

반코마이신 내성 장알균(Vancomycin Resistant Enterococci)이 검출된 뇌졸중 환자의 집락 해제에 대한 한방치료 1례 : 증례보고

서형범¹, 이 찬¹, 조임학¹, 허기윤¹, 강희경¹, 한창우^{1,2},
김소연^{1,2}, 최준용^{1,2}, 박성하^{1,2}, 윤영주^{1,2}, 홍진우^{1,2}, 권정남^{1,2}, 이 인^{1,2}
¹부산대학교한방병원 한방내과, ²부산대학교 한의학전문대학원

Effect of Korean Medicine Treatment on Vancomycin-resistant Enterococci Colonization in a Stroke Patient: A Case Report

Hyung-bum Seo¹, Chan Lee¹, Im-hak Cho¹, Gi-yoon Heo¹, Hee-kyung Kang¹, Chang-woo Han^{1,2}, So-yeon Kim^{1,2},
Jun-yong Choi^{1,2}, Seong-ha Park^{1,2}, Young-ju Yun^{1,2}, Jin-woo Hong^{1,2}, Jung-nam Kwon^{1,2}, In Lee^{1,2}

¹Dept. of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Hospital of Pusan National University
²School of Korean Medicine, Pusan National University

ABSTRACT

We studied the effect of Korean medicine treatment on the clearance of vancomycin-resistant enterococcus (VRE) colonization and on improvement in symptoms in a stroke patient. The patient was continuously followed up with stool VRE cultures while being treated with herbal medicine, *Chunglijagam-tang*, acupuncture, and oxygen therapy. We also checked the coccygeal pressure sore condition and the oxygen levels during therapy. No VRE colonization was found after treatment and the oxygen levels and pressure sores had improved. This study proved that Korean medicine treatment could be effective for the clearance of VRE colonization and improvement of symptoms.

Key words: vancomycin resistant enterococci, *Chunglijagam-tang*, Korean medicine, herbal medicine, case report

1. 서론

반코마이신 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci, 이하 VRE)은 위장관에 군집되어 있던 균주의 내인성 감염에 의해 발생하는 것으로 1986년 유럽에서 최초로 발견된 이후, 매년 감염 사례

가 증가하고 있다. VRE의 출현 이후 이를 치료하기 위한 새로운 항생제가 끊임없이 개발되고 있지만, 항생제로는 내성균 감염을 전적으로 예방하는데 한계가 있다¹.

장기요양 시설 혹은 병원에 입원하여 치료나 수술을 받는 경우 VRE에 노출될 위험이 높아지며 전파 확률도 증가한다. 침습적 기구의 사용도 VRE 집락의 주요 위험요인으로 간주되고 있다². 특히 중환자실 입원 환자는 질병에 대한 방어기전이 저하되어 있고 중심정맥카테터, 도뇨관, 기관 삽입,

· 투고일: 2020.10.26, 심사일: 2021.01.04, 게재확정일: 2021.01.04
· 교신저자: 이 인 경상남도 양산시 물금읍 부산대로 49
부산대학교한방병원 한방내과
Tel: 055-360-5960 Fax: 055-360-5960
E-mail: leein21@pusan.ac.kr

인공호흡기 등 삽입 기구 및 침습적인 시술이 빈번하기 때문에 감염률이 높다³. 이러한 병원감염은 환자의 사망률을 증가시키고 병원 체류기간을 연장시키는 주요 요인이다.

VRE 관련 한의학 연구로는 기력저하의 관점에서 보중익기탕가미⁴와 가미십전대보탕⁵을 투여한 연구가 있었으며 황련해독탕⁶의 항균효과를 치료에 적용한 연구도 보고되었으나 청리자감탕에 대한 연구는 없었다.

본 증례의 환자는 뇌출혈 후 폐렴 합병증으로 기관절개술을 시행하였고, 발병 후 18일만에 Stool VRE culture 검사 상 VRE가 검출되었다. 입원기간 동안 환자에게 침치료를 시행하고 청리자감탕을 투여하여 VRE 집락 상태가 해제되었고 증상이 개선되는 결과를 얻어 이를 보고하는 바이다. 본 연구는 부산대학교 한방병원의 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)를 통해 심의면제를 받았다(IRB No. E2020011).

II. 증례

1. 환 자 : 신○○(남성/77세)
2. 신장/체중 : 158 cm/55 kg
3. 발병일 : 2018년 2월 2일
4. 진단명 : cerebellar hemorrhage
5. 현병력

2018년 2월 2일 갑자기 발생한 극심한 어지럼증으로 양산부산대학교병원 응급실 이송되었으며, 컴퓨터 단층촬영(computer tomography, CT) 상 우측 소뇌 출혈 진단 받았다(Fig. 1). 발병 당일 신경외과에서 Posterior fossa decompressive craniectomy를 시행하였으며, 급성기 치료 종료 후 재활의학과에서 치료 받았다. 이후 적극적인 한방치료를 위하여 2018년 6월 14일 본원 중풍뇌질환센터를 외래 경유하여 입원하였다.



Fig. 1. Brain CT (2018-02-02).

intracerebellar hemorrhage in right cerebellum with mass effect and obliteration of 4th ventricle

6. 주요검사소견

- 1) 2018년 02월 19일 Stool VRE culture : Growth of VRE(*E. faecium*)
- 2) 2018년 02월 02일 CT Brain(Non CE) : Intracerebellar hemorrhage in right cerebellum with mass effect and obliteration of 4th ventricle (Fig. 1).

7. 초진소견

- 1) General condition : 환자의 의식수준(Level Of Consciousness, LOC)은 confusion 상태였으며, 근력은 Manual Muscle Testing(MMT) 상 양측 상하지 각각 4점으로 평가되었다. 환자의 극심한 현훈으로 자가기립과 자가보행은 불가능한 상태였고, 모든 활동을 보호자의 도움이 있어야 할 수 있는 상태였다. 발병 후 폐렴 합병증으로 기관절개술을 시행한 상태로 Oxygen therapy(3 L/min)이 시행 중이었다.
- 2) Stool Vancomycin resistant enterococci(VRE) culture : 2018년 2월 19일 타 병원에서 시행한 Stool VRE culture 상 반코마이신 내성 장알균(VRE)이 검출되었고, 6월 11일 본원 입원 전 검사를 시행한 결과 양성으로 확인되었다. 따라서 타인과의 접촉 격리가 필요하여, 1인실 격리되어 치료를 받고 있는 상태였으며, 의료

진은 기본적인 감염관리 원칙인 손 씻기, 보호 장비의 착용 등 감염관리 규정을 철저히 이행하여야 했다.

- 3) Pressure sore(Fig. 2) : coccyx 부위에 가로, 세로 2 cm 크기의 National Pressure Ulcer Advisory Panel(NPUAP)⁷의 분류 기준 Stage II 단계의 Pressure sore가 있었다.
- 4) 한방변증-陰虛火動 : 이노(易怒), 양관조홍(兩顴潮紅), 심방세동(心房細動)이 관찰되고 야간에 침상에서 내려오거나 기관 절개관을 제거하려는 번조(煩躁) 증상이 나타나는 것으로 음정(陰精)이 휴손되어 허열(虛熱)이 심해진 陰虛火動으로 변증하였다.



Fig. 2. Stage II coccygeal pressure sore (18/6/18).

8. 치료내용

1) 한약 치료

- (1) 청리자감탕(淸離滋坎湯)(Table 1)
- (2) 상기 청리자감탕을 1일 1첩 3포(120 cc/포)로 전탕하여 2018년 6월 18일(입원 3일차)부터 하루 3회 아침, 점심, 저녁 식후 2시간 시점에 투여하였다.

Table 1. The Composition of *Chunglijagam-tang*

Herbal name	Latin name	Amount (g)
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i>	3
乾地黃	<i>Rehmanniae Radix Siccus</i>	3
天門冬	<i>Asparagi Tuber</i>	3
麥門冬	<i>Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber</i>	3
當歸 (土)	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	3
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	3
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	3
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	3
茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	3
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	3
牡丹皮	<i>Moutan Cortex</i>	2
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	2
黃柏	<i>Phellodendri Cortex</i>	2
甘草 (密炙)	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2
鹿茸	<i>Cervi Pantotrichum Cornu</i>	2
Total amount		40

2) 침구치료

- (1) 침치료는 1일 1회 30분간 시행하였으며, 유침시간 동안 양측으로 전침(2 Hz) 및 적외선조사요법을 병행하였다.
- (2) 침치료는 百會(GV20), 風池(GB20), 合谷(LI4), 曲池(LI11), 後谿(SI19), 外關(TE5), 足三里(ST36), 陰陵泉(SP9), 三陰交(SP6), 太衝(LR3), 八邪(EX-UE9), 八風(EX-LE10) 혈위에 시행하였고 전침은 양측 合谷(LI4)과 曲池(LI11), 陰陵泉(SP9)과 太衝(LR3)에 적용하였다.
- (3) 사용 침: 길이 40 mm, 두께 0.25 mm, 동방침구제작소, 일회용 스테인리스 침

3) 양약 치료

- (1) LANTUS 300 UNIT/3 ML 28 UNIT [SC] 오전 7시
- (2) VITAMEDIN 50 MG CAP : 1 Cap [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (3) NEUROMED[®] 160 MG/ ML : 1 Pk [P.O] 아침, 저녁 식후 30분

- (4) AMANTA 100 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (5) DILATREND[®] 25 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (6) KANARB[®] 120 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (7) LASIX 40 MG TAB : 0.5 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (8) NORVASC[®] 10 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (8) ALDACTONE 25 MG TAB : 0.5 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (10) TENELIA 20 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분
- (11) CARNITIL[®] 500 MG/1.5 G POWDER (PACK) : 1 Pk [P.O] 아침, 점심, 저녁 식후 30분
- (12) MAGNESIUM OXIDE[®] 250 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 점심, 저녁 식후 30분
- (13) SEROQUEL[®] 25 MG TAB : 3 Tab [P.O] 자기 전
- (14) TRAZODONE 25 MG CAP : 3 Cap [P.O] 자기 전
- (15) MOKTIN[®] 200 MG CAP : 1 Cap [P.O] 아침, 점심, 저녁 식후 30분
- (16) LANSTON LFDT[®] 15 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침 식전 30분
- (17) PENID 10 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 점심 식후 30분
- (18) RISPERDAL[®] 1 MG TAB : 1 Tab [P.O] 아침, 저녁 식후 30분

9. 검사 및 관찰지표

- 1) Stool VRE culture : 매주 양산부산대학교 재 활의학과 협진 하에 Stool VRE culture 시행하였고, 검사 결과는 본원 Electronic medical record(EMR)을 통하여 확인하였다.
- 2) Pressure sore stages : NPUAP의 분류 기준으

로 매일 1회 평가 하였다(Appendix 1).

- 3) Oxygen therapy : Tanstracheal cannula을 이용하여 Oxygen therapy를 시행하였으며 Oxygen monitor를 이용하여 산소분압을 측정하였다.

III. 결 과

1. Stool VRE culture(Table 2)

- 1) 6월 18일부터 매주 양산부산대학교 재활의학과 협진 하에 Stool VRE culture를 시행하였다.
- 2) 8월 27일, 9월 3일, 9월 6일 시행한 Stool VRE culture에서는 반코마이신 내성장알균(VRE) 집락이 연속 3회 검출되지 않았다.

Table 2. Stool VRE Culture after Admission (18/6/14) to the Hospital

Date	Stool VRE culture
6/11	+
6/18	+
6/25	+
7/2	+
7/5	+
7/13	+
7/19	+
7/30	+
8/6	+
8/13	+
8/20	+
8/27	-
9/3	-
9/6	-

VRE : vancomycin resistant enterococci

2. Pressure sore

- 1) 2018년 6월 14일 입원 당시 coccyx 부위에 NPUAP의 분류 기준으로 Stage II 단계에 해당하는 Pressure sore(가로, 세로 2 cm)가 있었다. 1일 1회 평가 및 normal saline 세척 후 Mepilex border를 적용하는 드레싱을 시행하였다.

2) 7월 13일 pressure sore의 크기는 유지 되었으나 평가 분류는 Stage I로 호전되었다. 따라서 드레싱의 간격을 2일 1회로 조정 하였다.

3) 7월 21일 pressure sore는 소실되어 드레싱을 종료하였다.

3. Oxygen therapy(Fig. 3)

1) 환자는 발병 후 폐렴 합병증으로 기관절개술을 시행한 상태로 2018년 6월 14일 입원 당시 기관절개관을 통한 Oxygen therapy(3 L/min)를 시행

중이었다.

2) 기관절개관 suction의 객담량 감소로 6월 22일 2 L, 6월 28일 1 L/min로 산소 주입량을 조정하였으며 8월 14일 Oxygen therapy을 종료하였다.

4. Complications

입원 기간 동안 폐렴, 상기도감염 및 발열 등 추가 합병증이 발생하지 않았으며 항생제를 사용하지 않았다.

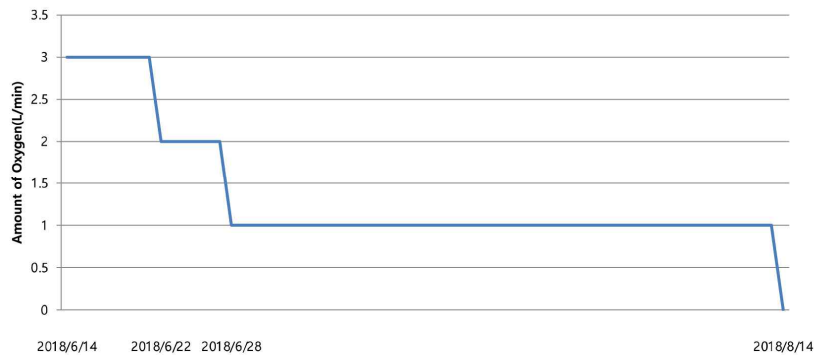


Fig. 3. The amount of oxygen in therapy.

IV. 고 찰

반코마이신 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci, VRE)은 매년 증가하는 추세에 있다. 중환자실에 장기간 입원한 환자와 신기능 저하와 같은 기저질환을 가지고 있는 환자에게서 발생하는 경우가 많다⁸. 특히 종양이 있는 경우, 간경화의 기저질환을 갖고 있는 경우, 타 병원으로부터 전원된 경우, 질병 위중도가 높은 경우, 3개월 이내 항생제 투여 경험이 있는 경우 VRE 균집락률이 높다. VRE 획득 발생률은 중환자가 인공 호흡기를 사용하고 있는 경우, 중환자실 입원 중 세 가지 이상의 항생제를 사용한 경우, 질병위중도가 높은 경우 일수록 입원 중 VRE의 획득에 유의한 차이가 있다⁹.

VRE의 출현 이후 이를 치료하기 위한 새로운 항생제가 끊임없이 개발되고 있지만 반코마이신 내성 유전자가 다른 그람 양성균으로 전이될 가능성 때문에 항생제로 내성균 감염을 전적으로 예방하는 데 한계가 있다¹⁰. 따라서 VRE에 의한 감염이나 집락화(colonization)는 매우 중요한 감염 관리 대상이 되고 있다¹⁰. 1995년 병원 감염관리 실무자문위원회(Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC)의 'VRE 확산 방지를 위한 권고안'에서 VRE 전파방지를 위해 VRE 감염 또는 집락된 환자는 1인실 또는 코호트 격리하도록 하고 있으며¹¹ 국내 연구에서도 VRE 감염 환자의 독실격리가 전파에 차단효과가 있음을 보고 하였다¹². 격리 해제는 VRE가 분리되었던 검체에 1-2주 간격을 두고 실시한 배양검사 또는

중합효소 연쇄반응(Polymerase chain reaction, PCR) 검사에서 3회 연속 음성인 경우 해제하도록 하고 있다.

VRE 집락 해제에 대한 양방치료는 여러 가지 약물이 고려되고 있으나 명확히 인정된 치료법은 없으며¹³ 광민감제(Photogem)와 발광 다이오드(light emitting diode, LED)를 이용한 광역학 치료가 VRE 집락 해제에 효과적이라는 연구가 보고된 바 있다¹⁴. 한방치료의 경우 ‘허(虛)’의 관점에서 보중익기탕 가미⁴와 가미십전대보탕⁵을 투여한 연구가 있었으며, 황련해독탕⁶의 항균효과를 치료에 적용한 연구도 보고되었다.

본 증례의 환자는 Stool VRE culture 상 VRE이 검출되었고 폐렴 합병증으로 기관절개술을 시행한 상태로 Oxygen therapy(3 L/min) 시행 중이었다. 또한 coccyx 부위에 NPUAP의 분류 기준으로 Stage II 단계에 해당하는 Pressure sore(가로, 세로 2 cm)가 있었다. 입원 기간동안 청리자감탕과 침치료를 병행하였고 한방치료 85일 후에 VRE 접촉 격리가 해제되었다. 이전 연구 결과에서는 중앙값이 8.86주¹⁵, 26주¹⁶, 33.1주¹⁷로 다양하게 보고되어 여러 조건으로 인한 차이로 보인다.

VRE와 같은 병원 감염은 환자의 신체에 정착하고 있는 상주균에서 유발되는데, 건강한 사람에게는 아무런 문제가 되지 않지만 중증 환자군에서는 흡인성 폐렴과 패혈증 등을 일으킨다. 즉, 감염에 대한 저항력 저하로 병원 감염이 발생하는 경우가 많다¹⁸. 따라서 본 증례에서 VRE 집락 해제, 객담량 감소로 인한 산소포화도 회복과 pressure sore 소실은 한방치료를 통해서 감염에 대한 저항력 증가와 증상 개선의 지표로 볼 수 있다.

청리자감탕은 萬病回春에 처음 수록되어 陰虛火動이나 勞瘵, 腎虛脾弱으로 인한 諸證을 치료하는 처방으로 咳嗽, 燥熱, 盜汗, 痰喘과 四肢無力 등에 활용된다. 구성약물로는 숙지황, 생견지황, 맥문동, 천문동, 당귀, 백작약, 산수유, 산약, 백복령, 백출, 목단피, 택사, 황백, 지모, 감초로 이루어져 있어 滋

陰, 養血, 清熱, 瀉火하는 작용이 있다¹⁹. 청리자감탕의 연구로는 세포증식 억제를 통한 암전이 효과가 보고 되었으며²⁰, 면역저하를 유발한 마우스에 청리자감탕을 투약했을 때 T cell 수가 증가하였고 청리자감탕을 투여한 마우스의 혈청에서 배양한 비장임파구의 증식치도 대조군에 비해 높았다²¹. 또한 陰虛火旺으로 인한 煩躁를 주증으로 하는 환자에게 청리자감탕을 투여하여 증상 개선에 효과가 있었다²².

본 증례에서는 변증으로 음정(陰精)이 휴손되어 허열(虛熱)이 심해진 陰虛火動으로 진단하였다. 입원 당시 양측 관홍(顴紅)과 심방세동(心房細動)이 관찰되었고 야간 시 침상에서 내려오거나 기구를 제거하려는 시도 등 이노번조(易怒煩躁) 증상이 나타났다. 입원 기간 동안 청리자감탕의 滋陰, 清熱 작용으로 증상 호전을 얻었으며 sore의 호전과 객담량 감소 VRE 집락 해제 등이 개선되었다.

V. 결 론

본 연구는 VRE 환자에 침치료와 청리자감탕을 투약하여 VRE 집락 해제된 경우로 객담량 감소로 인해 산소포화도가 회복되었으며 pressure sore도 소실되는 호전을 보여주었다. 본 증례를 통하여 VRE 집락이 검출된 환자에게 투여된 청리자감탕이 면역기능을 회복시키고 陰虛火旺으로 인한 증상을 개선시켰다고 사료된다. 하지만 본 증례는 1례에 불과하기 때문에 VRE가 검출된 모든 환자에게 청리자감탕이 반드시 집락 해제에 영향을 준다고 단정하기는 어렵다. 다만, 여러 VRE 집락 해제 관련 연구에서 환자의 변증에 따른 한방치료 효과가 보고 되고 있다. 따라서 환자의 상태에 따른 적절한 한방치료는 VRE 집락 해제에 영향을 준다고 사료된다.

감사의 글

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2020.

참고문헌

1. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings. Atlanta: CDC; 2006.
2. Byun SJ, Kang JY. Risk Factors and Clinical Outcomes for Vancomycin-Resistant Enterococcus Colonization on Intensive Care Unit Admission. *J Korean Acad Nurs* 2013;43(2):287-95.
3. Pai HJ. Nosocomial Infections in Intensive Care Unit: Epidemiology and Control Strategy. *Hanyang Medical Reviews* 2011;31(3):53-158.
4. Suh WJ, Kim GM, Seo YN, Cho KH, Moon SK, Jung WS, et al. Effect of Bojungikki-tang-gami (Bu Zhong Yi Qi Tang) on the Clearance of Vancomycin-resistant Enterococci Colonization in Patients with Cerebral Nerve Disease: A Case Series. *J Int Korean Med* 2019;40(5):974-82.
5. Seo HJ, Bae GE, Choi JY, Shim SY, Seo HB, Han CW, et al. A Case Report of a Stroke Patient with Vancomycin-Resistant Enterococci Colonization Treated with Korean Medicine, Especially Gami-sipjeondaebotang. *J Int Korean Med* 2018;39(5):939-48.
6. Chae HN, Lee JE, Shim SS, Shin SH, Shin YJ. A Case Report on the Clearance of Vancomycin-Resistant Enterococcus Colonization in a Patient with Traumatic Subarachnoid Hemorrhage and Subdural Hematoma Treated with Hwanglyeonhaedok-tang. *J Int Korean Med* 2020;41(3):502-7.
7. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2016 Nov;43(6):585-97.
8. Lee YJ, Lee JG, Hwang BY, Jeong HW, Jung SJ. Clinical Characteristics and Risk Factors of Death among Patients with Vancomycin-Resistant Enterococci(VRE) during 8 Years(1994-2001) in a University Hospital. *Infect Chemother* 2003 Oct;35(5):249-55.
9. Han SH, Park HR. Risk Factors for Colonization and Acquisition with Vancomycin-Resistant Enterococci in Intensive Care Units. *J Korean Acad Fundam Nurs* 2008 Nov;15(4):522-30.
10. Singh N, Paterson DL, Chang FY, Gayowski T, Squier C, Wagener MM. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: The other emerging resistant gram-positive coccus among liver transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2000;30(2):322-7.
11. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16(2):105-13.
12. Jung MH, Yoon SW. Analysis on the transmission path of vancomycin resistant enterococci infection in a health care environment in Korea. *J Korean Soc Living Environ Sys* 2003;10(2):125-30.
13. Linden PK. Treatment options for vancomycin-resistant enterococcal infections. *Drugs* 01 Jan 2002;62(3):425-41.
14. Kwon PS. The Effects of Photodynamic Therapy for Vancomycin-resistant Enterococci. *Korean J Clin Lab Sci* 2011;43(3):124-32.
15. Sohn KM, Peck KR, Joo EJ, Ha YE, Kang CI, Chung DR, et al. Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of

- vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital. *International Journal of Infectious Diseases* 2013;17(4):e240-6.
16. Shenoy ES, Paras ML, Noubary F, Walensky RP, Hooper DC. Natural history of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE): a systematic review. *BMC infectious diseases* 2014;14(1):177.
 17. Lee DS, Park ES, Yong DE, Choi JY, Lee KW, Jee SH. Risk Factors for Prolonged Carriage and Reacquisition of Vancomycin-resistant Enterococci. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2015;20(1):19-28.
 18. Kim SD, Sohn DW, Kim SW, ChoYH. The Present Status and Counterplans of Nosocomial Infection. *Korean J UTII* 2007;2(1):1-11.
 19. 공정현. 만병회춘. 香港: 인민위생출판사; 1980, p. 201.
 20. Shin BS, Kim SH, Choi SH, Ahn KS. Inhibition effect of chunglijagam-Tang on invasion activity of human lung adenocarcinoma, A549. *J of Kor Oriental Oncology* 2001;7(1):109-16.
 21. Shin BS, Kang H, Kim SH, Ahn KS. Chunglijagam-tang's immunomodulating effect on murine spleen cells. *Korean J Oriental Medical Physiology & Pathology* 2001;15(5):693-6.
 22. Jeong HJ, Jeon SY, Lee DE, Lee JE, Kim MW. A Case of Report on the Patient Treated with Cheongnijagam-tanggagam for Fidget. *Herbal Formula Science* 2018;26(4):391-7.

【Appendix 1】 National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Ulcer Staging Classification

Stage	Definition
I	Intact skin with nonblanchable erythema of a localized area over a bony prominence
II	Partial thickness skin loss presenting as a shallow open ulcer with a red-pink wound bed without slough, or an intact or ruptured serum-filled blister
III	Full thickness skin loss. Subcutaneous fat may be visible but bone, tendon, or muscle are not exposed or directly palpable. Slough, undermining, and tunneling may be present
IV	Full thickness tissue loss with exposed and palpable bone, tendon or muscle. Slough, eschar, undermining, and tunneling may be present
Unstageable	Full thickness skin or tissue loss of unknown depth because the wound base is completely obscured by slough or eschar
Suspected deep tissue injury	Purple or maroon localized area of discolored intact skin or blood-filled blister due to damage of underlying soft tissue from pressuer or shear