탕가감 치험 1례

배정환, 김하연, 주성희, 장은경, 이장훈, 김영철
경희대학교 대학원 임상한의학과

A Case Report of the Efficacy of *Saenggan-tang-gagam* in the Treatment of a Patient with Chronic Hepatitis B Who Showed Conversion of the Immune-Tolerant Phase to Immune-Clearance Phase during Hospitalization for Intracerebral Hemorrhage

Jung-han Bae, Ha-yeon Kim, Seong-hee Joo, Eun-gyeong Jang, Jang-hoon Lee, Young-chul Kim
Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this case report is to describe the efficacy of *Saenggan-tang-gagam* treatment in a patient with immune-tolerant chronic hepatitis B who converted to the immune active phase during hospitalization for Intracerebral hemorrhage.

Methods: A 61-year-old male patient with chronic hepatitis B was hospitalized from July 21, 2016 to October 24, 2016. On September 5, the patient showed fatigue and dyspepsia, and his urine was dark. These symptoms were accompanied by a dramatic elevation of aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and gamma-glutamyl transferase (GGT) levels. *Saenggan-tang-gagam* was administered three times a day until the patient was discharged from the hospital.

Results: After the *Saenggan-tang-gagam* treatment, AST and ALP levels decreased significantly, below the upper limit level. In addition, the levels of ALT and GG were significantly decreased. In addition, the fatigue, dyspepsia, and dark urine induced by hepatitis improved after the *Saenggan-tang-gagam* treatment.

Conclusion: This case report suggests that traditional Korean medicine has a beneficial effect on the immune active phase of chronic hepatitis B.

Key words: chronic hepatitis B, immune tolerant phase, immune clearance phase, *Saenggan-tang-gagam*

1. 서 론

만성B형 간염은 전세계적으로 대략 2억 4000만 명의 감염자가 있는 것으로 추정되며¹ 매년 60만명 이상이 관련 질환으로 사망하는 중요 질환이다. 백

신 예방접종 이후 유병률이 점차 감소하고 있는 추세이나² 여전히 우리나라 급·만성 간염 및 간경변의 약 70%³, 간세포암종의 약 65-75%의 원인질환으로 국민건강에 큰 영향을 미치고 있다⁴. 우리나라 만성 B형간염 환자의 유전자형은 대부분 C2형⁵으로 다른 유전자형에 의한 간염에 비해 HBeAg 혈청 전환이 늦고, 간경변증 및 간세포암종으로의 진행이 빠르며, 인터페론 알파 치료효과가 낮고 항바이러스제 치료 후 재발률이 높은 것으로 알려져 있다⁶.

만성B형 간염은 급성 간염 후 6개월 이상 HBsAg

· 투고일: 2017.03.24, 심사일: 2017.05.22, 게재확정일: 2017.05.26
· 교신저자: 김영철 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방1내과
TEL: 02-958-9236 FAX: 02-958-9258
E-mail: ychkim@khu.ac.kr

이 존재하는 경우로, 자연경과상 만성 간염 면역관용기(immune-tolerant phase), 만성 간염 면역활동기(immune clearance phase), 만성 간염 면역비활동기(immune control phase), 만성 간염 면역탈출기(immune escape phase), HBsAg소실기의 5단계 경과과정을 거친다⁷. 면역관용기는 HBeAg 양성, 높은 HBV DNA치를 보이지만 바이러스에 대한 면역반응이 거의 없는 시기이며⁸ 면역활동기는 바이러스에 대한 면역 반응이 나타나는 시기이다⁹.

HBeAg 양성 만성 B형 간염 환자의 경우 혈청 HBV DNA가 20000 IU/mL 이상인 경우나, AST 혹은 ALT가 정상 상한치의 2배 이상이거나 간생검에서 중등도 이상의 염종괴사 소견 혹은 문맥주변부 섬유화 이상의 단계를 보이면 치료를 권장한다^{10,11}. 현재 만성B형 간염 치료제로는 항바이러스제인 라미부딘, 아데포비어, 텔비부딘, 클레부딘, 엔테카비어, 테노포비어, 페그인터페론 알파, 인터페론 알파 등이 있으며 일반적으로 초치료 약제로 테노포비어, 엔테카비어, 페그인터페론 알파 중 하나의 사용이 권장된다¹².

한의학에서 간질환은 肝熱, 黃疸, 積聚, 脹滿, 酒傷, 疲勞, 勞倦, 脇痛 등의 증후에 속해 있고, 급·만성 바이러스성 간염 관련 내용은 黃疸증후에 많이 수록되어 있다. 生肝湯加減(Shaenggan-tanggagam)은 급·만성 간질환에 다용되는 처방으로 실험적으로 간기능 개선과 담즙분비의 증가작용이 나타났고¹³ 간장보호 뿐만 아니라 일반면역효과와 미소환경 개선효과가 나타나기도 하였으며¹⁴ 급·만성 간질환에 대한 효과가 규명되어 임상적으로도 다용되는 처방이다¹⁵.

이에 저자는 본 증례에서 ICH로 인한 右反身少力, 語澁, 嚥下障礙, 認知障礙 등으로 입원 치료 중이던 만성B형간염 면역관용기 상태의 62세 남자 환자가 면역활동기 상태로 전환되어 疲勞, 消化不良, 小便黃을 호소하여 항바이러스제 치료 없이 8주간 生肝湯加減(Shaenggan-tanggagam)에 豬苓을 가한 처방을 통한 한약치료 결과 주관적 증상과

더불어 간기능검사(ALT, ALP, GGT) 수치상 호전된 사례가 있어 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환자 성명 : 박○○
2. 성별/연령 : M/61
3. 입원기간 : 2016년 07월 21일 ~ 2016년 10월 24일
4. 주소증
 - 1) 疲勞
 - 2) 消化不良
 - 3) 小便黃
5. 발병일 : 2016년 09월 05일경
6. 과거력
 - 1) HBV immune tolerant phase : 1991년 local 내과 진단
 - 2) Op. d/t calcaneus fracture(Lt.) 2014년 힘찬병원
 - 3) Op. d/t brachydactyly(Lt.) 2014년 힘찬병원
7. 가족력 : 母(고혈압)
8. 사회력
 - 1) 음주력(-), 과거흡연력(+, 1.5갑년)
 - 2) 직 업 : 운전기사
9. 현병력

170 cm, 69 kg, 61세 남자 환자로서 1991년도 local내과에서 HBV 면역관용기 진단받은 자로 2015년경부터 심혈관질환 예방차 아스피린 임의 복용하던 중 2016년 06월 15일 17:30경 Rt. side hemiplegia, Dysarthria, Dysphagia, Dysuria, Cognitive impairment 발생하여 의정부 성모병원 visit. Br-CT상 ICH(Lt. BG) 진단받고 집중치료실에서 2016년 06월 15일-2016년 06월 23일, 신경과에서 2016년 06월 23일-2016년 07월 19일 입원치료 받다가 2016년 07월 19일 삼육서울병원 재활의학과에서 2016년 07월 19일-2016년 07월 21일 입원치료 받던 중 한방치료 받고자 2016년 07월 21일 본과 입원하였던 환자이다.

본과 입원 이후 2016년 07월 21일-2016년 09월

05일까지 ICH로 인한 뇌기능장애 개선을 위해 청심연자탕(사상방)을 복용하였으며 우반신소력 감 개선을 위해 침, 전기침 치료를 시행하였다. 또한 동서협진과에 의뢰하여 뇌기능개선제, 항고혈압제 등 양약치료를 병행하였으며 재활의학과에 협진 의뢰하여 지속적인 인지치료, 물리치료 및 연하치료를 진행하였다.

입원기간동안 주기적으로 시행한 혈액검사상 별 무소견하였으나 2016년 08월 10일경부터 피부소견 없는背部 피부소양감 호소하여 2주간 스테로이드연고 도포 및 항히스타민제 복용하였다. 2016년 09월 05일 피로, 소화불량, 짙은 소변 등 호소하여 시행한 혈액검사상 liver function test (LFT) 상승 소견보여 r/o drug induced liver injury로 의심하고 약물 중단하였으나 8일간 약물 중단 이후에도 지속적으로 간수치 상승이 보였으며 RUCAM score상 청심연자탕 2점, 항히스타민제 4점, 기타양약 1점으로 항히스타민제는 '가능성 있음', 기타 약물들은 '가능성 희박'으로 나타 나타나 약인성간염으로 진단할 수 없었다. 이에 따라 r/o Chronic Hepatitis B로 의심하고 HBV-DNA PCR검사 시행한 결과 viral titer 증가소견 보여 만성B형간염의 면역관용기에서 면역활동기로의 전환으로 인한 LFT상승으로 보고 生肝湯加減에 豬苓을 가하여 지속적으로 투여하였다.

10. 진단명

- 1) Chronic Hepatitis B(Immune active phase)
- 2) Intracerebral hemorrhage(Lt. BG)

11. 四診(2016년 09월 05일)

- 1) 수 면 : 양호
- 2) 식 욕·소화 : 불량
- 3) 대 변 : 1일 1회, 다소 연함.
- 4) 소 변 : 진한소변, 주간뇨 5회, 야간뇨 3회
- 5) 汗 : 보통
- 6) 맥 : 弱
- 7) 설 태 : 舌質紅 苔白厚
- 8) 한 열 : 別無

9) 사 지 : 萎弱(우상하지)

10) 언 어 : 語澁

12. 주요 검사 및 평가소견

1) 혈액검사(Table 1)

2) Viral marker 및 HBV-DNA PCR(Table 2)

Table 1. Laboratory Finding

	Normal range	9/5		Normal range	9/5
Total bilirubin	0.2~1.1 mg/dL	0.54	WBC	4.0~10.0 (10 ³ /μL)	2.83
Direct bilirubin	0~0.5 mg/dL	0.24	RBC	4.0~5.4 (10 ⁶ /μL)	3.72
ALP	39~108 IU/L	92	Hemoglobin	12~16 g/dL	11.9
AST	~40 U/L	*218	Hematocrit	37~47%	34.0
ALT	~40 U/L	*337	Platelet	150~350 (10 ³ /μL)	193
GGT	~50 U/L	*74	CRP	~0.3 mg/dL	<0.3
Albumin	3.1~5.2 g/dL	3.8	LD	263~450 U/L	439

Table 2. Viral Marker & HBV-DNA PCR

	7/21	9/14	9/28
HBs Ag	+		
anti-HCV Ab	-		
anti-HIV Ab	-		
anti-HBc Ab	+		
anti-HBs Ab	-		
HBe Ag	+		
anti-HBe Ab	-		
AFP (~4.0)	0.605		*8.10
HBV DNA titer (IU/mL)	*61500	*4330000	

III. 방법 및 경과

1. 치료 방법

- 1) 한방치료

(1) 한약처방

경희대학교 부속 한방병원에서 구입하여 본원 탕전실에서 전탕한 탕제를 사용하였으며 1첩 당 분량은 아래와 같다(Table 3). 하루 1첩을 300 cc로 하여 매 식후 2시간에 100 cc씩 복용 하였다.

Table 3. Herb Composition of *Shaenggan-tanggagam* Ga Jeoryung

Herb	Pharmacognostic name	Amounts (g)
茵陳蒿	<i>Artemisiae Capillaris Herba</i>	45
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	20
山查	<i>Crataegi Fructus</i>	14
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	14
麥芽炒	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	14
白茯苓	<i>Hoelen</i>	14
厚朴	<i>Magnoliae Cortex</i>	8
藿香	<i>Agastachis Herba</i>	8
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	8
木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	8
砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	6
萊菔子	<i>Raphani Semen</i>	6
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	6
三棱	<i>Sparganii Rhizoma</i>	6
莪朮	<i>Zedoariae Rhizoma</i>	6
枳實	<i>Aurantii Immaturus Fructus</i>	6
青皮	<i>Citri Reticulatae Viride Pericarpium</i>	6
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i>	12
豬苓	<i>Polyporus</i>	8

2) 양방치료

(1) Medication

간 수치 상승 소견 보인 2016년 9월 5일 이후 양약으로 인한 간손상 최소화를 위해 이전에 복용하던 약 중 뇌내출혈로 인한 최소한의 증상 호전 목적으로 혈압강하제(Exforge), 뇌기능개선제(Nicetile), 항전간제(Keppra) 만을 투여하였다(Table 4).

Table 4. The Prescription of Western Medicines

Prescription	Components	Daily dosage	Period
Keppra 500 mg/Tab	Levetiracetam 500 mg	1T b.i.d.* [M, E*]p.c [§]	2016.9.5 ~2016.10.24
Exforge 5/80 mg/Tab	Amlodipine besylate 6.94 mg (5 mg as amlodipine) valsartan 80 mg	1T q.d. [M]p.c	2016.9.5 ~2016.10.24
Nicetile	Acetyl-L-carnitine hydrochloride 500 mg (500 mg as acetyl-L-carnitine)	1T t.i.d. [¶] [M, A**, E] p.c	2016.10.6 ~2016.10.24

*b.i.d. (bis in die) : twice a day, *M : morning, *E : evening, §p.c. : after meals, ||q.d. (quaque die) : once a day, ¶t.i.d. (ter in die) : three times a day, **A : afternoon

2. 치료 경과 및 검사 결과

1) 혈액 검사 결과 변화(Fig. 1, 2, Table 5)

Fig. 1. The change of serum aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) Levels.

Fig. 2. The change of serum alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyl transferase (GGT) Levels.

Table 5. The Change of Liver Function Tests

	Normal range	7/21	7/31	8/18	8/27	9/5	9/9	9/12	9/14	9/17	9/19
Total bilirubin	0.2~1.1 mg/dL	0.45	0.45		0.43	0.54	0.56	0.57	0.62	0.86	0.73
Direct bilirubin	0~0.5 mg/dL	0.16	0.17			0.24	0.26	0.28	0.30	0.43	0.37
ALP	39~108 IU/L	72	79	78	82	92	*118	*128	*133	*133	*121
AST	~40 IU/L	27	21	21	35	*218	*340	*341	*334	*272	*217
ALT	~40 IU/L	33	24	24	*43	*337	*536	*609	*617	*548	*446
GGT	~50 IU/L	46	28	26		*74	*135	*186	*218	*236	*236
	Normal range	9/21	9/26	9/29	10/3	10/6	10/10	10/13	10/17	10/20	10/23
Total bilirubin	0.2~1.1 mg/dL	0.79	0.82	0.61	0.68	0.61	0.58	0.60	0.60	0.59	0.50
Direct bilirubin	0~0.5 mg/dL	0.38	0.34	0.31	0.31	0.27	0.26	0.26	0.25	0.21	0.21
ALP	39~108 IU/L	*128	*118	107	99	99	102	89	80	85	81
AST	~40 IU/L	*207	*209	*162	*117	*92	*73	*53	*45	*41	38
ALT	~40 IU/L	*401	*387	*312	*242	*190	*144	*102	*78	*66	*59
GGT	~50 IU/L	*236	*248	*215	*185	*166	*161	*133	*114	*103	*94

2) 임상증상의 변화(Table 6)

Table 6. The Clinical Progress of the Symptoms

Symptoms	Date	9/5	9/12	9/19	9/26	10/3	10/10	10/17	10/24
Fatigue		+++	+++	+++	++	+	+	±	±
Dyspepsia		+	++	++	+	±	-	-	-
Dark urine		+++	+++	+++	+	-	-	-	-

+++ : severe, ++ : moderate, + : mild, ± : occurred intermittently, - : non-existed

IV. 고찰 및 결론

우리나라 HBV 감염률은 1983년 처음으로 백신이 사용된 이후 1991년 신생아 예방접종, 1995년 국가 예방접종 사업, 2002년 주산기 감염 예방사업이 시작되면서 점차 감소하는 경향을 보여 2006년 4-6세 아동에서는 양성률이 0.2%로 낮아졌다¹⁶. 그러나 여전히 2012년도 조사에 따르면 HBsAg 양성률은 남자 3.4%, 여자 2.6%로 아직도 전체 인구의 3.0% 정도가 감염되어 있는 것으로 나타난다³. 국내 만성 간염 및 간경변증, 간세포암종의 주된 원인이 B형 간염^{3,4}이므로 아직도 만성 B형간염이 우

리나라 국민 건강에 미치는 영향은 매우 크다.

만성B형 간염의 자연경과는 HBV 감염 후 만성 간염 면역관용기(immune tolerant phase), 만성 간염 면역활동기(immune active phase), 만성 간염 면역비활동기(immune control phase), 만성 간염 면역탈출기(immune escape phase) 및 HBsAg 소실기 등의 5개 임상단계로 나누어 볼 수 있다⁷. 이전에는 간염바이러스보유자라는 개념이 사용되었으나 2016년 WHO는 B형 간염 바이러스 보유자라는 용어를 더 이상 사용하지 않기로 결정하였다. 만성 B형간염 면역관용기는 대부분 수직감염과 관련있으며 HBeAg 양성, 높은 HBV DNA치를 보이지만 바이러스에 대한 면역반응이 거의 없고, ALT 치가 정상이며 간조직의 염증이 없거나 경미한 시기이다. 대부분의 면역관용기 HBV 감염자들은 나이가 들면서 바이러스에 대한 면역 반응이 시작되어 HBeAg 양성, 혈청 HBV DNA치의 증감, ALT치의 간헐적 혹은 지속적 상승을 나타내는 활동기의 임상 단계가 된다^{8,9}.

본 증례환자는 처음 내원시 1991년 진단받은 수직감염으로 추정되는 만성B형간염 면역관용기 상태로 내원하였고 이전에 항바이러스제 복용력이

없던 환자였다. 처음 내원일부터 2016년 8월 27일 경까지 특별한 간질환 관련 임상증상은 없었으며 혈액 검사상 간 기능 정상 소견 보였으나 2016년 9월 5일경부터 疲勞, 消化不良, 小便黃 등의 주관적인 호소와 혈액 검사상 간 기능 수치 상승소견 보였다. 이전복용 약물들로 인한 약인성간손상 여부 판단을 위한 RUCAM score상 청심연자탕 2점, 항히스타민제 4점, 기타약 1점으로 항히스타민제는 '가능성 있음', 기타 약물들은 '가능성 희박'으로 나타났다고 HBV로 인한 원인 여부 판단을 위해 시행한 HBV DNA PCR 상 viral titer 4330000로 대량 증가한 소견 보였다. 본 환자는 10여년 전 한약 복용력 있었으나 만성B형간염 임상단계 전환 보인 과거력 없었으며 한약 및 기타 약물로 인해 만성B형간염 임상단계 전환촉진은 알려진 바가 없다. 따라서 상기환자는 만성B형간염 면역활동기 전환으로 인한 간손상으로 진단하고 生肝湯加減 加 豬苓을 지속적으로 투여하였다. 치료 모니터링을 위해 환자의 주관적 호소를 매일 확인하였고 간기능 검사를 비롯한 실험실 검사를 주기적으로 시행하였다.

生肝湯加減은 加減胃苓湯과 茵陳五苓散을 합하고 白芍藥, 肉桂, 半夏 등을 제외한 처방¹⁷⁾(Table 3)으로 濕熱을 제거시키고 利尿, 健脾, 安胃를 도모하여 간의 생리기능을 바로잡는 목적으로 급만성 간질환의 치료에 폭넓게 사용되고 있다. 生肝湯加減에 대한 실험적 연구로는 우 등¹³⁾이 간기능 개선과 담즙분비의 증가작용을 보고하였고, 최 등¹⁴⁾은 간장보호 뿐만 아니라 일반면역효과와 미소환경 개선효과를 관찰하였으며, 홍 등¹⁸⁾은 담관 운동효과와 적출심장의 수축억제, 이뇨 및 혈압강화 작용을 보고하였으며, 김 등¹⁹⁾은 급만성 간질환에 대한 효과를 규명하였다. 임상적으로는 신 등²⁰⁾이 급성 담낭염 환자에게 生肝湯加減을 투여하여 제반 증상 호전과 간기능 수치 개선을 보고하였고, 윤 등²¹⁾은 알코올성 간질환 의심 환자 10명에 대해 간기능 수치 정상화를 보고하였고, 승 등¹⁵⁾은 급성 C형간염 및 약제유발성 급성 간염 2례에 대해 2주 이상 가

감생간탕을 투여하여 유의한 간기능수치 개선과 증상 호전을 관찰하여 보고한 바가 있다.

저령은 利水滲濕藥에 속하는 약제로 利水滲濕治小便不利, 水腫 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있으며 저령 추출물은 실험연구 결과상 항산화, 항균효과를 나타냈으며²²⁾ 면역활성에 의해 항암효과²³⁾를 보이는 것으로 나타났다. 이와 같은 저령의 작용은 小便黃을 개선하고 간의 염증을 억제하고 간암으로의 이행을 막는 역할을 하였을 것으로 기대된다.

상기 환자는 만성 B형 간염 면역관용기에서 면역활동기로 전환되면서 肝의 疏泄기능 失調로 氣機調暢이 원활하지 않아 疲勞가 발생하였으며 脾胃氣의 升降作用이 장애를 받아 運化機能에 영향을 주어 消化不良이 발생하였고, 濕熱이 정체되어 小便黃 등이 생긴 것으로 판단하고 生肝湯加減에 豬苓을 가하여 간세포 보호 및 淸肝, 淸熱利濕, 健脾을 하고자 하였다. 간기능을 반영하는 혈청학적 지표인 ALT, AST, ALP, GGT가 2016년 7월 21일 입원 당시 각각 24 IU, 21 IU, 99 IU, 28 IU로 정상 상한치내에 들어있었다. 2016년 9월 5일 증상 발병 당시 각각 337 IU, 218 IU, 92 IU, 74 IU로 ALP, GGT 수치는 정상 상한치내에 들어있었으나, ALT, AST 수치가 각각 정상 상한치의 5배, 8배를 상회하는 소견을 보였다. 가장 간기능 수치가 높았던 2016년 9월 14일 ALT, AST, ALP, GGT는 각각 609 IU, 341 IU, 133 IU, 218 IU로 ALT, AST 수치는 각각 정상 상한치의 15배, 8배 이상, GGT는 3배 이상, ALP는 1배 이상의 소견을 보였다. 이후 지속적인 추적 검사 결과 퇴원직전인 2016년 10월 23일 시행한 검사 상 ALT, AST, ALP, GGT는 각각 59 IU, 38 IU, 81 IU, 94 IU로 AST와 ALP는 정상화 되었고 ALT와 GGT는 정상 상한치의 1.5-2배 정도를 상회하였으나 최대치 이후 지속적으로 감소되는 경향 보여 만성B형간염 활동기로부터 호전되고 있음을 알 수 있었다(Table 5, Fig. 1, 2). 주된 임상증상이었던 疲勞, 消化不良, 小便黃은 치

료가 지속됨에 따라 간기능 수치상의 호전과 동반하여 개선되는 경향성을 보였다(Table 6). 다만 본 증례에서 간기능 수치 호전에 따른 HBV DNA titer 수치에 대한 추적 검사가 이루어지지 않았고 HBeAg, HBsAg의 혈청 전환에 대한 추적 검사가 이루어지지 않아 DNA 복제량의 변화나 B형간염의 자연경과상 변화여부 등을 알지 못했다는 점에서 아쉬움이 남는다.

본 증례의 환자는 처음 내원시 1991년 진단받은 수직감염으로 추정되는 만성B형간염 면역관용기 상태로 내원하였고 면역활동기 전환으로 인한 간기능 손상으로 疲勞, 消化不良, 小便黃 등을 호소하였다. 입원 기간 중인 2016년 9월 5일부터 2016년 10월 24일까지 총 8주간 生肝湯加減으로 치료를 받았고 그 결과 간기능 검사상 ALT, AST, ALP, GGT 수치와 호소증상의 뚜렷한 호전을 보여 만성 B형간염 면역활동기 환자들에 대한 효과적인 한방 치료 가능성에 대해 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Park CH, Lee SM, Kim TO, Kim DU, Jung WJ, Kim GH, et al. Treatment of solitary extramedullary plasmacytoma of the stomach with endoscopic submucosal dissection. *Gut Liver* 2009;3:334-7.
2. Ministry of Health & Welfare KCfDCaP. The Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV), 2010. *Health Examination. Ministry of Health & Welfare* 2012.
3. Chae HB, Kim JH, Kim JK, Yim HJ. Current status of liver diseases in Korea: hepatitis B. *Korean J Hepatol* 2009;15(Suppl 6):S13-S24.
4. Cheon JH, Park JW, Park KW, Kim YI, Kim SH, Lee WJ, et al. The clinical report of 1,078 cases of hepatocellular carcinomas: National Cancer Center experience. *Korean J Hepatol* 2004;10:288-97.
5. Bae SH, Yoon SK, Jang JW, Kim CW, Nam SW, Choi JY, et al. Hepatitis B virus genotype C prevails among chronic carriers of the virus in Korea. *J Korean Med Sci* 2005;20:816-20.
6. Kim H, Jee YM, Song BC, Shin JW, Yang SH, Mun HS, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B virus (HBV) genotypes and serotypes in patients with chronic HBV infection in Korea. *Intervirology* 2007;50:52-7.
7. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007;45:507-39.
8. Tran TT. Immune tolerant hepatitis B: a clinical dilemma. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2011;7:511-6.
9. Lee PI, Chang MH, Lee CY, Hsu HY, Chen JS, Chen PJ, et al. Changes of serum hepatitis B virus DNA and aminotransferase levels during the course of chronic hepatitis B virus infection in children. *Hepatology* 1990;12(4 Pt 1):657-60.
10. Consensus statements on the prevention and management of hepatitis B and hepatitis C in the Asia-Pacific region. Core Working Party for Asia-Pacific Consensus on Hepatitis B and C. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:825-41.
11. Chu CJ, Hussain M, Lok AS. Quantitative serum HBV DNA levels during different stages of chronic hepatitis B infection. *Hepatology* 2002;36:1408-15.
12. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology* 2009;50:661-2.
13. Woo HJ, Kim BW, Kim DH. Clinical study on differentiation of syndromes of various liver diseases and SGOT/SGPT Ratio. *J Korean Med* 1986;7(2):61-9.
14. Choi SY, Kim BW. Studies on the Effect of Saengkantang on liver protection, platelet aggregation and general immune-function. *College of Oriental Medicine, Kyung Hee Univ Oriental Med J*

- 1987;10:25-57.
15. Seung HS, Park SM, Han CW, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. Two cases of Hepatitis Treated with Gagamsaenggan-tang. *Korean J Orient Int Med* 2002;23(2):229-37.
16. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2006 Disease Control White Paper. *Korea Centers for Disease Control and Prevention* 2007:144.
17. Kim BW, Kim JJ. Studies on the Effect of Saengkankunbi-tang on the Metabolism and Regenerative Function in Liver(Biochemical and Electromicroscopic Studies). *Kyung Hee Univ Oriental Med J* 1982;5(1):19-40.
18. Hong MS. Experimental Studies on the Efficacy of Saenggan-tang. A master's thesis. *College of Oriental Medicine, Kyung Hee University* 1987.
19. Kim DH, Shim JO, Hong MS, Woo HJ, Kim BW. Clinical Observation of Liver Disease Patients. *The journal of KOMS* 1987;8(2):14-23.
20. Shin YS, Cho SH, Kim NU, Han YH. Clinical Report of Acute Cholecystitis with Gagamsaenggan-tang. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2009;23(6):1465-9.
21. Yoon SH, Lew JH, Jang MS. Response of Kagamseanggantang on the Liver Function in Alcoholic Liver Diseases. *KOMS* 1993;14(2):348-54.
22. Ha YD. Antitumoral, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Solvent Ftactions from Grifola umblatus. *The Journal of Korean Society of Food Preservation* 2001;8(4):481-7.
23. Oh YH, Lee UY, Lee MW, Him MJ, Lee TS. Immuno-modulatory and Antitumor Effect of Crude Polysaccharides Extracted from Sclerotium of Grifola umbellata. *The Korean J of Mycology* 2004;32(1):23-30.