

# 비침습적 간섬유화 측정기(Fibroscan)의 기술적 개요와 한의임상적 유용성 고찰

손창규

대전대학교 한방병원 간장면역센터

---

## The Technological Concept of Fibroscan and its Clinical Usefulness in the Traditional Korean Medical Field

Chang-gue Son

Liver and Immunology Research Center, Oriental Medical College in Dae-jeon University

### ABSTRACT

**Objectives:** The liver fibroscan has been developed as a noninvasive and convenient method to assess hepatic fibrosis. This study aimed to review this device in terms of its technological concept and clinical application in traditional Korean medicine (TKM).

**Methods:** The technological background, diagnostic evaluation, and clinical usefulness of fibroscan were reviewed using various literature and clinical studies. One clinical example—a patient with hepatofibrosis who had been treated with TKM—is presented.

**Results:** The liver fibroscan was approved as a medical device for noninvasive measurement of the hepatic fibrosis level by the Korean Food and Drug Administration (KFDA). Numerous clinical studies have confirmed that its sensitivity and specificity allow it to serve as a substitute for liver biopsy, the present gold standard diagnostic method. The accuracy and reproducibility and lack of technical risks are strong points of the fibroscan; however, it has some limitations for application, especially in patients with obesity or severe hepatitis. One clinical example showed the applicability of the liver fibroscan in herbal medicine-based treatments.

**Conclusions:** The requirement for diagnostic medical devices is an important issue in TKM; therefore, this study provides valuable information for practitioners of TKM.

*Key words:* fibroscan, hepatic fibrosis, traditional Korean medicine

---

## 1. 서론

간질환은 세계적으로 가장 중요한 사인질환의 하나로, 특히 한국에서는 6-7번째 사망의 주요 원인 질환이다<sup>1</sup>. 간질환에 의한 사망은 주로 만성적인 간 손상이 간섬유화 과정을 거치면서 간기능을 상실하

는 간경변으로의 진행과 함께 일어나며, 간질환에 의한 첫째 원인질환인 간암의 발병률도 간섬유화나 간경변의 상태에서 급격히 늘어난다<sup>2</sup>. 따라서 만성 간손상질환에서 간섬유화의 억제나 치료는 매우 중요한 의학적 목표이다.

한편, 만성 간질환 환자들의 치료와 관리에 있어서 간섬유화의 진행여부나 정확한 평가가 매우 중요함에도 불구하고, 지금까지 적절한 간섬유화 평가법이 없었다는 것이 커다란 문제였다<sup>3</sup>. 간조직 생검을 통한 조직염색 평가법이 표준진단법으로 적용되어 왔으나, 간섬유화가 의심되는 환자일수록

---

· 투고일: 2015.03.24, 심사일: 2015.06.19, 게재확정일: 2015.06.20

· 교신저자: 손창규 대전시 중구 대흥로 176-9

대전대학교 대전한방병원 간장면역센터

TEL: +82-42-229-6807 FAX: +82-42-257-6398

E-mail: ckson@dju.ac.kr

조직검사의 위험부담이 증가함으로써 반복검사가 어렵다는 한계점이 있었다<sup>4,5</sup>. 또한 적은 양의 샘플로 인한 샘플간 오차와 판독하는 병리학자에 의한 오차가 발생하고, 무엇보다도 간섬유화로 진단되어도 아직까지는 이를 치료하는 약물이 없다는 현실적인 문제가 간조직 검사에 대한 임상적 유용성을 극소화 시켰다<sup>6</sup>.

따라서, 이러한 간섬유화 평가의 의학적 중요성과 조직검사의 한계성은 조직검사를 대체할 수 있는 좀 더 안전하고 쉬운 간섬유화 평가법의 개발을 강하게 요구하고 있다. 이러한 목적을 위해서 다양한 혈액학적 마커들을 이용한 방법들이 개발되어 왔으나 정확성이나 간섬유화의 조기진단의 적용에 어려움이 많았다<sup>7</sup>. 파이프로스캔(Fibroscan)은 이러한 조직검사와 혈액검사의 단점을 극복하기 위하여 섬유질의 축적에 따른 간조직의 탄력변화를 이용하여 개발된 방법으로, 국내외의 의료기관에 매우 빠르게 도입되고 있다<sup>8,9</sup>.

본 논문은 새롭게 활용되고 있는 파이프로스캔의 기술적 배경과 진단적 임상적용의 현황 및 한계점 등을 고찰함으로써, 파이프로스캔의 한의진료 현장에서의 활용 시에 도움을 주고자 한다.

## II. 연구 방법

파이프로스캔의 대한 전반적인 개괄과 이를 이용한

한의학적 응용의 가능성에 대한 연구를 위해, PerbMed의 관련 논문들을 참고하여 파이프로스캔의 개발에 활용된 기본원리와 진단기기로서의 임상평가 결과 및 임상에서의 제한 점 등에 대한 최신 지견을 고찰하였다. 또한 오랫동안 만성간염을 앓아오다가 한의학적 치료를 받은 환자의 간섬유화의 변화를 파이프로스캔으로 측정한 임상 실례를 보여주었다.

## III. 본 론

### 1. 파이프로스캔의 측정원리

파이프로스캔은 프랑스의 에코센스(Echosens, Paris, France)라는 회사에서 약 10년 전에 개발되었는데, 파이프로스캔의 기술적 기본원리는 50-MHz의 전단파를 간조직에 통과시키고 전단파의 이동속도를 측정하여 간섬유화의 정도를 예측하는 것이다<sup>10,11</sup>. 전단파(剪斷波, shear wave)란 지진파와 같이 파의 진행방향에 대해 직각방향으로 진동하는 파동을 말하는데, 전단파속도(shear wave velocity)는 매질에 단단한 물질 등이 있을 때 빨라지는 특성이 있다. 즉, 간조직 내 섬유화(fibrosis)에 의하여 변화된 간의 단단함(stiffness)과 탄력도(elasticity)는 전단파속도 변화에 상관성을 가지므로<sup>12</sup>, 파이프로스캔의 측정값(LSM, liver stiffness measurement)은 탄성체의 모양을 변화시키는데 필요한 압력의 단위인 kilopascal(kPa)로 표현한다<sup>13</sup>.

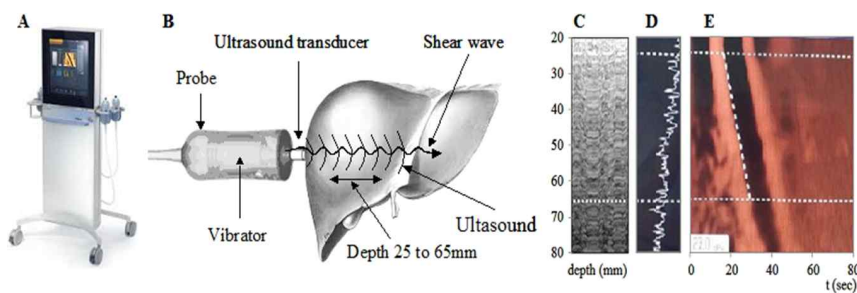


Fig. 1. Outline for device composition of fibroscan.

Images for fibroscan (A), measuring shear wave velocity with probe (B), TM-mode (C), A-mode (D) and elastogram (E) are viewed.



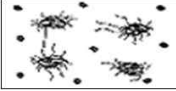


측정기기의 기본 구성은 데이터의 상태를 보여 주고 저장하는 본체와 진단파를 측정하는 탐촉자 (probe)로 되어있다(Fig. 1A). 탐촉자는 진단파를 생성하는 진동기(vibrator)와 진단파속도 측정을 위한 3.5 MHz 주파수의 초음파를 생성하고 검출하는 변환기(transducer)가 함께 내장 되어있다(Fig. 1B). 본체는 컴퓨터 처리를 통해서 간실질의 초음파음영(TM-mode, Fig. 1C), 초음파 신호의 모양(A-mode, Fig. 1D) 및 2차원의 진단파속도 분석음영(2D elastogram Imaging, Fig. 1E) 등의 3가지 모양의 데이터를 표현 해준다<sup>14</sup>. 파이버로스캔을 통해서 간조직의 단단함을 측정하는 부위는 피부로부터 25 mm에서 65 mm 사이의 1 cm×4 cm 정도의 영역으로 총 간실질의 1/500을 대표하는데, 이는 간의 조직생검의 약 200배에 해당한다<sup>15</sup>.

2. 파이버로스캔을 이용한 간섬유화 평가에 대한 유의성 확인

지금까지 만성 간손상 환자들을 대상으로 파이버로스캔의 진단적 정확성을 평가하는 많은 연구가 있었는데, 주로 간섬유화의 직접적 진단법으로 쓰여지는 간조직 생검을 기준으로 파이버로스캔이 Fibro-Test 등과 같은 기존의 다른 비침습적 진단법보다 정확함을 증명하였다<sup>16</sup>. 국내외에서 C형 간염 바이러스 환자에서뿐만 아니라 B형 간염바이러스 환자 대상으로 파이버로스캔의 진단적 정확성이 확인되었으며<sup>17-19</sup>, 또한 알코올성 간질환과 비알코올성 지방간염에서도 동일하게 증명되었다<sup>20,21</sup>.

일반적으로 간섬유화 정도의 평가에서 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)는 간섬유화가 진행된 경우에 증가하는 것으로 알려졌다. 간섬유화를 병리조직학적으로 나누는 METAVIR classification<sup>22</sup>의 각 단계별 간탄력도(LSM)는 원인 질환이나 연구자에 따라서 약간씩 차이가 있지만, 만성 C형 간염 환자들을 대상으로 한국에서 연구된 결과를 요약하면<sup>23</sup> Table 1과 같다.

Table 1. METAVIR Classification for Hepatic Fibrosis and LSM Scores by Fibroscan

Stage of fibrosis (METAVIR classification)	Histological feature	Median LSM (Range)
0: No fibrosis		4.2 kPa (3.8-4.3 kPa)
1: Stellate enlargement of portal tract but without septa formation		4.6 kPa (3.3-6.3 kPa)
2: Enlargement of portal tract with rare septa formation		6.3 kPa (3.5-8.5 kPa)
3: Numerous septa without cirrhosis		10.3 kPa (7.8-21.8 kPa)
4: Cirrhosis		16.9 kPa (7.9-57.2 kPa)

### 3. 파이브로스칸 검사의 제한점

파이브로스칸의 편리성과 유용성에도 불구하고 환자의 조건에 따라서 진단의 정확성이 떨어지기도 한다. 일반적으로 식사 후에 바로 측정하면 LSM 값이 통계적으로 유의하게 증가하기 때문에 최소한 식사한지 3시간이 경과한 이후거나 공복에 측정하는 것을 원칙으로 해야 한다<sup>24,25</sup>.

251명의 다양한 만성 간염 환자를 대상으로 LSM 과 조직검사 결과 사이의 불일치가 일어날 확률은 약 14% 이었는데, 정확한 간섬유화의 측정을 방해하는 가장 대표적인 요인은 비만과 간의 염증상태이다<sup>26</sup>. 즉, BMI(body mass index)가 30 이상인 환자의 경우에는 두꺼운 피하지방 때문에 일반적인 탐촉자(M probe)의 측정하는 범위가 틀려지게 되고, 일반적으로 LSM이 실제 값보다 더 높은 나오거나 측정의 실패율이 증가할 수 있다<sup>27</sup>. 따라서 비만도가 심한 사람들(BMI>30)을 측정할 때는 이를 고려하여야 하며 새롭게 고안된 탐촉자(XL probe)를 사용하여야 한다<sup>28</sup>.

또한, 심한 간염의 상태들을 보이는 환자들은 실제의 LSM 값보다 높게 측정되는 것으로 알려져 있으므로, 측정 시 반드시 고려하여야 한다<sup>29</sup>. 또 하나의 중요한 요인은 10회의 측정값들이 LSM 중간 값에 얼마나 근접하게 측정되었는가(IQR/M : Ratio of the interquartile range to median LSM)로 계산되는 LSM의 변동성인데, 변동성이 크면 불일치의 확률이 그만큼 커지므로 IQR/M값이 0.20% 이하를 권장한다<sup>30</sup>. 그러나 한국에서의 다른 연구결

과는 LSM의 변동성보다는 간섬유화의 진행 정도가 더 중요하다는 보고도 있다<sup>31</sup>. 간섬유화가 많이 진행된 경우보다는 초기의 간섬유화 환자에서 진단의 민감도가 낮아지는 것으로 알려져 있다<sup>32</sup>.

### 4. 한의학적 만성간염 치료 후의 간섬유화 측정 예시

B형 바이러스에 의한 만성간염을 앓고 있는 45세의 남자 환자는 1995년도에 만성피로 증상으로 병원 검진상 HBV 간염임을 확인하였다. 간혹 간염효소 수치는 정상범위의 약 2배정도를 넘을 때도 있었으나 항바이러스 약을 비롯한 특별한 치료는 하지 않고 정기검진만 받다가 1년 전부터 ○○한방 병원에 내원하게 되었다. 한방치료를 시작할 당시 여전히 피로가 주요 증상이었으나 HBV 역가는 높지 않았고( $6.7 \times 10^3$  copy/ml) 간염수치가 미약하게 상승되어 있었고(AST 49 IU/L, ALT 54 IU/L, normal range<40), 혈소판 수치는 정상범위였다( $21.8 \times 10^4$  copy/ $\mu$ l). 그러나 당시에 측정된 LSM 값은 7.6 kPa로서 METAVIR 간섬유화 단계가 F2에 해당되었다(Fig. 2-A). 1년간 한약치료(청간플러스 시럽, 10 cc $\times$ 2회/1일)과 2주에 1회 정도의 침치료 및 뜸치료(죽염 간접구를 신권혈과 양측 용천혈)를 받은 후 다시 측정한 LSM 값은 5.6 kPa로 감소하였다(Fig. 2-B). 간염수치(AST 31 IU/L, ALT 27 IU/L) 및 혈소판 수치( $23.1 \times 10^4$  copy/ $\mu$ l)는 정상범위 이내였고, 한방치료 전후의 복부 컴퓨터단층촬영 검사상에는 특이한 소견은 없었다(Fig. 2-C).

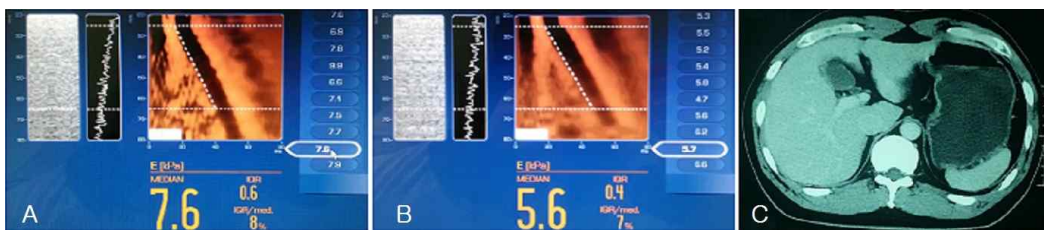


Fig. 2. Change of LSM score after one-year treatment by Korean medicine.

Initial measurement by fibroscan (A), second measurement by fibroscan (B), and computer tomography for abdomen (C)

#### IV. 고찰 및 결론

만성간질환 환자의 관리에서 간섬유화 과정으로 진행여부는 전체적인 환자의 임상적 결과를 결정짓는 가장 중요한 요소이다. 그럼에도 불구하고 최근 까지는 간섬유화를 치료하거나 억제하는 약물이나 요법은 아직 개발되지 못한 실정이다<sup>33</sup>. 또한 중요한 임상적 관리의 어려움은 간의 섬유화를 조기에 정량적 평가하는 방법이 없다는 것이었다<sup>34</sup>. 간의 조직검사가 가장 확실한 검사법으로 인정되어 왔으나 정확성의 한계를 갖는 침습적 검사방법으로 인하여 만성 간질환 환자의 병태를 반복적으로 관찰하는 것으로는 적절하지 못하였다<sup>35</sup>. 또한 혈청 히알루론산의 농도와 같은 간섬유화를 예측하는 생화학적 지표들이 개발되기도 하였으나, 대부분 정량적 평가의 정확성을 담보하지는 못하였다<sup>36</sup>.

본 논문의 결과에서 서술하였듯이 파이브로스캔은 이러한 임상적 요구와 다른 검사법들의 약점을 보완한 비침습적으로 안전하고 정확도가 높은 반면에 사용은 매우 편리한 검사법이다<sup>37</sup>. 따라서 파이브로스캔의 검사는 방사선전문과의 같은 의료인으로 제한된 것이 아니고 간호사라도 일정한 교육을 이수 받으면 검사할 수 있도록 되어 있다. 현재 한의계에서는 현대적 의료기기의 사용의 법적 권리 확보와 한의학적 활용성의 필요성이 매우 중요한 이슈로 대두되고 있는 현실이다<sup>38</sup>. 현재 파이브로스캔은 국내의 전국 38개 병원에 도입되었고 점차 빠르게 확대되고 있는 현실에서, 파이브로스캔을 이용한 검사결과에 대한 환자들과의 상담이 있을 수 있다. 따라서 파이브로스캔의 사용에 대한 법적 접근성 여부를 떠나서, 파이브로스캔의 중요한 원리와 한의학적 응용에 대한 지식습득이 우선 필요하리라 사료된다. 또한, 최근 한약 등의 처방 후에 간독성에 대한 지나친 사회적 논란이 있는 것이 사실인데<sup>39</sup>, 향후 벌어지는 법적 다툼에서 파이브로스캔의 검사결과가 동원될 수도 있기 때문이다.

한편으로는 만성 간손상 환자들의 한의학적 치

료성과에 대한 해석과 평가에 파이브로스캔을 이용하는 것도 적극적으로 고려할 수 있다. 본 논문에서 예를 든 만성 B형 간염환자의 경우에 AST나 ALT와 같은 효소들은 크게 이상치를 보이지 않으면서도 간섬유화로 서서히 진행하고 있었다. 따라서 이러한 간염효소나 바이러스 역가와 같은 지표들은 직접적인 간섬유화 개선의 측정도구로는 적절하지 못하다. 하지만 파이브로스캔을 이용한 간섬유화 평가에서는 한의학적 치료 후에 F2에서 F1 방향으로 매우 의미 있는 개선이 되었음을 확인할 수 있었다. 간섬유화를 유발하는 매우 복잡한 병리적 기전이 아직까지는 확실하게 규명되지 않았고, 이로 인하여 치료법이나 치료약물도 개발되지 못하였다<sup>40</sup>. 그 동안 anti-TNF- $\alpha$ 나 PPAR $\gamma$  agonist와 같은 많은 약물 후보들이 간섬유화 치료효능이 기대되었지만 임상평가에서는 유의성 획득에 모두 실패하였다<sup>41,42</sup>. 향후 이러한 파이브로스캔과 같은 평가법의 개발로 향후 한약물을 이용한 만성간질환 치료제 개발에서도 중요하게 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

요약하면, 본 논문에서는 파이브로스캔의 기본적인 측정원리와 임상적 사용상의 장점과 제한요소 및 한의학적 응용 가능성을 고찰하였다. 본 논문이 새롭게 보급되어 임상적 활용도가 급증하고 있는 파이브로스캔에 대한 한의계의 지식습득 및 활용에 도움이 될 것으로 기대한다.

#### 감사의 글

본 연구는 보건산업진흥원 한방선도기술지원사업(HI12C-1920)의 지원을 받아 수행되었습니다.

#### 참고문헌

1. Kim H, Shin AR, Chung HH, Kim MK, Lee JS, Shim JJ, et al. Recent trends in hepatitis B

- virus infection in the general Korean population. *Korean J Intern Med* 2013;28(4):413-9.
2. Kocabayoglu P, Friedman SL. Cellular basis of hepatic fibrosis and its role in inflammation and cancer. *Front Biosci (Schol Ed)* 2013;5:217-30.
  3. Schmeltzer PA, Talwalkar JA. Noninvasive tools to assess hepatic fibrosis: ready for prime time? *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40(3):507-21.
  4. Bravo AA, Sheth SG and Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001;344(7):495-500.
  5. Trifan A, Stanciu C. Checkmate to liver biopsy in chronic hepatitis C? *World J Gastroenterol* 2012;18(39):5514-20.
  6. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38(6):1449-57.
  7. Papastergiou V, Tsochatzis E, Burroughs AK. Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Gastroenterol* 2012;25(3):218-31.
  8. Wong GL. Update of liver fibrosis and steatosis with transient elastography (Fibroscan). *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2013;1(1):19-26.
  9. Lee MH, Cheong JY, Um SH, Seo YS, Kim DJ, Hwang SG, et al. Comparison of surrogate serum markers and transient elastography (Fibroscan) for assessing cirrhosis in patients with chronic viral hepatitis. *Dig Dis Sci* 2010;55(12):3552-60.
  10. Afdhal NH. Fibroscan (transient elastography) for the measurement of liver fibrosis. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2012;8(9):605-7.
  11. Kemp W, Roberts S. FibroScan® and transient elastography. *Aust Fam Physician* 2013;42(7):468-71.
  12. Pinzani M, Vizzutti F, Arena U, Marra F. Technology Insight: noninvasive assessment of liver fibrosis by biochemical scores and elastography. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5(2):95-106.
  13. Deffieux T, Gennisson JL, Bousquet L, Corouge M, Coscinea S, Amroun D, et al. Investigating liver stiffness and viscosity for fibrosis, steatosis and activity staging using Shear Wave Elastography. *J Hepatol* 2015;62(2):317-24.
  14. Sandrin L, Cassereau D, Fink M. The role of the coupling term in transient elastography. *J Acoust Soc Am* 2004;115(1):73-83.
  15. Rack CB, Cho HJ, Oh JT, Lee EK, Heo J, Shin KY, et al. Clinical factors influencing liver stiffness as measured by transient elastography (Fibroscan®) in patients with chronic liver disease. *Korean J Hepato* 2010;16(2):123-30.
  16. Shaheen AA, Wan AF, Myers RP. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Am J Gastroenterol* 2007;102(11):2589-600.
  17. Boursier J, de Ledinghen V, Zarski JP, Rousselet MC, Sturm N, Foucher J, et al. A new combination of blood test and fibroscan for accurate non-invasive diagnosis of liver fibrosis stages in chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(7):1255-63.
  18. Goyal R, Mallick SR, Mahanta M, Kedia S, Shalimar, Dhingra R, et al. Fibroscan can avoid liver biopsy in Indian patients with chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28(11):1738-45.
  19. Kim SU, Seo YS, Cheong JY, Kim MY, Kim JK, Um SH, et al. Factors that affect the diagnostic accuracy of liver fibrosis measurement by Fibroscan in patients with chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(3):498-505.
  20. Nguyen-Khac E, Chatelain D, Tramier B, Decrombecque C, Robert B, Joly JP, et al.

- Assessment of asymptomatic liver fibrosis in alcoholic patients using fibroscan: prospective comparison with seven non-invasive laboratory tests. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28(10):1188-98.
21. Cociolillo S, Parruti G, Marzio L. CEUS and Fibroscan in non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *World J Hepatol* 2014;6(7):496-503.
  22. Theise ND. Liver biopsy assessment in chronic viral hepatitis: a personal, practical approach. *Mod Pathol* 2007;20 Suppl 1:S3-14.
  23. Kim SU, Jang HW, Cheong JY, Kim JK, Lee MH, Kim DJ, et al. The usefulness of liver stiffness measurement using FibroScan in chronic hepatitis C in South Korea: a multicenter, prospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(1):171-8.
  24. Goertz RS, Egger C, Neurath MF, Strobel D. Impact of food intake, ultrasound transducer, breathing maneuvers and body position on acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry of the liver. *Ultraschall Med* 2012;33:380-5.
  25. Popescu A, Bota S, Sporea I, Sirlu R, Danila M, Racean S, et al. The influence of food intake on liver stiffness values assessed by acoustic radiation force impulse elastography—preliminary results. *Ultrasound Med Biol* 2013;39:579-84.
  26. Myers RP, Crotty P, Pomier-Layrargues G, Ma M, Urbanski SJ, Elkashab M. Prevalence, risk factors and causes of discordance in fibrosis staging by transient elastography and liver biopsy. *Liver Int* 2010;30(10):1471-80.
  27. Ji D, Shao Q, Han P, Li F, Li B, Zang H, et al. The frequency and determinants of liver stiffness measurement failure: a retrospective study of “real-life” 38,464 examinations. *PLoS One* 2014; 9(8):e105183.
  28. Herrero JI, Iñarrairaegui M, D’Avola D, Sangro B, Prieto J, Quiroga J. Comparison of the M and XL FibroScan(®) probes to estimate liver stiffness by transient elastography. *Gastroenterol Hepatol* 2014;37(4):233-9.
  29. Ding H, Wu T, Ma K, Wang X, Wu Z, Guo W, et al. Noninvasive measurement of liver fibrosis by transient elastography and influencing factors in patients with chronic hepatitis B—A single center retrospective study of 466 patients. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2012; 32(1):69-74.
  30. Boursier J, Konaté A, Gorea G, Reaud S, Quemener E, Oberti F, Hubert-Fouchard I, Dib N, Calès P. Reproducibility of liver stiffness measurement by ultrasonographic elastometry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(11):1263-9.
  31. Kim SU, Seo YS, Cheong JY, Kim MY, Kim JK, Um SH, et al. Factors that affect the diagnostic accuracy of liver fibrosis measurement by Fibroscan in patients with chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(3):498-505.
  32. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009;51(2):454-62.
  33. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004;350(16):1646-54.
  34. Friedman SL. Liver fibrosis—from bench to bedside. *J Hepatol* 2003;38 Suppl 1:S38-53.
  35. Castera L, Bedossa P. How to assess liver fibrosis in chronic hepatitis C: serum markers or transient elastography vs. liver biopsy? *Liver Int* 2011;31 Suppl 1:13-7.
  36. Geramizadeh B, Janfeshan K, Saberfiroozi M.

- Serum hyaluronic acid as a noninvasive marker of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B. *Saudi J Gastroenterol* 2008;14(4):174-7.
37. Bonder A, Afdhal N. Utilization of FibroScan in clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; 16(2):372.
38. Available at URL: <http://www.mjmedi.com/news/articleView.html?idxno=28269>
39. Available at URL: <http://news.naver.com/main/read.nhn?mode=LSD&mid=sec&sid1=115&oid=057&aid=0000046153>
40. Schuppan D, Kim YO. Evolving therapies for liver fibrosis. *J Clin Invest* 2013;123(5):1887-901.
41. Yang L, Stimpson SA, Chen L, Wallace Harrington W, Rockey DC. Effectiveness of the PPAR $\gamma$  agonist, GW570, in liver fibrosis. *Inflamm Res* 2010;59(12):1061-71.
42. Sookoian S, Fernández MA, Castaño G. Effects of six months losartan administration on liver fibrosis in chronic hepatitis C patients: a pilot study. *World J Gastroenterol* 2005;11(48):7560-3.