Vol. 26 No. 1, pp. 68-72, 2017 pISSN 2586-3002 · eISSN 2586-3347

비화음 및 침치료로 호전된 3세대 퀴놀론계 항생제 유발 소화장애 치험례

서현식¹ · 정진용² · 손창규² · 이남헌² · 조정효^{1*}

대전대학교 한의과대학 간장면역센터

A case study of third-generation quinolone antibiotics-induced-dyspepsia treated with Beewha-eum and acupuncture

Hyun-Sik Seo¹ · Jin-Yong Joung² · Chang-Gue Son² · Nam-Hun Lee² · Jung-Hyo Cho^{1*}

Dept. of Liver & Immunology Center, College of Korean Medicine, Daejeon University

Objectives: The purpose of this case study is to report the clinical effects of acupuncture and Korean medicine on antibiotics-induced functional dyspepsia. **Methods:** The patient, 79-year-old, who complained about nausea and vomiting after taking antibiotics was treated by acupuncture and Korean medicine. We measured the amount of meals eaten by patient and quantified the degree of nausea she felt. **Results:** After the treatment, the symptoms were decreased. **Conclusion:** Acupuncture and herb medicine may be effective therapy on antibiotic's side effects such as nausea and vomit.

Key words: Antibiotics, Dyspepsia, Acupuncture, Beewha-eum, Korean medicine

서 론

항생제는 박테리아의 성장을 억제하고 사멸시키는데 유용하며 박테리아성 감염을 예방할 수 있다는 점에서 결핵과 같은 감염성 질환에서 널리 사용되고 있다 ¹⁾²⁾. 특히 우리나라의 항생제 처방률은 2015 년 기준 24.6%, 2016 년 기준 24.8%로 World health organization (WHO)에서 권장한 항생제 처방률인 23%보다 높게 나타났으며 ³⁾, 국내 의료보험 청구자료에 의하면 의약분업 이후 외래의원에서 감기의 처방 건당 경구용 항생제 처방률은 성인에서 58.8%로 상당히 높은 수준이다 ⁴⁾. 결과적으로 과다한 항생제 처방으로 인해 사회적 비용 증가 및 의학적 문제가 초래되고 있으며 이를 해결하기 위한 방안이 지속적으로 논의되고 있다 ⁵⁾.

항생제 중에서도 퀴놀론계 항생제는 심각한 부작용을 초래하지 않아 의료현장에서 다용되고 있으나 오심, 구토, 소화불량과 같은 위장관 장애 및 어지러움, 불면, 두통과 같은 중추신경계 반응의 부작용을 야기할 수 있다⁶⁾. 그 중에서도 항생제로 유발된 기능성 소화불량의 경우 예방법 및 치료법이보고되고 있지만 양방에서도 아직까지 표준화된 치료법은 없으며⁷⁾ 특히 항생제 부작용으로써 나타난 소화불량 환자에 대한 한의학적 치료와 관련된 보고는 없었다. 본 연구에서는 퀴놀론계 항생제를 복용하고 소화불량이 나타난 환자에게 한방치료를 통해 유의한 효과를 얻었기에 보고하고자 한다.

증 례

2017년 4월 28일 대전대학교 대전한방병원에 79세 여자환자가 소화불량, 오심, 구토를 주소로 내원하였다. 이 환자는 2017년 3월 28일 무기력한 증상으로 지역 3차 병원내원하였으며 당시 시행한 laboratory test(Lab) 검사상 백혈구, 크레아티닌, 칼륨 수치 상승 및 urine analysis(U/A) 검사상백혈구증가증 소견 보여 급성 신우신염으로 진단받았다. 2017년 3월 28일부터 2017년 4월 11일까지 ciprofloxacin, 2017년 4월 12일부터 2017년 4월 18일까지 levofloxacin 치료 후신장내과적 환자 상태 호전되었으나 2017년 4월 초 소화불량, 오심, 구토 증상 나타나 2017년 4월 6일 시행한 위내시경, abdomen CT, abdomen X-ray상 이상소견 보이지 않아 약인성소화불량으로 진단한 후 본원에서 2017년 4월 27일부터 2017년 6월 3일까지(38 days) 입원치료를 받도록 하였다.

과거 2011년 1월 뇌수막종 진단 받았으며, 2016년 12월 교통사고로 인한 오른 위팔뼈 경부에 골절이 있었고, 심혈관계 질환, 암 등의 가족력은 없다.

입원 당시 metformin hydrochloride 850.0 mg(two times a day), vildagliptin 50.0 mg(two times a day), fluconazole 50 mg(four times a day), nystatin 100 KU(four times a day), artemisia asiatica 95% ethanol extract(20→1) 90 mg(two

Received August 4, 2017, Revised August 9, 2017, Accepted August 14, 2017

Corresponding Author : Jung-hyo Cho

Dept. of Liver & Immunology Internal Medicine, College of Korean Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea, Republic of Korea. Tel:+82-42-229-6806, Fax: +82-42-254-3403, E-mail:choajoa@dju.kr

times a day), pantoprazole sodium sesquihydrate 45.1 mg(once a day), 현호색:견우자(5:1) 50% 에탄올 연조 엑스(9.5~11.5→1) 30 mg(three times a day)를 복용 중이었으나모두 중단토록 하였다.

내원 당일(Day 1) 시행한 X-ray상 chest PA에서 "No active lesion in the lung.", abdomen(erect/supine)에서 "No significant abnormal gas findings."로 정상 소견 나왔으며 (Figure 1.) 심전도검사상 sinus rhythm 관찰되었고, 활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 92 /min, 호흡수 20 /min, 체온 37.1℃, 혈당 143 mg/dl으로 측정되었다. Lab 검사상 total protein 6.2 g/dl, albumin 3.3 g/dl, cholesterol 230 mg/dl, triglyceride 304 mg/dl, hemoglobin 10.1 g/dl, hematocrit 30.3%, erythrocyte sedimentation rate(ESR) 55 mm/hr로 나타났으며, U/A상 leukocyte 음성, nitrite 음성, glucose 음성, microscopy상 red blood cell(RBC) 0-1 /HPF, white blood cell(WBC) 1-2 /HPF, epithelial cell 2-3 /LPF으로 정상소견이었다.



Figure 1. Abdomen x-ray (erect/supine)*No significant abnormal gas findings (2017.04.28.)

상기 환자는 평소 자주 식후에 복부 팽만감을 느꼈으며 무기력한 증상이 있었으나 3세대 퀴놀론계 항생제 치료 이후 食慾은 不振하였고, 大便은 4-5일에 1회씩 보통 변 양상으로 보았다. 睡眠 양상은 입면에 어려움이 있어 수면제를 복용하였고, 舌診上 齒痕厚苔, 脈診上 細弱, 腹診上 中脘, 天樞穴壓痛이 나타났으며 이외의 복만, 복통의 증상은 호소하지 않았다.

위의 한의학적 변증을 토대로 脾胃虛寒으로 진단하였으며, 침 치료는 동방침구침에서 제작한 직경 0.15 mm, 길이 20 mm의 stainless 침을 사용하여 1일 2회 좌측 ST36(Joksamni), 우측 GB40(Guheo), PC6(Naegwan), SP4(Gongson)에 15분간 유침하였다. 한약은 比和飲加減을 2첩 3회/1일, 식후 30분에 복용하도록 하였다 (Table 1).

Table 1. Prescription of Beewha-eum

Herbal name	Amount
nerbai fiaifie	per day(g)
Ginseng Radix	12
Atractylodes macrocephala Koidzumi	12
Poria Sclerotium	12
Massa Medicata Fermentata	12
Agastachis Herba	6
Citri Unshius Pericarpium	6
Amomi Fructus	6
Glycyrrhizae Radix	6
Zingiberis Rhizoma Recens	24
Zizyphi Fructus	18
Oryzae Semen	6
Total	120

또한 불면을 개선하기 위해 lorazepam 0.5 mg을 HS로 투약하였으며, 입원 초기 부족한 영양공급을 위하여 입원 1일차부터 입원 16일차까지 sorbitol 5% 500 mL를 intravenous(IV)로 injection 하였으며, 환자의 구토억제를 위하여 입원 1일차, 입원 5일차, 입원 6일차에 metoclopramide HCl 5 mg을 IV mix하였다. 또한 입원 후기 치료속도 증가를 위해 입원 27일차부터 입원 37일차까지 megestrol acetate 40 mg/ml(20 ml)를 아침 식전에 투약하였다. 오심을 느끼는 주관적 정도의 평가의 객관화를 위하여 4단계 likert scale을 이용하여 평가 척도를 '증상이 없는 경우'(none): 0점, '경도의 증상'(mild): 1점, '중등도의 증상'(moderate): 2점, '고도의 증상'(severe): 3점으로 분류하여 체크하도록 하였다. 내원 당시 오심 증상은 고도 정도로 느꼈으며 그로 인해서 식사를 하거나 음수를 할 경우에 즉시 구토를 하였다. 입원 7일차까지 식이는 죽으로 하루 총 90 g을 할 수 있을 정도로 증가하였다. 입원 10일차 음수량 증가로 인하여 하루 총 식이섭취량이 190 g으로 증가하였으며, 입원 13일차 오심을 느끼는 정도는 고도로 유지되었으나 식이섭취량이 240 g으로 증가하였다. 입원 16일차에 자각적으로 느끼는 오심의 정도는 줄어들었으며 구토 횟수 역시 1회로 줄어들었다.

입원 18일차 식이가 죽에서 밥으로 변경되었으며, 입원 19일차 식이섭취량이 180 g으로 감소하였으나 식이가 밥으로 변경되는 과정에서 감소한 것으로 추정된다. 입원 22일차 오심을 느끼는 정도는 경도로 호전되었으며, 입원 25일차 일반식이 섭취량 증가로 인하여 하루 총 식이섭취량이 330 g로 증가하였고 이후 31일부터 입원38일까지 식이섭취량은 400 g으로 증가한 상태로 유지되었다(Figure 2, Table 2).

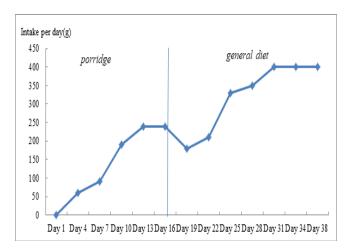


Figure 2. Change of Intake

Table 2. Progress of symtoms

Day	Number of Vomiting	Nausea likert scale
Day 1	3	3
Day 7	4	3
Day 13	5	3
Day 16	1	2
Day 22	1	1
Day 28	0	1
Day 34	0	1

또한 환자의 체중 변화를 측정하였는데, 내원 당시 체중 49.8 kg이던 환자는 입원 13일차까지 체중 46.6 kg으로 감소하였다. 입원 19일차 체중 47 kg 측정되어 증가하는 추세를 보이기 시작하였으며 이후 입원 38일차까지 체중이 48.3 kg으로 지속적으로 증가하였다(Figure 3).

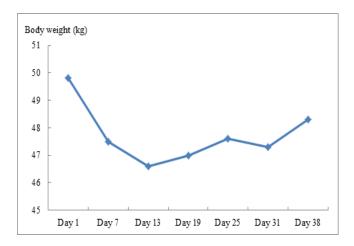


Figure 3. Change of Body weight

당뇨약 중단으로 인해 공복혈당 및 아침식후 2시간 혈당을 측정하였다. 측정시간은 아침 7시 및 아침 10시에 일정하게 측정하였으며, 이는 아침 식사시간인 8시를 기준으로 하였다. 입원 2일차 공복혈당은 113 mg/dl였으며, 식후 2시간 혈당은 109 mg/dl로 측정되었고, 입원 7일차 하루 총 식이섭취량이 90 g으로 정상 성인에게 필요한 열량은 부족하나, sorbitol 수액을 연결하였기 때문에 공복혈당 및 식후 2시간 혈당이 유지된 것으로 보인다. 입원 10일차부터 하루 총 식이섭취량은 190 g으로 증가하여 그에 따라 입원 13일차부터 공복혈당이 146 mg/dl로 높게 나온 것으로 추정된다. 입원 18일차부터 식이를 일반식이로 함에 따라 입원 19일차 식후 2시간 혈당이 195mg/dl로 증가한 것으로 판단되며, 이후 입원 38일차까지 공복혈당은 88 mg/dl로 지속적으로 감소하였다(Figure4).

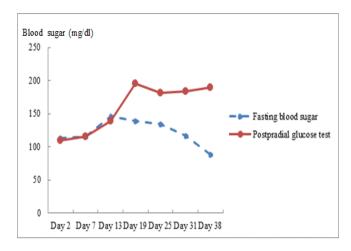


Figure 4. Change of blood sugar

고 찰

20세기 항생제가 발견된 이후 질병으로 인한 사망률이 급속히 감소하였고 이후 항생제는 박테리아성 감염의 치료 및 예방목적으로 사용되고 있다. 또한 항생제는 심각한 부작용이나타나지 않으며⁶⁾ 해열 및 진통 효과가 뛰어나기 때문에 현재까지 항생제가 다용되고 있다. 하지만 이로 인해 항생제관련 부작용을 호소하는 경우가 증가하고 있으며 항생제에 대한약물내성이 유발되어 사회적으로도 의료비 지출이 과다하게증가하고 있다⁵⁾.

국내의 항생제 처방률에 대해 조사한 김⁸¹의 보고에 의하면 입원환자 기준 49.4%, 외래환자 기준 31.9%가 항생제를 처방받고 있었으며 이중에서 특히 문제가 되는 것은 항생제가필요하지 않은 경우에 처방되고 있다는 것과 적정 기간을 넘어서 필요 이상의 기간 동안 항생제가 투여되고 있다는 점이다⁸¹⁹¹⁰. 또한 항생제 처방 과정에서 발생하는 또 다른 문제점은 고령 환자로 갈수록 여러 약물을 복용하는 경우가많아 약물 간의 상호작용으로 예측하지 못한 부작용이 나타날수 있다는 것이다.

특히 퀴놀론계 항생제는 어지럼증, 두통, 혼돈, 불안 등의 중추신경계의 부작용이 흔하게 나타나며¹¹⁾, 묽은 변, 구역, 구토 등의 소화기계통의 문제 또한 동반되고 있음이 보고되고 있다⁶⁾. 그 중에서도 항생제로 인하여 소화기계통의 문제가 발생하는 원인은 항생물질이 정상 장내에 존재하는 세균총의 질적, 양적인 변화를 일으키며 유산균의 증식이 억제되고 병원미생물의 활동이 증가하기 때문이다⁷⁾.

한의학에서 소화불량의 경우 脾胃虚弱, 肝胃不和, 瘀血停滯, 心脾兩虛, 胃腸停飲 등의 원인으로 인해 呑酸, 吐酸, 嘈囃, 惡食, 嘔吐, 惡心乾嘔, 心胃痛, 胸痞, 中脘不快, 食積胃脘痛, 飲食少思 등의 증상이 나타나는 것으로 보고 있다¹²⁾¹³⁾.

본 증례의 화자는 79세의 여자 화자로 2017년 3월 28일 무기력한 증상을 호소하여 지역 3차병원에 내원하였으며 내원 당시 Lab 검사상 크레아티닌이 상승하고 U/A 상 백혈구가 검출되어 급성 신우신염으로 진단받았다. 이를 치료하기 위해 ciprofloxacin, levofloxacin을 투약하던 도중 오심 및 구토 증상이 발하여 위내시경, abdomen CT, abdomen X-ray 검사 시행하였으며 기질적 이상이 보이지 않아 대표적인 항생제 부작용으로 소화불량이 나타난 경우로 볼 수 있다. 입원 당시 환자는 不能食, 不思飮食의 증상으로 내원하였으며, 嘔吐 및 惡心증상을 동반하고, 四肢無力, 脈弱, 齒齦, 中脘 및 天樞穴 壓痛이 나타나 김¹⁴⁾에 의해 보고된 변증유형별 가중치를 부여하였을 때 肝胃不和형 13.2점, 飮食停滯형 43.1점, 脾胃濕熱형 31.9점, 寒熱錯雜형 22.9점, 脾胃虚寒형 52.2점, 胃陰不足형 29점으로 脾胃虛寒형에 해당되는 것으로 진단하였다.

내원 당시 기존에 복용하던 DPP-4 억제제, 소화제, 항진균제를 모두 복용 중단하도록 하였으며 입원 21일차까지 수액을 투여하여 탄수화물을 공급하도록 하였고, 입원 1일, 5일, 6일 차에 오심 및 구토증 우심하여져 metoclopramide HCl 5 mg을 IV side로 inj. 하였다. 그리고 본 증례의 환자가 식욕이 저하된 상태로 오심, 구역감이 나타나며 영양결핍 상태가 지속되었기 때문에 脾胃虛寒로 변증하였으며 이를 토대로 침 치료는 좌편으로 足陽明의 合土穴인 ST36(Joksamni)로 補脾胃하여 脾胃氣虛를 치료하려 하였고, 우편으로 足少陽의 原穴인 GB40(Guheo)로 疏厥氣하여 嘔吐를 억제하려 하였으며. 手厥陰의 絡穴인 PC6(Naegwan)과 足太陰의 絡穴인 SP4(Gongson)의 조합으로 神經不安, 吐瀉藿亂, 消化不良 증상이 안정되도록 하였다¹⁵⁾. 처방은 脾胃氣虛로 인하여 구토를 하고 음식을 먹지 못하고 맥이 약할 때 사용되는 비화음가감을 하루 2첩을 식후 30분에 나눠서 복용하도록 하였다. 이외에는 핫팩을 주기적으로 복부에 대주도록 하였으며, 뜸 치료는 화자가 뜸 연기로 인해 거부하여 시행하지 않았다.

환자의 경과를 파악하기 위해 음식 섭취량(intake)을 조사하고 섭취하는 음식은 물, 탕약, 병원에서 제공하는 식이 이외에는 모두 제한하였다. 구토의 경우 그 횟수를 측정하였으며, 환자가 자각적으로 느끼는 오심의 정도를 측정하기 위하여 4단계로 나누어 likert scale로 표현하도록 하였다.

입원기간 동안 환자는 점차적으로 섭취량이 점차 증가하는 양상을 보였으며, 입원 19일 차 식사량이 다소 감소하였으나 식이를 죽으로 하다가 밥으로 변경하는 과정에서 줄어든 것으로 추정된다.

이와 더불어 입원 13일까지 구토하는 횟수가 늘어나는 양상을 보이나 환자의 식사량이 늘어나면서 빈도수가 증가한 것으로 보인다. 오심 증상은 입원 13일째까지 줄어들지 않았다가 입원 16일 차에 들면서 줄어드는 양상을 보였는데, 입원 13일째까지는 구토의 빈도수가 늘어남에 따라 심리적 원인으로 오심이 유지되었던 것으로 추정되며, 이후 입원 38일까지 지속적으로 자각적인 오심 증상은 호전되었다.

또한 입원 당시 49.8 kg이던 환자는 입원 13일차까지 지속적으로 체중이 감소되는 양상을 보였으나 입원 19일차부터 점차 체중이 증가하여 입원 38일차 48.3 kg로 식이를 일반식이로 시작한 이후 식사량이 증가함에 따라 체중이 증가하는 것을 확인할 수 있다.

입원 후 15일차까지 오심 및 구토에 대하여 증상 호전은 보이지 않았으나, 하루 총 식이섭취량은 증가하는 양상을 보였다. 이는 자각적인 증상은 호전되지 않았지만, 위장관 기능이 회복되는 것으로 판단하였고, 脈弱, 齒齦, 中脘 및 天樞穴 壓痛이 지속적으로 나타나 김¹⁴⁾에 의해 보고된 가중치 점수상 脾胃虛寒이 52.2 점으로 가장 높게 유지되어 변증은 변화 없이 脾胃虛寒로 유지되어 비화음가감을 지속적으로 투약하였으며 혈위를 변경하지 않고 침 치료를 시행하였다. 입원 16 일차부터 38 일차까지 오심 증상 및 구토 횟수가 호전되었으며 이는 위장관 기능뿐만이 아니라 자각적인 증상이 모두 호전되는 과정으로 비화음 및 침 치료의 효과가 연속적으로 나타나는 것으로 사료된다.

결과적으로 입원 당시 식이를 전혀 못한 채로 내원하였으나하루 총 섭취량이 450 g으로 증가하였으며, 환자가 자각적으로 느끼는 오심 증상은 호전되었으며, 구토의 빈도수 또한 감소하였다. 또한 체중은 입원 당시 수준으로 점차 증가하는 양상을 보였고, 공복혈당 수치도 정상범위로 하락하였다. 입원기간 동안 실시한 Lab검사 중 간 기능 검사는 정상범위로 유지되었으며 및 퇴원 후 12일차에 시행한 간 기능검사 수치상 aspartate aminotransferase 17 IU/L, alanine aminotransferase 8 IU/L, alkaline phosphatase 58 IU/L으로 정상범위 유지되었으며, 침 치료 및 한약에 대한 부작용은 없었다.

기능성 소화불량에 대해서 최근 한약 및 침구치료가 위장관에서 음식물 배출시간이 지연된 것을 감소시키는데 효과가 있으며 오심, 창만, 복통 등의 증상개선에 유효하다는 것이 여러 연구에서 밝혀졌다¹⁶⁾¹⁷⁾. 특히 비화음을 처방하여 오심

및 구토증상이 개선된 치험례가 한¹⁸⁾ 에 의해 보고 되었지만, 아직 3세대 퀴놀론계 항생제로 유발된 소화불량에 관한 연구는 부족한 실정이다. 본 중례는 양방 3차 병원에서 항생제를 투여하면서 생긴 기능성 소화불량의 치험례로, 내원 당시 복용중이던 소화제 및 항진균제를 모두 중단토록 하였으며, metoclopramide HCl 5mg IV side로 3차례 투여되었지만 효과를 나타내지 못하였고, 추가적인 H2차단제 및 proton pump inhibitor 등의 약물치료 없이 한의학적 변증을 통하여 치료하여 자각적인 증상이 감소되었고 위장기능이 호전된 경우라는 데 있어 의의가 있다고 사료되며 특히 노인에게서도 치료가 가능했다는 점에서 주목할만하다. 하지만, 간헐적인 양약투약으로 완전한 한방단독 치료로 보기는 어려우며, 치험 1례에 한한다는 점에서 추후 더 많은 항생제 및 약인성 소화불량에 대한 증례 및 연구가 필요할 것이라 판단된다.

감사의 글

본 중례에 쓰여진 침 치료는 상수의학회의 자문에 의하여 이루어진 것임.

References

- 1. Locksmith G, Duff P. Infection, antibiotics, and preterm delivery. Seminars in Perinatology. 2001; 25(5): 295–309.
- Nathan C, Cars O. Antibiotic resistance-problems, progress, and prospects. New England Journal of Medicine. 2014; 371(19): 1761-1763.
- Ministry of Health & welfare. Antibiotic and parenteral injection rate. 2016. Available from:URL: http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?id x_cd=1449
- 4. Jo HJ. Factors affecting antibiotics prescribing–Focus on patients visiting a clinic because of cold. The journal of Korean society for clinical Pharmacology and Therapeutics. 2003; 3(4): 21–22.
- Richard P. The Antibiotic Pipeline Challenges, Costs, and Values. The New England Journal of Medicine; 2004; 351(6): 523-6.
- 6. Rubinstein E. History of Quinolones and Their Side Effects. Chemotherapy: 2001; 47(3): 3-8.
- 7. Kwon SB, Lee KL, KIM JS, Lee JK, Kim W, Jung YJ et al. Antibiotics-assocciated Diarrhea and other gastrointestinal abnormal responses regarding Helicobacter pylori

- eradication. The Korean journal of gastroenterology. 2010; 56(4): 229-235.
- Kim DS, Kim NS, Chang SM. A study on evolution of national antibiotic usage. J Infect Chemother. 2006; 38 : S1-28.
- Kim JM, Lee YS, Ahn HS, Kim WJ, K ang MW, Hong SK. Evaluation of antibiotic usage and plans for appropriate use of antibiotics. J Korea Soc Chemother. 2001; 19: 105-95.
- 10. Song JH, Kim JS. Use of antimicrobial agents for the treatment of inpatients in Chonbuk National University Hospital. Korean J Pediatr Inf Dis. 2000; 7: 225-32.
- 11. Choi YH. The use of antibiotics in common infection cases. Korean journal of clinical geriatrics. 2011; 12(3): 20-26.
- 12. Jung SC, Kim YJ. A Literature Review on Yijin-tang. Journal of Daejeon university Korean medicine institute. 2002; 11(1): 29-41.
- 13. The college of Traditional Korean gastroenterology. Texture of gastroenterology. 1st ed. South Korea: Koonja. 2009: 77-86, 348-9.
- Kim JB, Kim JH, Son CG, Kang WC, Cho JH. Development of Instrument of Pattern Identification for Funcional Dyspepsia. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2010; 24(6), 1094-1098.
- 15. The college of Traditional Korean Meridian and Acupoints. Texure of Meridian and Acupoints. 6th ed. South Korea: Jongryu Namu. 2012: 213–230, 690–702, 886–889.
- Ryu BH, Ryu KW, Kim JS, Yoon SH. Evaluation for Therapeutic Effectiveness of Banwhasashim-tang in Functional Dyspepsia. Journal of Internal Korean medicine. 2003; 24(2) 329-336.
- 17. Oh JS, Yang SY, Byun JS, Cho JH, Lee YG, Park YC. Trend of Acupuncture Treatment Study for Functional Dyspepsia. Journal of Korean medicine institute 2009; 18(1): 19-28.
- 18. Han SS, You JY, Yun YK, Ku BS, Ju IS. Two Cases on Vomiting, Nausea Patients Recovered by BeeWhaEum, Journal of Internal Korean medicine, 2002; 23(4): 708-715.