

골수이형성증후군 환자의 한약을 사용한 치험 1례

황조현^{1,2}, 김어진¹, 이주영^{1,2}, 장은경¹, 이장훈¹, 김영철¹

¹경희대학교 한의과대학 간계내과학교실, ²경희대학교 대학원 임상한의학과

One Case of Myelodysplastic Syndrome Treated with Herbal Medicine

Cho-Hyun Hwang^{1,2}, Eujin Kim¹, Juyoung Lee^{1,2}, Eungyeong Jang¹, Jang-Hoon Lee¹, Youngchul Kim¹

¹Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

²Dept. of Clinical Korean Medicine Graduate School, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to identify the effects of herbal medicine on the clinical symptoms and abnormal blood tests of a patient with myelodysplastic syndrome.

Methods: A 64-year-old woman diagnosed with myelodysplastic syndrome in 2020 was prescribed *Bojungikgi-tang-gagambang* from January 6, 2022 to June 22, 2022 to reduce bleeding tendency and frequent defecation and to improve laboratory findings, such as platelet count. We observed changes in the symptoms and improvement of laboratory findings after six months of treatment.

Results: In this study, approximately six months of treatment with *Bojungikgi-tang-gagambang* showed considerable improvement in laboratory findings and clinical symptoms, especially frequent defecation, petechiae, and gum bleeding, compared to the baseline parameters of the first visit. Also, no adverse effects, such as liver injury or decreased kidney function, were observed during herbal medicine treatment.

Conclusion: This study suggests the availability of herbal medicine as a therapeutic option for managing patients with myelodysplastic syndrome.

Key words: myelodysplastic syndrome, *Bojungikgi-tang*, case report

1. 서론

골수이형성증후군은 조혈모세포의 클론 증식, 반복적인 유전적 이상, 골수이형성증, 비효율적인 조혈, 말초혈구감소증, 급성골수성백혈병으로의 높은 이행 가능성을 특징으로 하는 골수성 종양이다. 하나 이상의 말초혈액 세포 계통의 지속적인 혈구

감소증과 골수 세포 계통의 형태학적 이형성이 주요 진단기준이 된다¹.

골수이형성증후군은 진단 시 평균 연령이 70세이고 발생률이 연간 100,000명당 4건 꼴인 희귀 질환이다. 발생률은 70세 이상의 환자에서 증가하여 연간 100,000명당 40-50건에 달하는 것으로 알려져 있다². 국내 암등록통계에 따르면 2018년 발생자 수는 1,365명이다³.

피로감, 전신쇠약, 호흡곤란, 창백, 감염과 연관된 증상, 점상반점 등의 증상이 나타날 수도 있지만 약 반수의 환자는 무증상인 상태에서 혈액검사를 통하여 우연히 이 질환을 진단받게 된다. 상세

· 투고일: 2022.04.10, 심사일: 2022.06.30, 게재확정일: 2022.06.30

· 교신저자: 김영철 서울시 동대문구 경희대로 23

경희대학교 한방병원 간장·조혈내과

TEL: 02-958-9118 FAX: 02-958-9258

E-mail: yckim@khmc.or.kr

한 문진이 필수적이며, 특히 과거의 항암제 또는 방사선 치료 여부를 반드시 확인하여야 한다⁴.

골수이형성증후군은 여러 임상적, 형태학적, 생물학적, 유전적 특징을 가지는 질환군이기 때문에 이를 고려하여 진단과 분류를 하고 각 환자에게 적합한 치료계획을 세우는 것이 중요하다⁵. 서양의 학적으로 치료의 첫 단계는 환자의 동종조혈모세포이식에 대한 적격성을 판단하는 것이다. 이식이 가능한 경우 동종줄기세포이식을 시행하게 되며, 부적격일 경우 저위험군과 고위험군으로 나누어 증후군의 아형에 따라 치료를 하게 된다¹. 현재 동종조혈모세포이식만이 골수이형성증후군의 근치적 치료법으로 인정되고 있는데, 이식 관련 사망률과 이식 후 재발률이 각 30%에 달한다는 한계가 있기에⁶, 질병의 진행을 늦추고 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있는 추가적인 치료방법에 대한 연구의 필요성이 크다고 사료된다.

현재까지 골수이형성증후군 환자에 대한 한방 치료를 보고한 증례보고가 3건⁷⁻⁹에 불과하기에 추가적인 증례를 통하여 골수이형성증후군 환자에 대한 한방적 관리의 경험을 축적하는 것은 골수이형성증후군에 대한 한방치료의 가능성을 더욱 확대할 수 있을 것으로 사료된다. 이에 본 증례는 골수이형성증후군 환자에게 한약을 투여하여 혈소판 수치 및 출혈 경향성의 개선을 보여 보고하는 바이다.

본 증례는 후향적 증례보고로서 ○○대학교 한방병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다(IRB File No. 2022-03-012).

II. 증례

1. 성별/연령 : 여자/64세
2. 내원기간 : 2022년 01월 06일 ~ 2022년 06월 22일
3. 주소증 : 잦은 배변, 양 하지의 점상출혈 및 잇몸 출혈
4. 현병력

154 cm, 63.3 kg, 여성 환자로, 2018년 혈소판 감소 소견 있던 후 2020년 11월 가톨릭대학교 서울성모병원에서 다계열골수이형성증후군(MDS-MLD, Myelodysplastic syndrome-with multiple dysplasia) 진단 받았으며, 2021년 12월 말 혈소판 수치 급격하게 감소하여 이후 50여 일 간 4회의 혈소판 수혈을 받았다. 당시 양 하지와 얼굴의 점상출혈, 잇몸 출혈, 식욕저하가 심하였으며, 혈소판 수혈 및 지혈제 복용으로 호전 경향을 보였으나, 여전히 낮은 혈소판 수치 및 하지의 점상출혈, 잇몸 출혈, 그리고 잦은 배변 횟수로 인한 불편감을 호소하며 2022년 01월 06일 ○○대학교 한방병원 한방내과 외래에 방문하였다.

5. 복약력

2021년 6월부터 도란사민캡슐(지혈제) 1일 3회 2정씩 복용하였으며, 2021년 12월 19일부터 다나졸 200 mg 캡슐(테스토스테론유도체) 1일 3회 1캡슐, 2022년 1월 18일부터 레볼레미드정 50 mg (colony stimulating factor, 혈소판생성유도체) 1일 1회 1정을 추가하여 복용 중이었다. 이외에도 로디비카정 5/20 mg(고혈압치료제) 1일 1회 1정, 에슈바정 10/20 mg(이상지질혈증용제) 1일 1회 1정, 네시나정 25 mg(당뇨병용제) 1일 1회 1정을 복용하고 있었다.

6. 과거력

- 1) 고혈압 : 2000년경 진단받았으며 약물 복용 중임.
- 2) 당뇨병 : 2010년경 진단받았으며 약물 복용 중임.

III. 연구방법

1. 한방치료

환자는 2022년 01월 06일부터 2022년 06월 22일 까지 본원에서 조제한 보중익기탕가감방(補中益氣湯加減方) 1첩을 300 cc로 하여 매 식후 30분에 100 cc씩 복용하였다. 배변 횟수가 많은 점을 고려하여 1월 10일부터 2월 9일까지 백출을 백출초(炒)로 변경하고 1첩당 산약초(炒)와 백편두초(炒) 8 g

을 가하여 복용하였다. 2월 10일부터 3월 22일까지 인삼 4 g을 6 g으로 증량하여 복용하였으며 3월 23일부터 6월 22일까지 한 침 당 황기 4 g 증량, 황정 4 g을 가하여 복용하였다.

Table 1. Herbal Composition of *Bojungikgi-tang-gagambang* (prescribed on January 6th, 2022)

Herbal name	Dose (g)
<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黄)	20
<i>Sanguisorbae Radix</i> (地榆炒)	15
<i>Thujae Orientalis Folium</i> (側柏葉炒)	15
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)	12
<i>Astragali Radix</i> (黃芪)	4
<i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥)	8
<i>Ginseng Radix</i> (人蔘)	4
<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸)	6
<i>Crataegi Fructus</i> (山楂)	6
<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參)	6
<i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤)	6
<i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻)	2
<i>Bupleuri Radix</i> (柴胡)	2

Table 2. Changes of the Composition of *Bojungikgi-tang-gagambang*

Date of change/ Reasons of change	Herbal name	Dose (g)
	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮→白朮炒)	8
2022.01.10 ~ 2022.02.09 /Frequent defecation	<i>Discoreae Rhizoma</i> (山藥炒)	8
	<i>Dolichoris Semen</i> (白扁豆炒)	8
2022.02.10 ~ 2022.03.22 /補血	<i>Ginseng Radix</i> (人蔘)	4→6
2022.03.23 ~ 2022.06.22 /補血, 補精	<i>Astragali Radix</i> (黃芪)	4→8
	<i>Polygonati Rhizoma</i> (黃精)	4

2. 양방치료

한방치료를 받는 기간(2022년 01월 06일부터 2022년 06월 22일)에도 가톨릭대학교 서울성모병원에서 처방 받은 약제(도란사민캡셀 250 mg 1일 3회 2캡슐, 다니줄 200 mg 1일 2회 1캡슐, 레블레미드정 50 mg 1일 1회 1정)를 포함한 기존 복용약을 계속 복용하도록 하였으며 1월 4일, 1월 18일, 2월 7일, 2월 21일에 각각 혈소판 한 단위를 수혈 받았다.

IV. 치료 경과 및 검사 결과

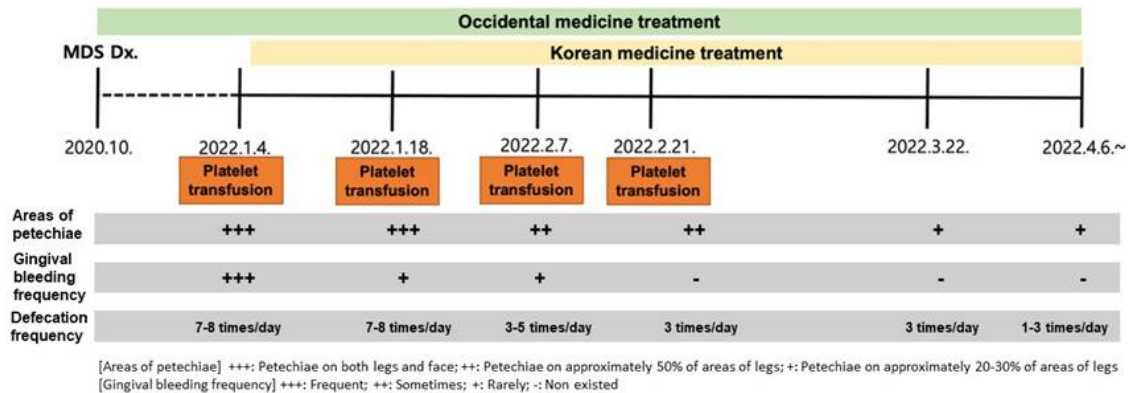


Fig. 1. Treatment intervention and change of clinical symptoms.

Table 3. Laboratory Test Results

	Normal range		1/4	1/18	2/7	2/21	3/22	4/6	5/17	6/14
WBC	4.0~10.0	$10^9/\mu\text{L}$	2.80	2.55	2.51	2.31	2.22	2.19	1.99	1.50
ANC	1,800-7,000	$/\mu\text{L}$	1340	940	630	740	530	610	500	290
Hemoglobin	12.0~16.0	g/dL	11.1	10.9	11.8	11.9	11.6	12.4	10.9	10.8
Platelet	150~450	$10^3/\mu\text{L}$	5	8	15	14	21	13	13	14

ANC : Absolute neutrophil count $[\text{WBC} \times \{\text{neutrophil} (\%) + \text{band neutrophil} (\%)\}] / 100$

Table 4. Laboratory Test Results

	Normal range		4/6
WBC	4.0~10.0	$10^9/\mu\text{L}$	2.19
ANC	1,800-7,000	$/\mu\text{L}$	610
Hemoglobin	12.0~16.0	g/dL	12.4
Platelet	150~350	$10^3/\mu\text{L}$	13
AST	~35	U/L	42
ALT	~35	U/L	45
ALP	30~120	U/L	50
GGT	9~64	U/L	14
BUN	8~20	mg/dL	13
Creatinine	0.51~0.95	mg/dL	0.81
...MDRD-eGFR			71.1862
PT			
...PT Test (sec)	12.5~14.7	sec	13.2
...PT ()% of normal	79~120	%	95
...INR	0.9~1.2		1.03
aPTT	29~43	sec	39.1
Fibrinogen	200~400	mg/dL	249

AST : aspartate aminotransaminase, ALT : alanine aminotransaminase, ALP : alkaline phosphatase, GGT : gamma-glutamyl transferase, PT : prothrombine time, INR : international normalized ratio, aPTT : partial prothrombine time

V. 고찰

골수이형성증후군은 골수 부전으로 인한 혈구감소증을 특징으로 하는 골수성 악성종양으로, 급성백혈병으로 이행될 수 있다¹⁰.

골수이형성증후군의 진단은 혈액 및 골수검사를 바탕으로 하는데, 골수이형성을 동반한 혈구 감소

증 및 과세포성 골수 소견을 보인다. 예후는 주로 골수 모세포 비율, 혈구감소증의 정도, 세포유전학적 이상과 관련이 있다¹¹. 병의 경과에는 다양한데, 일부 환자는 질병의 경과가 느린 반면, 다른 경우에는 급성골수성백혈병으로 빠르게 진행되기도 한다⁷.

IPSS-R(revised international prognostic scoring system for MDS)은 세포유전학적 이상, 모세포의 비율, 헤모글로빈, 혈소판, 절대호중구 수를 고려하여 골수이형성증후군 환자의 예후를 예측하고 치료 방향을 결정하는 중요한 도구이다. IPSS-R 점수에 따라 다섯 개의 범주로 환자를 분류할 수 있으며, 점수가 높을수록 전체 생존 기간이 낮고 급성골수성백혈병으로 진행할 가능성이 높다¹². 상기 환자의 경우 세포유전학적 이상에 대한 검사결과가 나오지 않아 점수 계산이 아직 불가능하여 제시하지 않았다.

골수이형성증후군 환자 치료의 목표는 두 가지로, 말초 혈액 수치 개선(헤모글로빈 수치 증가, 감염 및 출혈 가능성 감소)과 함께 질병의 자연 경과를 제어하는 것이다¹³. 그 방법으로는 임상적 관찰에서부터 조혈모세포이식에 이르기까지 다양한데, IPSS-R 또는 LR-PSS(low risk prognostic scoring system) 점수, 돌연변이 소견, 연령 및 전신 상태에 따라 결정된다. 5번 염색체에 장완이 있는(5q- 증후군)이 있는 저위험군 환자에게는 적혈구생성자극제(erythropoietin 또는 darbepoietin)와 레날리도마이드 요법이 사용되며, 고위험 환자에서는 저메틸화제 요법(주로 azacitidine)이 사용된다. 최근에는 골수이형성증후군 관리 시 환자의 전신 상태

평가를 반영함과 동시에 차세대 시퀀싱과 표적치료의 접근적으로 이루어지고 있어, 맞춤형 정밀의학으로 나아가고 있다¹⁴.

하지만 현재 서양의학적으로 골수이형성증후군의 유일한 근치적 치료로 인정되는 동종조혈모세포이식은 나이가 젊고 전신 상태가 양호한 환자에서 제한적으로 시행될 수 있으며, 완치 가능성이 30~50% 정도이고 그 중 30~50%에서 재발한다는 한계가 있음이 보고되고 있다¹⁵. 또한 환자들은 수혈 의존성 및 동반 질환으로 인하여 낮은 삶의 질을 경험하게 된다¹⁶. 약물 치료에도 한계가 있는데, 본 증례의 환자가 투약 중인 혈소판생성유도제 Eltrombopag olamine은 골수이형성증후군 환자에서 단일 요법으로 사용하였을 때 약 50%에서 혈소판 수가 증가하였다는 연구가 있지만, 중간위험 및 고위험 골수이형성증후군에서 치료 관련 혈소판 감소증을 개선하기 위해 Eltrombopag olamine을 Azacitidine에 추가하여 사용하였을 때 혈소판 회복을 악화시켰고 급성골수성백혈병으로의 진행을 증가시켰다는 연구¹⁷도 있어 안전성 및 유효성에 대한 추가적인 연구가 필요한 약제이다. 그렇기 때문에 한약 치료를 통해 골수이형성증에 대한 서양의학적 치료를 보완하고 대체하기 위한 시도 또한 중요한 의미를 가진다고 볼 수 있으며 한의학적 관리를 통하여 질병의 진행을 늦추고, 혈구 수치를 개선함으로써 수혈 의존성을 완화시키는 등 환자의 삶의 질 향상을 위한 노력이 필요하다고 사료된다. 김 등⁸은 4년 이상 꾸준히 한약과 침 치료 등 한방적 관리를 받은 골수이형성증후군 고위험군 환자에서 기대수명 이상의 기간 동안 양호한 건강 상태를 유지한 2례를 보고하였으며, 주 등⁹은 요통을 호소하는 골수이형성증후군 환자에게 한약과 침 치료를 시행하여 혈소판 수치의 증가와 함께 요통과 기력저하의 호전을 관찰한 1례를 보고하였다.

환자에게 투여한 보중익기탕가감방은 조혈기능 촉진 및 증상 개선을 목표로 益氣補血을 주된 처방으로 사용한 처방이다. 환자는 자반이 時作時止

하며 가벼운 노동이나 외상으로 심해진다는 점과 함께 잦은 배변으로 인한 불편함을 호소하였는데 脾虛하여 攝血이 不能한 것으로 판단되어 보중익기탕을 선택하였다. 보중익기탕은 다당류 분획이 골수세포에서 대식세포의 분화를 유도하였고, 분화된 대식세포 기능을 향상시킨다¹⁸는 점을 고려할 때 조혈기능장애에 사용할 수 있는 처방이기도 하다. 補血劑(속지황), 止血劑(지유, 측백엽), 活血祛瘀劑(단삼, 계혈등)를 가하여 사용하였는데, 이 약제들은 골수 기저세포와 조혈모세포 등을 자극하여 조혈성 사이토카인 유전자 발현을 증가시켜 조혈촉진작용을 하는 것이 확인된 바 있다¹⁹.

환자는 타 병원에서 골수이형성증후군 진단 후 약물치료 중 2021년 12월경 급격한 혈소판 감소와 함께 출혈 경향이 악화되어 혈소판 수혈을 시작하게 되었고, 추가적으로 한방치료를 병행하고자 내원하였다. 내원 당시 양 하지 및 얼굴의 점상출혈과 함께 잇몸출혈을 호소하였는데 약 3개월 간의 한방 치료 이후 환자는 점상출혈의 부위가 종아리에 국한되고 부위의 크기도 처음 내원 대비 20-30% 정도로 감소하였으며 잇몸출혈은 없어졌다고 진술하였다.

대부분의 혈액검사는 진단 및 경과 관찰 중인 타병원에서 시행하였으며 침습적인 검사의 중복을 피하기 위하여 본원에서는 필요한 경우에만 추가 검사를 시행하였다. 2주~한 달 간격으로 지속적으로 혈액검사 경과를 관찰하였는데, 혈소판 수치가 1월 4일 8000 / μ L에서 약 3개월간의 한약 치료 이후 3월 22일 21000 / μ L으로 증가하였음을 확인할 수 있었으며, 혈소판생성유도제인 레블레미드정 (Eltrombopag olamine) 복용을 시작한 것 또한 혈소판 수치 상승에 영향을 주었을 것으로 추측된다.

혈소판 수치 상승의 원인을 명확하게 알 수는 없지만, 한약 복용 이후 혈소판뿐 아니라 헤모글로빈도 상승 경향을 보였다는 점에서 보중익기탕가감방의 복용이 혈액검사 결과 개선에 영향을 주었음을 추측할 수 있다. 이후 혈소판 수치가 13000~14000 / μ L

정도로 감소하였지만 내원 당시의 혈소판 수혈에 대한 의존성이 나타나지 않았다는 점, 출혈 경향과 관련된 임상 증상의 호전 상태가 지속되었다는 점, 혈액 응고인자의 정상 기능이 확인되었다는 점을 고려할 때 내원 시와 비교하여 혈액검사 및 임상 증상의 전반적인 개선 경향성을 확인할 수 있었다.

4월 6일 본원에서 시행한 혈액검사서 AST, ALT가 정상상한치를 다소 초과하였으나 혈청 AST, ALT 상승이 정상상한치의 2배 이하이고, 소화불량, 오심, 복통 등의 증상이 없었기 때문에 간수치의 의미 있는 상승은 아니라고 판단하였다.

환자는 내원 당시 적은 양의 대변을 하루에 7-8 회 봄으로 인한 불편함을 호소하였는데, 보중익기탕에서 止瀉하는 백출초(炒)과 산약초(炒)를 가하고 健脾胃하는 백편두초(炒)를 더하여 한약을 복용한 이후 대변 횟수가 감소하기 시작하였으며 세 달 간의 한약 복용 이후 하루에 3-4회로 대변 횟수가 감소하였다. 혈소판 감소로 인하여 최근 위대장 내시경을 시행하지 못하였기 때문에 다른 기질적인 질환을 완전히 배제하지는 못하였지만, 益氣健脾胃하여 환자의 대변 양상을 개선함으로써 환자의 삶의 질을 향상시켰음을 확인할 수 있었다.

한편, 3개월여의 비교적 짧은 기간의 치료 효과를 관찰하였다는 점, 한약과 함께 혈액종양내과에서 처방한 지혈제, 테스토스테론유도체, 혈소판생성유도체를 같이 복용하였기 때문에 한약 치료 단독 사용 시의 혈액검사 수치와 증상 개선의 정도를 알 수는 없었던 점, 위대장내시경 검사가 불가능했던 까닭에 환자의 비정상적 대변 양상의 원인을 감별할 수 없었다는 점에서 이 증례보고는 한계가 있다.

상기 한계에도 불구하고 본 증례는 한약 치료를 병행한 골수형성이상증후군 환자에서 낮은 혈소판 수치와 이로 인한 점상출혈, 잇몸출혈, 그리고 잦은 배변의 증상이 개선된 예를 통하여 기존의 보존적 치료에 한의학적 치료를 병행하였을 때 환자의 삶의 질을 향상시킨다는 것을 보여주는 긍정적

인 결과로 사료된다. 향후 높은 근거 수준을 가진 한약의 골수이형성증후군 치료에 대한 연구들이 필요할 것으로 사료된다.

VI. 결 론

본 증례는 골수이형성증후군 환자에게 약 6개월 동안 보중익기탕가감방(補中益氣湯加減方)을 투여하여 경과 관찰한 결과, 혈소판 수치 및 출혈 경향성, 잦은 배변 양상의 개선을 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes. *New England Journal of Medicine* 2020;383(14):1358-74.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391-405.
3. Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2018, Ministry of Health and Welfare. 2020.
4. Cheong JW, Min YH. Myelodysplastic Syndrome. *Journal of the Korean Medical Association* 2006;49(10):897-907.
5. Cheong JW, Kook H, Bang SM, Lee JH, Joo YD, Kim I, et al. The Clinical Guidelines for Myelodysplastic Syndrome. *Blood Research* 2007;42(2):71-90.
6. Saber W, Horowitz MM. Transplantation for myelodysplastic syndromes: who, when, and which conditioning regimens. *Hematology* 2016;2016(1):478-84.

7. Kim JD. A case of myelodysplastic syndrome. *Journal of Internal Korean Medicine* 1999;20(1):274-9.
8. Kim JY, Joung JY, Son CG, Cho JH. Well-Managed Myelodysplastic Syndrome Patients Treated with Traditional Korean Medicine: Report of Two Cases. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2016;37(3):539-47.
9. Joo SH, Bae JH, An SY, Jang EG, Lee JH, Kim YC. A Case Report of a Patient with Myelodysplastic Syndrome Who Has Lower Back Pain. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2018;39(2):230-6.
10. Duetz C, Cucchi DGJ, Polak TB, Janssen JJWM, Ossenkoppele GJ, Estey EH, et al. The wider perspective: twenty years of clinical trials in myelodysplastic syndromes. *British Journal of Haematology* 2022;196(2):329-35.
11. Adès L, Itzykson R, Fenaux P. Myelodysplastic syndromes. *The Lancet* 2014;383(9936):2239-52.
12. Jonas BA, Greenberg PL. MDS prognostic scoring systems - Past, present, and future. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2015;28(1):3-13.
13. Giagounidis A. Current treatment algorithm for the management of lower-risk MDS. *Hematology* 2017;2017(1):453-9.
14. Ramos F. Myelodysplastic Syndrome: Riding the Crest of the Wave. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11(6):1616.
15. Germing U, Kobbe G, Haas R, Gattermann N. Myelodysplastic syndromes: diagnosis, prognosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(46):783-90.
16. Oliva EN, Finelli C, Santini V, Poloni A, Liso V, Cilloni D, et al. Quality of life and physicians' perception in myelodysplastic syndromes. *American Journal of Blood Research* 2012;2(2):136-47.
17. Vicente A, Patel BA, Gutierrez-Rodrigues F, Groarke E, Giudice V, Lotter J, et al. Eltrombopag monotherapy can improve hematopoiesis in patients with low to intermediate risk-1 myelodysplastic syndrome. *Haematologica* 2020;105(12):2785-94.
18. Gang HI, Jo YS, Sin SH, Chae SY, Ha MH, Jo SG, et al. Stimulation of Macrophage Differentiation by Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang Extract. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition* 2005;34(3):330-5.
19. Jun JH, Kim JC, Lee JH. Effects of Korean Traditional Medicine on Murine Hematopoiesis. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2001;22(3):156-68.