

상세불명의 비대상성 간경변증 환자 치험 1례

안소연¹, 허소영^{1,2}, 김어진^{1,2}, 장은경¹, 김영철¹, 이장훈¹
¹경희대학교 한의과대학 간계내과교실, ²경희대학교 대학원 임상한의학과

A Case Report of a Patient Diagnosed with Decompensated Liver Cirrhosis due to Unspecified Causes

So-yeon An¹, So-young Hur^{1,2}, Eu-jin Kim^{1,2}, Eun-gyeong Jang¹, Young-chul Kim¹, Jang-hoon Lee¹

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

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

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to describe whether *Saenggangunbi-tang* supports clinical management of a patient with decompensated liver cirrhosis without unfavorable side effects.

Methods: A 78-year-old woman diagnosed with unspecified liver cirrhosis in 2014, who had undergone abdominal paracentesis twice until 2014 and variceal ligation twice until 2017, took *Saenggangunbi-tang* from July 25, 2019 to March 23, 2020. We observed clinical changes, such as fatigue, leg edema, and gingival bleeding, as well as laboratory findings.

Results: After taking *Saenggangunbi-tang* for about eight months, the patient's symptoms and serum levels of liver enzymes were improved in comparison to her symptoms and serum levels at the first visit. Moreover, there was no occurrence of any complications, such as ascites and gastroesophageal variceal bleeding by portal hypertension.

Conclusions: This study suggests that *Saenggangunbi-tang* might be effective in the treatment of decompensated liver cirrhosis.

Key words: unspecified liver cirrhosis, decompensated liver cirrhosis, *Saenggangunbi-tang*, case report

1. 서론

간질환은 한국에서 큰 사회경제적 비용을 유발한다¹. 그 중 간경변증은 간세포암의 전암상태(前癌狀態)이자 이미 간세포암으로 진행된 경우 불량한 예후의 위험인자이며², 간경변증 자체로도 삶의 질을 크게 훼손시키는 각종 합병증을 유발하기 때

문에 이에 대한 적극적인 관리와 예방이 중요하다. 한국에서 간경변증의 주요 병인인 바이러스 감염은 1980년대 이후 B형 간염 바이러스(Hepatitis B Virus, HBV) 백신의 개발 및 C형 간염 바이러스에 오염된 수혈 혈액에 대한 스크리닝 검사의 발달로 감소 추세인 반면, HBV의 잠재감염이나 인지하지 못한 비알코올성 지방간염(Non-alcoholic Steatohepatitis, NASH), 상세불명의 자가면역 질환, 잠재적인 알코올 중독 등으로 인한 상세불명의 간경변증(unspecified liver cirrhosis)이 임상에서 그 중요도가 높아지고 있다^{3,4}.

간경변증의 치료는 근본적으로 염증이나 섬유화

· 투고일: 2020.04.10, 심사일: 2020.05.21, 게재확정일: 2020.05.21
· 교신저자: 이장훈 서울시 동대문구 경희대로 23
경희의료원 한방병원 간장·조혈내과
TEL: 02-958-9118 FAX: 02-958-9258
E-mail: komclive@khmc.or.kr

를 억제하고 문맥고혈압을 조절하며 간세포의 수와 기능을 정상화시켜 간의 구조적 통합성을 회복해야 하나, 현재로서는 그러한 치료제는 개발되지 않았다. 환자별로 간경변증의 병인이나 기저질환, 합병증 동반여부에 따라 간경변증 악화 및 합병증을 막기 위한 접근법은 조금씩 차이가 있을 수 있으나, 이미 발생한 비가역적인 심각한 간손상을 회복할 수 있는 방법은 궁극적으로 간이식 외에는 없다. 때문에 비대상성 간경변증의 치료는 환자의 상태를 극적으로 개선시키는 것이 아닌 새로운 합병증의 발생을 예방하고, 병의 진행을 막는 것에 목표를 두고 있다².

본 증례는 복수 및 식도정맥류 출혈의 기왕력이 있는 상세불명의 간경변증 환자에 대해 기존의 양약치료를 유지하면서 피로, 하지부종, 치은출혈, 소변불리 및 소화불량 등 임상증상의 관리를 위해 한약치료를 병행한 결과 간경변증에 동반한 합병증의 발생 없이 혈액학적인 검사 및 임상증상의 개선이 관찰되었다. 이에 비대상성 간경변증의 관리에 있어 한약치료가 도움이 될 것으로 사료되어 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 성별/연령 : 여성/78세
2. 내원기간 : 2019년 7월 25일 ~ 2020년 3월 20일
3. 주소증
 - 1) 피로
 - 2) 하지부종
 - 3) 치은출혈
 - 4) 소변불리
 - 5) 소화불량
4. 발병일 : 2014년 7월
5. 과거력
 - 1) 당뇨 및 고혈압 : 2013년부터 경구약 복용 중
 - 2) 고지혈증 : 과거 경구약 복용력 있으나 현재 중단

6. 가족력 : 없음.
7. 사회력 : 음주력(-), 흡연력(-)
8. 四 診
 - 1) 수 면 : 천면
 - 2) 식욕, 소화 : 식욕부진, 소화불량
 - 3) 대 변 : 1일 1회, 정상변
 - 4) 소 변 : 소변불리

9. 현병력
78세 여성 환자로 2014년 7월경 소변불리 증상과 함께 복부팽만 심해져 ○○병원 소화기내과 방문, 당시 상세불명의 간경변증 진단 하 복수 천자 2차례 시행하였으며, 이후 복수에 대해서는 이노제 복용하며 2개월마다 정기적으로 진료 받던 중 2017년 식도정맥류 출혈이 2회 발생하여 식도정맥류 결찰술(Esophageal Variceal Ligation, 이하 EVL)을 받았다. 기저질환으로는 당뇨, 고혈압이 있어 이에 대해 현재까지 경구약 복용 중이다. 환자는 양약 복용에도 불구하고 피로, 하지부종, 치은출혈 등 임상증상이 지속되어 한의학적 치료원하여 2019년 7월 25일 경희대학교 한방병원 간장·조혈내과 외래에 방문하였다.

10. 주요 검사 결과
 - 1) Liver, gallbladder and pancreas Ultrasonography (이하 US)(2019년 5월 14일, ○○병원)
Liver cirrhosis with splenomegaly
No US delineation of previous computerized tomography(이하 CT) - detected small stone in the distal common bile duct(이하 CBD)
11. 진단명
 - 1) Other and unspecified cirrhosis of liver cirrhosis
 - 2) Diabetes, unspecified
 - 3) Hypertension, unspecified
12. 복용 중인 약물
2014년부터 현재까지 ○○병원 소화기내과에서 처방받은 Silymarin 140 mg(간장질환용제, 매 식후 1 tablet), Propanolol 10 mg(베타차단제, 아침 식후 1 tablet), Ursodeoxycholic acid 200 mg

(이담제, 아침, 저녁 1 tablet), Spironolactone 25 mg(이노제, 아침 식후 1 tablet) 복용 유지 중이며, 그 외에 당뇨 및 고혈압에 대한 약을 추가로 복용 중이다.

III. 방법 및 결과

1. 한약치료

본 증례의 환자는 2019년 7월 25일부터 기존에 투약 중이던 양약과 병행하여 본원에서 조제한 생간건비탕(生肝健脾湯) 엑스산제(Table 1)를 투여 하였고 2020년 3월 20일까지 경과 관찰하였다.

2019년 07월 30일부터 2020년 12월 11일까지는 생간건비탕 엑스산제 6 g을 하루 3회 식후 30분에 복용하였으며, 2019년 12월 12일부터 2020년 03월 20일까지는 2019년 12월 12일 내원 시 피로 감소 및 소화기능 호전 등 임상증상의 호전이 확인되어 한약의 복용 횟수를 1일 2회 아침, 저녁 식후 30분으로 줄였다.

2. 치료 경과 및 검사 결과

1) 혈액 검사 결과 변화

○○병원에서 시행한 4차례의 혈청 생화학 검사(Table 2, Fig. 1, Fig. 2) 및 일반 혈액 검사(Table 2)상 변화는 다음과 같다.

Table 1. Herbal Composition of *Saenggangunbi-tang* Extract

Herbs	Scientific name	Dose (g)
茵陳蒿	<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.	15
澤瀉	<i>Alisma orientalis</i> (Sam) Juzep	9
麥芽炒	<i>Hordeum vulgare</i> L.	7.5
蒼朮	<i>Atractylodes chinensis</i> (D.C) Koidz.	7.5
白朮	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz	3.75
豬苓	<i>Polyporus umbellatus</i> (Pers.) Fries	3.75
赤茯苓	<i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf	3.75
厚朴	<i>Magnolia officinalis</i> Rehder et Wilson	3.75
陳皮	<i>Fraxinus rhynchophylla</i> Hance	3.75
蘿菴子	<i>Raphanus sativus</i> L.	3.75
砂仁	<i>Amomum villosum</i> Lour.	2.65
神麩炒	<i>Triticum aestivum</i> L.	2.65
青皮	<i>Citrus unshiu</i> Markovich	2.65
龍膽	<i>Gentiana scabra</i> Bunge	2.65
藿香	<i>Agastache rugosa</i> (Fisch. et Meyer) O. Kuntze	2
半夏	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.	2
大腹皮	<i>Areca catechu</i> L.	2
三稜	<i>Scirpus flaviatilis</i> (Torr.) A. Gray	2
莪朮	<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.	2
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	2
生薑	<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	3.75

Table 2. Changes in Laboratory Findings

DATE (yy/mm/dd)	T-bili (0.3-1.2 mg/dL)	ALP (30-120 U/L)	γ-GTP (9-85 U/L)	Albumin (3.8-5.3 g/dL)	Platelet (150-350 K)	AFP (<10.0 ng/ml)
19/07/25	1.02	83	17	3.5	-	-
19/08/26	0.9	63	25	3.4	75	-
19/12/12	1.2	-	-	3.7	48	2.7
20/03/09	1.1	63	-	3.8	55	2.5

- : no result, T-bili : total bilirubin, ALP : alkaline phosphatase, γ-GTP : gamma-glutamyltransferase, AFP : alpha-fetoprotein

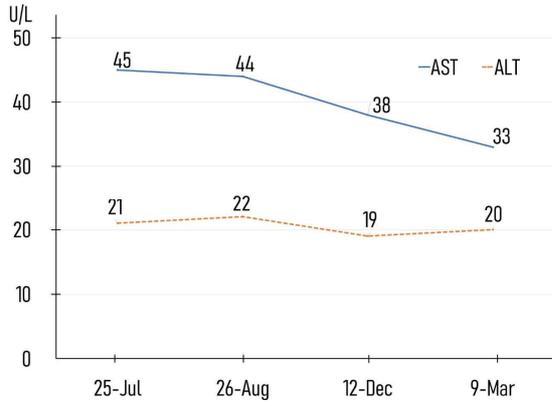


Fig. 1. Changes of serum aminotransferase levels.

AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase
Upper limit of AST, ALT : 35 U/L

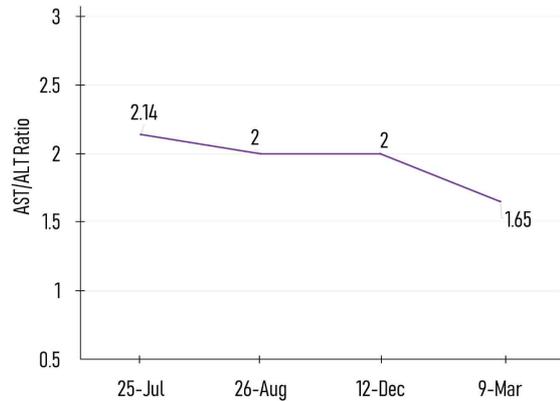


Fig. 2. Changes of AST/ALT ratio.

AST : aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase

2) 임상증상 변화(Table 3)

Table 3. Clinical Progress of the Symptoms

Symptoms	Date (yy/mm/dd)	19/08/26	19/10/14	19/12/12	20/01/30	20/03/20
Fatigue		+++	+++	++	++	++
Dysuria		++	++	++	+	+
Dyspepsia		++	++	+	+	-
Gingival bleeding		±	±	±	±	-
Leg edema		++	++	++	+	±

+++ : severe, ++ : moderate, + : mild, ± : occurred intermittently, - : non-existed

IV. 고 찰

간경변증은 병리조직학적으로 정의되는 질환으로 간손상의 가역성에 따라 대상성 및 비대상성으로 나뉘볼 수 있다. 증상에 따라서는 간경변 초기에 증상이 없는 시기를 대상성(compensated) 간경변증이라 하며 문맥고혈압이나 간기능의 심각한 저하로 인해 복수나 간성뇌증, 식도정맥류 출혈과 같은 심각한 합병증이 발생한 시기를 비대상성(decompensated) 간경변증이라고 한다⁵. 간경변증 환자의 예후는 유발원인, 간경변증의 심한 정도,

합병증의 정도 및 동반된 전신 질환 등 여러 가지 인자에 영향을 받는데, 간경변증의 합병증이 유발된 비대상성 간경변증의 경우 이러한 합병증의 악화로 인해 사망률이 증가하는 등 불량한 예후를 보이게 된다. 때문에 간경변증의 진행을 억제하기 위한 치료와 함께 간경변증의 합병증의 발생을 예방하는 것은 환자의 삶의 질을 개선시키고 생존율을 높이는 데 있어서 중요하다⁶. 그럼에도 불구하고 아직까지 간이식 외 간경변증에 효과적인 치료법이 없어 임상에서 간경변증 환자의 치료 및 관리에 어려움이 많다.

본 환자는 78세 고령의 상세불명의 비대상성 간경변 여성 환자로 피로 및 하지부종의 치료 및 복수 발생 예방을 위해 silymarin(간장질환용제), ursodeoxycholic acid(이담제), spironolactone(이노제)을 복용 중이다. 또한 과거 복수 천자 2회 및 식도정맥류 출혈로 EVL을 2회 시행 받은 적이 있고 낮은 혈소판 수치와 치은출혈과 같은 출혈경향, 복부 초음파상 비장종대가 관찰되었다. 이 같은 증상은 높은 수준의 문맥압 상승을 반영하는 것으로 간경변이 이미 비대상성의 상태임을 나타낸다. 이러한 비대상성 간경변증의 발병원인에 대해, 환자에게 양약을 처방하고 있는 타병원 소화기내과에서는 원인을 알 수 없다는 소견을 제시하였다. 다만 당뇨 및 비만의 과거력으로부터 간경변증의 발생원인을 NASH로 추정할 수 있다. 환자는 간경변증 진단 1년 전인 2013년부터 당뇨에 대하여 경구약 치료를 시작하였으며, 2014년 초진 기록 상 신장 153 cm, 체중 63 kg으로 BMI수치(26.91 kg/m^2) 상 과체중으로 확인되었다. 당뇨와 비만은 NASH의 주요 발병원인일 수 있으며⁷, Poonawala 등⁸도 환자-대조군 연구를 통해 알코올, 바이러스, 자가면역질환, 원발성 담즙성 간경변(Primary biliary cirrhosis, PBC), 원발성 경화성 담관염(Primary sclerosing cholangitis, PSC)등의 병인이 명확한 간경변 환자들에 비해 원인불명의 간경변증 환자에게서 비만 및 당뇨의 유병률이 2배 이상 높게 나타난다고 보고한 바 있다. 본 환자처럼 과거의 NASH에 대한 검사 및 치료의 기왕력이 없는 경우에는 NASH가 간경변증의 유력한 병인으로 의심되더라도 이를 간경변증의 병인으로 확정할 수는 없지만, 병인에 상관없이 당뇨를 동반한 간경변증 환자에게서 합병증이나 간세포암 발생의 위험률이 높기^{9,10} 때문에 적극적인 예방과 관리가 요구된다.

본 환자에게 기존의 양약 복용을 유지하면서 약 8개월이 넘는 기간동안 생간건비탕 엑스산제를 병용투여하여 다음과 같은 변화가 관찰되었다.

첫째, 생간건비탕 복용 후, 환자의 피로감, 소변

불리, 소화불량, 치은출혈 및 하지부종과 같은 임상 증상이 호전되었다(Table 3). 이러한 임상 증상은 간경변증 환자에게서 흔하게 관찰되는 증상으로 본 증례의 환자의 경우 silymarin이나 ursodeoxycholic acid과 같은 양약 복용에도 불구하고 증상의 호전이 없었다는 점에서 한약치료가 환자의 증상관리에 도움이 된 것으로 사료된다. 둘째, 생간건비탕 복용 후 혈청 아스파르테이트아미노전이효소(Aspartate aminotransferase, 이하 AST)와 알라닌아미노전이효소(Alanine aminotransferase, 이하 ALT)간의 비(AST/ALT Ratio)의 감소가 관찰되었다(Fig. 1, 2). 본 환자의 AST/ALT 비는 한약 치료전인 2019년 7월 25일의 2.14에서 8개월간의 생간건비탕 복용 후, 2020년 3월 9일 1.65로 감소하였다. AST/ALT 비는 1 이상인 경우 간경변증을 예측하는 민감도와 특이도가 각각 78%, 97%로 높아 임상적으로 활용되고 있으며¹², 정확한 평가를 위해서는 조직학적 결과가 뒷받침되어야 하겠으나, 본 환자에 있어서 이와 같은 AST/ALT 비의 감소는 긍정적인 치료반응으로 볼 수 있다. 셋째, 약 8개월간의 생간건비탕 복용 기간 동안 문맥압 항진증에 의한 복수, 간성 혼수, 위·식도정맥류 출혈 등의 합병증 및 황달 등의 증상이 관찰되지 않았다. 본 환자는 2차례 EVL을 받은 뒤 재발 예방을 위해 베타차단제를 복용하고 있었다. 식도정맥류는 한 번 발생하면 6주 이내의 사망률이 10-20%일 정도로 치명적이고 재발률이 높아 3년의 추적 기간 동안 3명 중 1명에서 재발되어¹² 간경변증 환자 관리에 가장 중요한 합병증이다. 이에 고령의 나이 및 낮은 혈소판 수치에도 불구하고 양약 단독 치료 기간 동안 재발이 있었던 식도정맥류 출혈이 생간건비탕 병용 투여기간 동안은 관찰되지 않았다는 점에서 생간건비탕이 간경변의 합병증 관리에도 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 이와 더불어 투약기간동안 총 빌리루빈(Total bilirubin) 및 알칼리 인산분해효소(Alkaline phosphatase, ALP)의 수치가 참고치 이내에서 유지되었고, 지속적으로 참고치 이하의

수치를 기록하였던 알부민 수치 역시 가장 최근 검사에서 참고치 이내로 상승하였으며, 종양표지자인 알파태아단백(Alpha-fetoprotein, AFP) 역시 상승 없이 안정적인 수치를 기록하여 혈액학적인 검사에서도 간기능의 악화 소견이 관찰되지 않았다 (Table 2).

현재 간경변증의 치료는 원인질환 교정, 합병증 관리 및 간이식 외 특별한 치료법이 없어 간보호제, 이노제 및 비선택적 베타차단제 등을 투여하고 있기 때문에² 본 증례와 같이 생간건비탕 등 한약의 병용 치료가 증상 개선 및 합병증 예방에 도움을 줄 수 있다. 본 증례에서 사용된 생간건비탕 (Table 1)은 가감위령탕과 인진오령산을 합하고 백작약, 육계, 반하 등을 제외한 처방으로 간내 습열을 제거하고 이노, 건비(健脾), 안위(安胃)하는 효능이 있어 임상에서 바이러스성 간염, 간경변 및 간암 등 각종 급·만성 간질환 환자에게 다양하게 활용되고 있는 처방이다¹³. 또한 실험연구에서의 생간건비탕은 세포모델 및 동물모델에서 산화스트레스로 인한 간손상을 예방하고¹⁴, 세포자멸사의 억제를 통해 간세포를 보호하는 것으로 나타났다¹⁵. 특히, 간경변에 대해서도 간성상세포의 활성화 및 pro-collagen의 합성을 억제하는 등 항섬유화 효능이 있으며, 동물모델에서 문맥압을 낮추는 것으로 확인되었다¹⁶.

간경변증에 대한 한의학적 치료 동향을 살펴보면, 중국에서는 간경변증에 대한 한약 단독치료 및 한·양방 병용치료가 활발히 연구되고 있으며, 한 대규모 임상연구에서도 양약 단독 치료에 비해 한·양방 병용치료 시 치료 효과가 더 뛰어난 것으로 나타났다^{17,18}. 국내에서도 합병증을 동반한 간경변증에 대한 한약치료의 증례보고로서 1000 cc의 복수가 있는 간경변 환자에 대해 50일 동안 생간건비탕을 투여한 후 복부초음파 상 복수가 소실된 임상 증례¹⁹가 보고되어 간경변증에 대한 한약치료의 가능성을 제시하였다. 본 증례에서는 식도정맥류출혈 및 이노제로서 관리중인 복수를 동반한 비

대상성 간경변증 환자에 대하여 양약과 함께 생간건비탕을 투여한 결과 2017년 3월 2일의 두번째 EVL 이후로 3년 동안 정맥류 재발이 없었으며 2019년 12월 11일 복부 초음파에서 복수가 관찰되지 않는 등 한약 투여 기간 중 심각한 합병증의 발생이 관찰되지 않았다. 이에 본 증례보고는 기존에 양약치료로서 비대상성 간경변증의 관리를 해온 환자에게 한약을 병용투여한 결과 추가적인 간 손상없이 환자의 임상증상을 개선시키고, 간경변증에 동반되는 합병증 관리의 가능성을 제시한 연구로서 의의가 있는 것으로 사료된다.

다만 본 증례보고는 Fibroscan의 비침습적 간탄력도 검사 등 여러 평가 방법을 활용한 환자의 간경변증 경과 관찰에 대한 다양한 근거를 제시하지 못하였고 합병증 발생 빈도에 대해 객관적으로 평가할 수 있는 검사 소견을 확인하지 못한 점에서 아쉬움이 있다.

V. 결론

본 증례는 상세불명의 원인으로 발병한 비대상성 간경변증으로 양약치료를 받고 있는 78세 여자 환자에게 생간건비탕을 병용투여하여 임상증상의 변화, AST, ALT 등의 혈액검사 및 초음파검사로서 경과 관찰한 결과 치료 기간 중 부작용이나 합병증의 발생 없이 임상증상의 호전과 AST/ALT 비의 유의미한 감소가 관찰되었다. 이에 향후 비대상성 간경변증 환자의 증상 관리 및 합병증 예방에 있어 한의학적 치료의 적극적인 활용이 기대된다.

참고문헌

1. Chung W. The cost of liver disease in Korea: methodology, data, and evidence. *Clin Mol Hepatol* 2015;21(1):14-21.
2. European Association for the Study of the Liver.

- EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69(2):406-60.
3. Cho EJ, Kwack MS, Jang ES, You SJ, Lee JH, Kim YJ, et al. Relative Etiological Role of Prior Hepatitis B Virus Infection and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the Development of Non-B Non-C Hepatocellular Carcinoma in a Hepatitis B-Endemic Area. *Digestion* 2011; 84(suppl 1):17-22.
 4. Kim J, Kang W, Sinn DH, Gwak GY, Paik YH, Choi MS, et al. Potential etiology, prevalence of cirrhosis, and mode of detection among patients with non-B non-C hepatocellular carcinoma in Korea. *Korean J Intern Med* 2020;35(1):65-78.
 5. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44(1):217-31.
 6. Suk KT, Baik SK, Yoon JH, Cheong JY, Paik YH, Lee CH, et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2012;18(1):1-21.
 7. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? *J Hepatol* 2018 Feb;68(2):335-52.
 8. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. *Hepatology* 2000; 32(4):689-92.
 9. Liu TL, Trogdon J, Weinberger M, Fried B, Barritt AS 4th. Diabetes Is Associated with Clinical Decompensation Events in Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2016;61(11):3335-45.
 10. Umetsu S, Mizukami H, Saito T, Uchida C, Igawa A, Kudo K, et al. Diabetes, an independent poor prognostic factor of non-B non-C hepatocellular carcinoma, correlates with dihydropyrimidinase-like 3 promoter methylation. *Sci Rep* 2020;10(1):1156.
 11. Park SY, Kang KH, Park JH, Lee JH, Cho CM, Tak WY, et al. Clinical efficacy of AST/ALT ratio and platelet counts as predictors of degree of fibrosis in HBV infected patients without clinically evident liver cirrhosis. *Korean J Gastroenterol* 2004;43(4):246-51.
 12. Goff JS, Reveille RM, Stiegmann GV. Three years experience with endoscopic variceal ligation for treatment of bleeding varices. *Endoscopy* 1992;24(5):401-4.
 13. Seo YH, Kim JD, Choi HY, Jung TY. Case Report of Suggested Alcoholic Hepatitis Treated with Saenggangeonbi-tang and Kongjin-Dan. *The Journal of East-West Medicine* 2011;36(4):83-9.
 14. Lee IW, Choi HY, Le JH, Park SD, Kim SM, Ku SK, et al. Saeng-Kankunbi-Tang protects liver against oxidative damage through activation of ERK/Nrf2 pathway. *Chin J Integr Med* 2016;22(8):619-28.
 15. Kim JY, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. The Effects of Saengkankunbi-tang on Proliferation, Apoptosis and Cell Signaling Pathways of HepG2 Cells. *J Int Korean Med* 2006;27(1):149-65.
 16. Lee E, Kim YC, Ko H. Inhibitory Effect of Saengangeonbitang-gasamchilgn on Liver Fibrosis in Rat. *J Int Korean Med* 2008;29(2):500-11.
 17. Li F, Zhao M. The Clinical Study of Cirrhosis Abdominal Dropsy with Combined Chinese Medicine and Western Medicine. *Journal of Henan University of Chinese Medicine* 2007; (5):37-8.
 18. Zhou HP. Clinical study of liver cirrhosis treated

by integrated traditional Chinese and western medicine. *Chin J Integr Tradit Western Med* 2013;21(4):199-201.

19. Kim J, Heo S, Yang E, Seo J, Kim E, Woo

YJ, et al. A Case Report of ascites in Liver cirrhosis treated with Saenggangeonbi-tang. *J Int Korean Med* 2010;spr:299-305.