

## 피로감을 주증으로 입원한 청소년 비알코올성 지방간질환(NAFLD) 환자 치험 1례

강경래, 이민수, 정유진, 최아련, 한동근, 강아현, 송우섭, 이형철, 엄국현  
강남자생한방병원 한방내과

### A Case Report of Adolescent Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) with Obesity

Kyung-rae Kang, Min-su Lee, You-jin Jung, A-ryun Choi, Dong-geun Han  
Ah-hyun Kang, Woo-sub Song, Hyung-chul Lee, Guk-hyun Um  
Dept. of Internal Medicine, Gang-nam Ja-Seng Korean Medicine Hospital

#### ABSTRACT

**Objective:** To report the clinical effect of Korean medicine treatment in an adolescent patient diagnosed with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with obesity.

**Methods:** The patient was treated from July 9th, 2014 to August 7th, 2014. He was taking *Saenggeonbi-tang* (生肝健脾湯) during the treatment period. He also undertook regular exercise and regulated his diet to reduce body weight.

**Results:** The patient's AST, ALT, and GGT levels were significantly decreased. Total cholesterol, triglyceride, and LDL levels were also decreased, and HDL level was increased. His body weight and body mass index (BMI) were decreased.

**Conclusions:** The results suggest that *Saenggeonbi-tang* with exercise and regulated diet could be an effective treatment for adolescent NAFLD with obesity in clinics.

**Key words:** adolescent, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), obesity, *Saenggeonbi-tang*

## 1. 서 론

최근 청소년 비만의 유병률이 꾸준히 증가하면서<sup>1</sup>, 비만에 합병된 대사증후군과 비알코올 지방간 질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)의 유병률 역시 꾸준히 증가하고 있다<sup>2,3</sup>. 2008년 국내 보고에 의하면 소아청소년에서 과체중 또는 비만의 유병률은 약 19%까지 보고되고 있으며<sup>1</sup>, 간 조

직 검사 적용의 제한점 때문에 청소년에서 비알코올 지방간염의 정확한 유병률을 파악하기는 어려우나, 청소년 일반인구집단의 경우 비알코올 지방간 질환의 유병률은 간기능 검사를 적용하였을 때 미국과 국내에서 2.6-3.2%, 일본에서 초음파 검사를 적용하였을 때 약 2.6%, 미국에서 시행한 부검 결과에 따르면 9.6% 정도에서 보고되고 있다. 비만한 청소년에서의 NAFLD 유병률의 경우, 간기능 검사를 적용하였을 때 10-80%, 간 초음파 검사를 적용하였을 때 15-44% 정도에서 NAFLD이 있는 것으로 보고되고 있다<sup>4</sup>.

지방간은 지방, 특히 중성지방이 간 무게의 5%

· 투고일: 2016.08.22, 심사일: 2016.10.27, 게재확정일: 2016.11.02  
· 교신저자: 강경래 서울시 강남구 신사동 635번지  
강남자생한방병원  
TEL: 02-1577-0007 FAX: 02-514-9988  
E-mail: twins0617@hanmail.net

이상인 경우로 정의한다. 지방간은 음주유무에 따라 크게 알코올성 지방간질환(AFLD)과 비알코올성 지방간질환(NAFLD)으로 구분한다. 위 구분은 임상적, 생화학적 및 간조직 생검으로는 감별을 할 수 없고 오직 음주량으로만 가능한 분류이며, 청소년 지방간질환의 원인은 대부분 비만에서 기인하는 NAFLD로 알려져 있다<sup>5</sup>.

NAFLD의 치료는 과체중 또는 비만이 청소년 NAFLD의 대부분 원인을 차지하는 만큼 식이요법, 운동을 포함하는 생활습관의 교정이 기본 치료로서 제시되고 있다<sup>6</sup>. 기존의 소규모 연구들에서 비알코올 지방간질환이 있는 청소년의 체중감소는 간효소치 호전과 지방간 소견을 호전 효과가 있다고 보고된 바 있으며, 최근 전향적 연구에서 식이요법과 운동요법 등 생활습관의 교정은 비만한 소아청소년에서 ALT와 초음파검사 소견의 호전 효과를 보였다<sup>6</sup>. 그 외 약물 치료로 인슐린 저항성을 개선하기 위한 메트포르민, 산화스트레스, 염증, 세포자멸사, 간섬유화와 같은 이차적인 과정을 조절하는 항산화제와 같은 간보호제의 투여가 고려된다<sup>7</sup>. 청소년에서 비만수술이 서구에서는 증가하고 있으나 지방간에 미치는 영향에 대한 보고는 거의 없다<sup>8</sup>.

한의학적으로 지방간은 濕痰의 代謝障碍로 기인되며 크게 濕痰壅滯型, 熱毒內盛型 등으로 분류할 수 있다. 실험연구에서, 유<sup>9</sup>는 NAFLD 실험모델에서 生肝湯加味方이 세포내 triglyceride 축적 억제 및 세포내 ROS 발생을 감소시키고 세포괴사와 사멸을 억제한다고 보고하였고, 최<sup>10</sup>는 加味生肝湯이 고지방식으로 유발된 지방간에서 TNF- $\alpha$ , TG, fat granules를 감소시킨다고 보고한 바 있다.

청소년의 NAFLD에 관해서는 최<sup>11</sup>가 生肝健脾湯 및 體減薏苡仁湯으로 치료한 소아 지방간 치험 2례를 보고하였고, 박<sup>12</sup>이 한방비만치료 후 비알코올성 지방간이 호전된 치험 1례를 보고한 바 있으나 아직 청소년의 지방간질환을 대상으로 한 한의학 치험 사례는 부족한 실정이다. 이에 저자는 요통과 피로감을 주소로 본원에 입원한 청소년

NAFLD 추정 환자에게 한의학 치료를 진행하여 호전된 사례가 있기에 보고하는 바이다.

## II. 증례

1. 환 자 : 김○○(M/14)
2. 주소증
  - 1) 요통
  - 2) 피로감
3. 발병일 : remote 2014년 1월, recent 2014년 7월
4. 과거력 : 고콜레스테롤혈증, 알레르기성 비염
5. 사회력 : 음주 無, 흡연 無
6. 가족력 :父(B형 간염 바이러스 보균자)
7. 현병력
 

14세 171 cm 95 kg 느긋한 성격, 비만한 체격의 남환으로 별다른 질병이 없는 상태에서 2014년 7월경 요통과 피로감을 주소로 본원 입원하여 시행한 혈액검사결과에서 AST, ALT, GGT 상승 확인되었으며 복부초음파 검사결과에서 Moderate fatty liver로 진단되었다.
7. 진단명
  - 1) 한의학적 진단 : 肝膽濕熱
  - 2) 서의학적 진단 : 중등도의 지방간, 이상지질혈증
8. 초진 주요 검사 소견
  - 1) 활력징후 : 혈압 130/80 mmHg, 체온 36.7 °C, 맥박 100회/분, 호흡수 20회/분
  - 2) Abdominal sono(7/12) moderate fatty liver (Fig. 1)

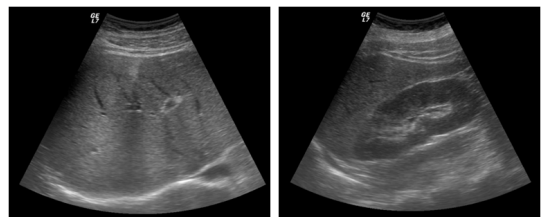


Fig. 1. Abdominal sono image.

피로감을 주증으로 입원한 청소년 비알코올성 지방간질환(NAFLD) 환자 치험 1례

- 3) HBV markers(7/9) : HbsAg -, HbsAb +
- 4) HAV Ab-IgM(7/9) : Negative
- 5) Anti-HCV(7/9) : Negative
- 6) AST/ALT(7/9) : 52/120
- 7) GGT(7/9) : 58
- 8) Total cholesterol(7/9) : 199
- 9) Triglyceride(7/9) : 259
- 10) LDL(7/9) : 127
- 11) HDL(7/9) : 34
- 12) CRP(7/9) : Negative

9. 치료내용

- 1) 한약치료 : 生肝健脾湯 1일 3회 식후 30분 복용함 - 茵陳 15 g 澤瀉 9 g 山查肉 麥芽 各 8 g 蒼朮 白朮 赤茯苓 厚朴 陳皮 蘿菥子 各 4 g 砂仁 神麴 青皮 龍膽草 各 3 g 藿香 半夏 大腹皮 三稜 蓬朮 甘草 各 2 g 生薑 4 g
- 2) 약침치료 : 요부 압통점상 신바로약침 1 cc×2 시행함.
- 3) 추나치료
- 4) 식이조절 : 병원식 외 인스턴트 음식, 패스트 푸드 절제하며 건강한 식이를 하도록 장려
- 10. 치료경과(Table 1, Fig. 2-5)

Table 1. Changes of Serum Biochemical Levels

검 사	참고치	07/09	07/16	07/23	08/07
AST	~40 (U/L)	52	60	38	14
ALT	~45 (U/L)	120	76	21	16
GGT	~50 (U/L)	58			21
Total cholesterol	120~220 (mg/dl)	199	167	158	164
Triglyceride	50~130 (mg/dl)	259	67	38	83
LDL	~130 (mg/dl)	127	102	101	106
HDL	35~65 (mg/dl)	34	43	45	43
VAS <sup>§</sup>	1-10	7	6	3	2
Body weight	kg	95.0	94.0	93.0	90.5
BMI	kg/m <sup>2</sup>	32.49	32.15	31.8	30.95

§VAS : LBP visual analogue scale

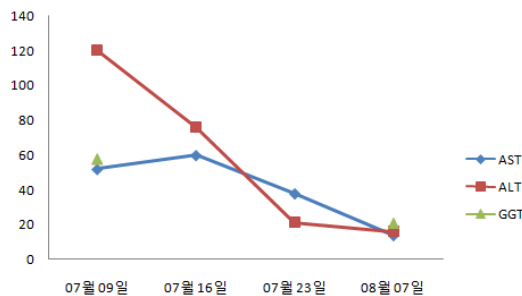


Fig. 2. Changes of liver function test after *Saenggangeonbi-tang* administration.

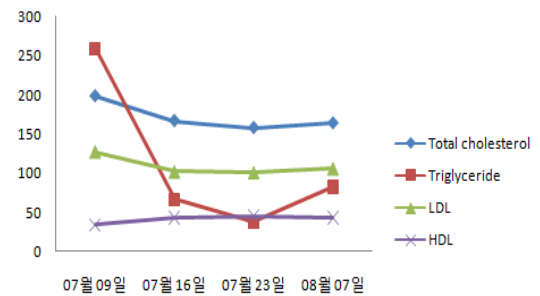


Fig. 3. Changes lipid profile after *Saenggangeonbi-tang* administration.

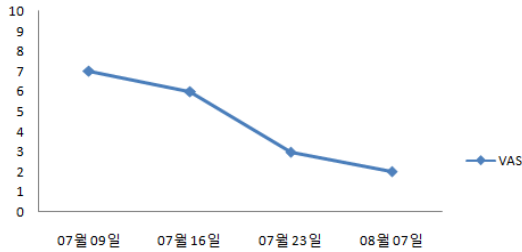


Fig. 4. Changes of VAS after Saenggangeonbi-tang administration.

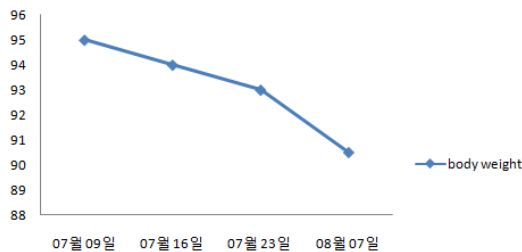


Fig. 5. Changes of body weight after Saenggangeonbi-tang administration.

### III. 고 찰

NAFLD는 임상적으로 유의한 알코올 섭취(최근 2년간 남자의 경우 일주일 210 g, 여자의 경우 일주일 140 g을 초과하는 경우)<sup>13</sup>, 동반된 다른 원인에 의한 간 질환, 지방간을 초래하는 약물의 복용이 없으면서 조직 검사나 영상 검사에서 간 내 지방침착의 소견을 보이는 질환이다. 이는 의미 있는 음주력이 없는 사람에게서 AFDL과 유사한 조직소견을 보이는 질환을 말하며 단순 비알코올성 지방간(NAFL)부터 비알코올성 지방간염(NASH)을 포함한다. NAFL은 과도하게 지방이 침착된 상태로 임상적으로 예후가 양호한 양성질환으로 여겨지는 반면, NASH는 지방침착과 함께 간세포 손상과 염증이 동반된 상태로 간섬유화, 간경변증, 간세포암종과 같은 만성 간 질환을 초래하는 예후가 불량한 질환이다

NAFLD의 발병률과 유병률은 최근의 연구까지도 논란이 많으며, NAFLD의 진단 기준 및 정의,

연구대상에 따라 다양하게 나타난다. 일반 인구에서의 발병률은 단면 연구에서의 유병률과 달리 정확한 발병률을 구하는 것이 상대적으로 어렵기 때문에 아직까지 근거가 될 만한 연구가 부족한 실정이다. 일본에서 시행한 후향적 건강검진 코호트 연구에서는 1,000명당 연간 86명의 발생을 보였으나<sup>14</sup> 영국에서 시행된 간클리닉의 외래 환자를 대상으로 한 연구에서는 100,000명당 연간 29명으로 훨씬 낮은 발생을 보고하였다<sup>15</sup>. 이스라엘의 국민건강영양조사를 이용한 코호트 연구에서는 7년 추적하였을 때 19.0%의 비알코올 지방간 질환이 새로 발생하였다<sup>16</sup>. 국내에서 건강검진 수진자를 대상으로 시행한 5년간의 후향적 코호트 연구에서는 1,000명당 연간 약 26명의 발생을 보였다<sup>17</sup>.

더군다나 청소년 NAFLD의 발병률 혹은 유병률의 경우 간생검 등의 진단상의 문제 등으로 인하여 성인의 경우보다 연구에 제한점이 많다. 미국 국민건강영양조사에서 12~19세 5,596명에서 ALT 30 U/L 이상은 8%였으며 비만아에서는 12~52%였다<sup>18</sup>. 전반적으로 미국소아청소년에서 지방간은 3~10%, 과체중비만아에서는 20~53%이다<sup>19</sup>. 유럽에서는 11% 정도이다. 성인비만아에서는 약 2/3, 소아청소년비만의 1/2이 지방간으로 추정된다. 소아지방간에 대한 국내연구는 후향적 연구가 대부분이다. 과체중비만학생에서 ALT 40 U/L 이상은 9.7~17.7%로 연령, 집단에 따라 다양하다<sup>20</sup>. 우리나라 1998년 국민건강영양조사에서 10~19세 남아에서 3.6%, 여아에서 2.8%였으며 최근 생활방식의 변화와 더불어 그 수치가 증가하고 있는 추세이다<sup>21</sup>.

NAFLD에 대한 치료는 특별히 개발된 것은 없이 NAFLD 발생과 관련된 원인을 제거하는 것을 원칙으로 하는데, 체중 감량, 고지혈증 치료, 과혈당증 치료 등과 간에 해로운 약물들을 피해야 한다<sup>22</sup>. 과거에 NAFLD는 대사증후군의 간 내 표현형으로 생각되었으나 최근 각종 대사 질환의 독립적인 위험요소임이 여러 연구에서 입증되고 있기 때문에 적극적인 관리와 치료가 필요하다. 비만과

관련된 지방간의 경우 체중의 10% 이상을 감량하면 혈청 ALT의 정상화와 조직학적 개선이 일어나는데, 때문에 균형식에 원칙을 두고 저지방 식이를 선택하면서도, 고단백과 충분한 무기질, 비타민 섭취가 중요하다<sup>23</sup>. 청소년 NAFLD의 경우 마찬가지로 식이요법과 운동요법을 병용하는 생활습관의 교정이 권장되고 있다<sup>24</sup>.

한의학에서의 지방간은 대체로 濕痰壅滯型과 熱毒內盛型으로 분류하며, 濕痰壅滯型의 경우 濕痰이 肝部에 壅滯되어 倦怠感, 身重感, 易疲勞 등의 증상이 나타날 수 있지만 대부분 별다른 증상을 호소하지 않는다. 치료는 清熱利濕, 健脾消導, 혹은 消痰除濕의 治法을 사용하게 된다. 生肝健脾湯은 茵陳五苓散과 加減胃苓湯의 合方에서 白芍藥, 肉桂, 半夏 등을 제거한 처방으로 脾胃의 濕熱을 제거하고 利尿, 健脾, 安胃, 利膽을 도모하여 간의 생리기능을 회복시켜 간질환에 응용한다<sup>25</sup>.

본 증례의 환자는 체중 및 BMI 95.0 kg, 32.49 kg/m<sup>2</sup>의 고도비만한 환자로, 肥白하고 자주 피곤해 하고, 中腕 壓痛 및 臍中 動悸 등의 氣虛, 食積으로 인한 濕痰증상이 뚜렷하였고, 또한 面黃하며 舌苔가 薄黃色을 띄었으며 검사 결과상 지방간 및 간수치 상승이 두드러져 약간의 熱象이 관찰되었다. 氣虛生濕, 濕久生熱한 것으로 변증하여, 이에 性味가 苦寒하며, 瀉濕利水, 清退熱 작용을 가진 生肝健脾湯을 투여하여 입원치료를 진행하였다.

처음 내원 당시 측정된 혈액검사 결과에서 AST 52, ALT 120, GGT 58 U/L로 상승되어 있던 간기능 수치가 치료 시작 약 4주 후 퇴원시 측정된 혈액검사상 AST 14, ALT 16, GGT 21 U/L으로 모두 정상범위 내로 측정되었다.

환자는 입원시 진행한 혈액검사상 고콜레스테롤혈증 소견을 보였으며 처음 검사결과 Total cholesterol 199, LDL 127, HDL 34 mg/dL로 확인되었고, 특히 Triglyceride가 259 mg/dL로 높게 측정되었다. 입원치료 후 재검사에서는 Triglyceride가 83 mg/dL로 현저히 감소되었으며 Total cholesterol, LDL 또한

각각 164, 106 mg/dL로 감소했고 HDL은 43 mg/dL로 상승했다.

체중 및 BMI 또한 내원당시 95.0 kg, 32.49 kg/m<sup>2</sup>으로 고도비만 상태였으며 치료과정 중 식이조절 및 운동을 병행하면서 지속적으로 체중을 감량하여 퇴원시 체중 90.5 kg, BMI 30.95 kg/m<sup>2</sup>으로 약 5 kg을 감량하였고 BMI는 1.5 kg/m<sup>2</sup> 감소되었다.

주소증인 요통의 VAS 역시 입원시 VAS 7로 일상생활이 불편할 정도의 통증을 호소하였으나 퇴원시 VAS 2로 약간 빠근한 정도의 통증을 호소하였다. 피로감 역시 입원시에 비하여 몸이 가볍다라고 호전되었음을 환자와의 상담을 통하여 알 수 있었다. 이는 환자 본인이 확고한 목적의식을 가지고 지속적인 운동 및 식이조절을 한 결과가 반영된 것으로 볼 수 있다. 다만 입원시 복부초음파 검사 결과 중등도의 지방간으로 진단 받았으나 퇴원시 복부초음파 f/u을 하지 못하여 영상의학적 호전은 확인할 수 없었다.

최근 비만 및 대사증후군의 유병률이 증가하면서 청소년 비만 또한 증가하는 가운데, 비만과 관련된 만성 질환에 관심이 집중되고 있으며, 그 중 지방간이 많은 환자에서 관찰된다. 청소년의 지방간질환은 대부분이 비만으로 유발되는 비알코올 지방간질환이며, 질환이 지속되는 경우 만성간염 및 간경변으로 진행될 수 있기에 이에 대한 관리가 필요하다.

본 증례는 요통과 피로감을 주소로 하는 중등도의 지방간 소견을 보인 청소년 지방간 환자를 대상으로 한약 투약 및 식이조절, 운동을 통하여 간기능 수치 및 혈액검사상 수치의 개선과 요통 및 피로감 등의 제반 증상도 호전된 사례이다. 다만 영상의학적 증상의 호전을 확인하지 못하였고, 짧은 치료기간에 비교적 빠른 호전을 보인 점에서 한의학적 치료가 일정 부분 이상의 효과를 보였고 보이지만 호전의 결정적 요인이 지속적 식이조절 및 운동인지, 한의학적 치료에 의한 것인지 명확히 하기에는 무리가 있다. 또한 한 명의 환자를

대상으로 한 치험례이기 때문에 향후 다수의 환자를 대상으로 한 체계적인 연구가 필요하며, 소아청소년의 비만 및 지방간은 재발 가능성이 높기 때문에 치료가 종료된 환자에 대한 장기적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다.

#### IV. 결 론

요통과 피로감을 주소로 하는 청소년 NAFLD 환자 1례에 대해 AST, ALT 수치 정상화 및 주증상인 요통, 피로감 개선을 목표로 약 4주간 생간건비탕을 기본으로 투약하며 한방치료를 통해 변화를 관찰하였다. 임상례가 많지 않았던 청소년 NAFLD 환자에 대한 한방치료의 호전을 관찰하였다는데 본 증례의 의의가 있을 것으로 생각된다. 식생활의 서구화와 운동부족으로 인한 청소년 비만 환자가 많이 생겨나고 있다는 점을 생각할 때 이에 비례하여 청소년 NAFLD의 유병률 역시 계속 증가할 것으로 예상된다. NAFLD에 대해서 원인인자를 제거하는 것 외에 뚜렷한 치료 방법이 없는 현실에서, 본 증례를 바탕으로 하여 NAFLD에 대한 정확한 진단을 기반으로 한 한의학적 치료의 효용성을 증명하는 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

#### 참고문헌

1. Oh K, Jang MJ, Lee NY, Moon JS, Lee CG, Yoo MH, et al. Prevalence and trends in obesity among Korean children and adolescents in 1997 and 2005. *Korean J Pediatr* 2008;51:950-5.
2. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010;28:155-61.
3. Barshop NJ, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Review article. epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric non-alcoholic

- fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:13-24.
4. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990;11:74-80.
5. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:S5-10.
6. Nobili V, Marcellini M, Devito R, Ciampalini P, Piemonte F, Comparcola D, et al. NAFLD in children: a prospective clinical-pathological study and effect of lifestyle advice. *Hepatology* 2006;44:458-65.
7. Mencin AA, Lavine JE. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14:151-7.
8. Manco M, Marcellini M, Devito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. Metabolic syndrome and liver histology in paediatric nonalcoholic steatohepatitis. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:381-7.
9. Yoo JY, Lee JH. Effects of Saenggantangi-bang on Nonalcoholic Fatty Liver Disease Model Induced by Fatty Acids. *Journal of Korean oriental internal medicine* 2010;31(2):331-45.
10. Choi MY, Woo HJ, Kim YC, Lee JH. Effects of Gamisaenggan-tang on High Fat Diet-induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Korean oriental internal medicine* 2009;30(2):365-74.
11. Choi GH, Kim HY, Song IS. Two Cases Reports of Chlid Fatty Liver with Obesity. *The journal of Korean oriental pediatrics* 2008;22(3):95-103.
12. Park KS, Hwang DS, Jo JH, Lee Ch, Lee KS. A Case Study on a Patient with Non-alcoholic Fatty Liver Disease(NAFLD) Improved on Sonography by Oriental Obesity Therapy. *Journal of Society*

- of Korean Medicine for Obesity Research* 2009; 9(1):79-86.
13. Loria P, Adinolfi LE, Bellentani S. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: a decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee. *Dig Liver Dis* 2010;42:272-82.
  14. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005;143:722-8.
  15. Whalley S, Puvanachandra P, Desai A, Kennedy H. Hepatology outpatient service provision in secondary care: a study of liver disease incidence and resource costs. *Clin Med* 2007;7:119-24.
  16. Zelber-Sagi S, Lotan R, Shlomain A. Predictors for incidence and remission of NAFLD in the general population during a seven-year prospective follow-up. *J Hepatol* 2012;56:1145-51.
  17. Lee JW, Cho YK, Ryan M. Serum uric Acid as a predictor for the development of nonalcoholic Fatty liver disease in apparently healthy subjects: a 5-year retrospective cohort study. *Gut Liver* 2010;4:378-83.
  18. Fraser A, Longnecker MP, Lawlor DA. Prevalence of elevated alanine aminotransferase among US adolescents and associated factors: NHANES 1999-2004. *Gastroenterology* 2007;133:1814-20.
  19. Loomba R, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009;50:1282-93.
  20. Nho HN, Kim CR, Uhm JH, Kim JT, Jin SM, Seo JY, et al. The prevalence of obesity and metabolic abnormalities in Korean pediatric population. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12:207-14.
  21. Park HS, Han JH, Choi KM, Kim SM. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in Korean adolescents. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1046-51.
  22. Söderberg C, Stål P, Askling J. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. *Hepatology* 2010;51:595-602.
  23. Park HS, Shin ES, Kim MH, Kim KM. Improvement of Liver Function by Weight Control in Children with Fatty Liver. *Journal of Nutrition and Health* 1995;28(7):629-35.
  24. Clinical and Molecular Hepatology. 2013 Guideline of NAFLD. Seoul: The Korean Association for the Study of the Liver: 2013, p. 6-19.
  25. Rhew KY, Kim CW, Lee JE, Han CW, Kim YC, Lee JH, et al. Two cases of Spontaneous Acute Exacerbation of Chronic Hepatitis B. *Journal of Korean oriental internal medicine* 2004;fal:73-81.