

# 음주를 지속한 알코올성 간염 환자의 간암 진행에 대한 15년 장기 추적 관찰 : 증례 보고 및 임상적 접근

조나현<sup>1</sup>, 배혜리<sup>1</sup>, 이남현<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>대전대학교 부속 천안한방병원 동서암센터, <sup>2</sup>대전대학교 부속 서울한방병원 동서암센터

## 15-Year Long-Term Follow-Up on the Progression to Liver Cancer in a Patient with Alcoholic Hepatitis Who Continued Drinking: A Case Report and Clinical Approach

Nahyun Cho<sup>1</sup>, Hye-ri Bae<sup>1</sup>, Nam-hun Lee<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>East-West Cancer Center, Cheonan Korean Medical Hospital, Daejeon University

<sup>2</sup>East-West Cancer Center, Seoul Korean Medical Hospital, Daejeon University

### ABSTRACT

**Objectives:** This case report aims to present the long-term clinical progression of a patient diagnosed with alcoholic hepatitis, which subsequently advanced to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma over a 15-year period. The report highlights the impact of continued alcohol consumption on the progression of alcoholic liver disease and provides a clinical analysis of the course of the disease.

**Methods:** A single patient diagnosed with alcoholic hepatitis was analyzed retrospectively. The patient was treated with both traditional Korean medicine and conventional medicine over multiple hospitalizations between 2012 and 2021. Clinical outcomes were monitored through blood chemistry, imaging studies, and Child-Pugh scores.

**Results:** Despite consistent treatment, the patient's continued alcohol consumption accelerated the progression from alcoholic hepatitis to cirrhosis and, eventually, hepatocellular carcinoma. The patient's condition remained classified as Child-Pugh B throughout the follow-up, and he ultimately expired in 2023.

**Conclusion:** This case emphasizes that alcohol cessation is crucial in preventing the rapid progression from alcoholic hepatitis to liver cancer. Early detection through noninvasive fibrosis tests such as FibroScan, proactive management of complications, and the use of prognostic tools such as Maddrey Discriminant function (MDF), in addition to patient education, are essential for better outcomes.

**Key words:** alcoholic liver disease, hepatocellular carcinoma, persistent alcohol consumption, prognosis, follow-up studies

## 1. 서론

알코올성 간질환은 지방간, 간염, 간 섬유증, 간

경변증, 간세포암으로 이어질 수 있는 광범위한 질환으로, 전 세계적으로 간질환 관련 이환율과 사망률의 주요 원인 중 하나이다. 알코올 섭취가 많은 사람의 상당수에서 지방간 및 간염이 발생하며, 그 중 일부는 간경변과 간세포암으로 진행된다<sup>1</sup>. 하루 60 g 이상의 알코올을 섭취하는 사람의 90% 이상에서 알코올성 지방간이 발생하며, 만성 음주자의 30% 이상에서 알코올성 간염이 관찰된다. 연간 알

· 투고일: 2024.08.28, 심사일: 2024.10.07, 게재확정일: 2024.10.07

· 교신저자: 이남현 서울시 송파구 법원로 11길 32

대전대학교 서울한방병원 한방내과

TEL: 02-2222-8100 FAX: 02-2222-8111

E-mail: nhlee@dju.ac.kr

알코올성 간염의 10-20%는 알코올성 간경변으로 진행되며, 결과적으로 알코올성 간염 환자의 70%가 간경변으로 진행한다고 알려져 있다. 또한 알코올성 간경변증 환자의 3-10%에서 궁극적으로 간세포암이 발생한다고 알려져 있다<sup>2</sup>.

국내에서 알코올성 간질환으로 치료받은 환자 수는 2019년에 126,170명으로, 남성의 경우 알코올성 간염이 27.3%, 알코올성 지방간이 25%, 알코올성 간경변이 21.8%의 순서로 많았다. 여성의 경우도 알코올성 간염이 28.9%, 알코올성 지방간이 23.6%, 알코올성 간경변이 21.2%로 나타났다. 또한 간경변의 18.6%, 간세포암의 12%가 알코올에 기인한다고 보고된다<sup>3</sup>. 2022년 알코올 관련 사망자는 5,033명으로, 매년 증가하는 추세이며, 국내에서 알코올성 간질환으로 인한 총 진료비는 2019년에 1,143억 원으로, 4년간 약 353억 원(44.7%)이 증가하여 공공보건에 미치는 영향이 막대하다<sup>2</sup>.

알코올성 간질환 치료의 핵심은 금주이며, 금주는 질병의 진행을 멈추거나 늦추고, 간 기능의 회복을 가능하게 하는 가장 중요한 요인으로 간주된다. 금주 시 10년 생존율은 88%이지만, 음주를 지속하면 73%로 감소한다. 간경변 환자의 경우, 금주한 환자의 5년 생존율은 약 61~95%인 반면, 음주를 계속한 환자의 5년 생존율은 31~63%에 불과했다<sup>4</sup>.

본 증례보고에서는 2009년 알코올성 간염으로 진단받고, 2012년부터 2022년까지 ○○한방병원에서 총 10회에 걸쳐 한의치료를 받은 환자를 소개한다. 환자는 치료 기간 동안 지속적으로 음주를 하였으며, 그 결과 2014년에는 간경화를, 2016년 11월에는 간세포암을 진단받아 상태가 악화된 사례이다.

## II. 증례보고

### 1. 연구 디자인 및 연구대상

알코올성 간염으로 진단받고 ○○한방병원에 입

원치료를 진행한 환자 1명을 후향적으로 연구대상자로 선정했다. 첫 입원치료 이후에도 지속적인 음주로 인해 간경화 및 간세포암으로 진행된 환자이다. 본 환자는 처음 내원 시 알코올성 간염을 진단받고, 본원에 입원했다. 환자는 매번 입원 기간 동안 한약 치료, 침치료, 부항치료, 뜸 치료 등의 치료를 받았으며, 각 입원 시 마다 1회 이상의 혈액학적 평가가 진행되었다. 또한 입원 기간 동안 총 1회 이상의 abdominal X ray, Ultrasonography(US) of abdomen, Computed Tomography(CT) of abdomen을 시행했다.

### 2. 윤리적 고려

1명의 연구대상자가 본 후향적 증례 연구에 포함되었다. 본 연구는 환자의 의무기록을 기반으로 한 후향적 증례 보고로, 대전대학교 부속 천안한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)에서 심의 면제 승인을 받았다(DJUMC-2024-BM-05).

### 3. 치료적 중재

2012년 1월 26일부터 2021년 5월 24일까지 총 10회의 입원치료를 진행했다. 입원 기간 동안 주소증에 따라 각기 다른 한방 처치 및 양방 처치를 시행했다. 각 입원기간동안 시행된 한방 치료는 다음과 같다.

#### 1) 한약치료

입원치료 동안 주 증상 치료를 위해 인진오령산, 생간건비탕, 인진청간탕을 투약하였다(Table 1). 해당 한약은 해당 시점의 환자의 증상을 고려하여 변증 후에 선택되었으며 경구로 1일 3회 또는 2회, 2첩 3팩(120 cc/팩), 식후 30분에 복용하였다 또한 간보호 및 항암 보조 치료를 위해서 청간플러스, 건철정, 우황거사단, 황기부정단, 진세노필, 프리미엄면역단, 프리미엄 항암단, 프리미엄 건칠고를 증상에 따라서 투약했다(Table 2, 3).

Table 1. Composition of Herbal Medicine For Chief Complaint

	Herb	Botanical name	Amount (g)
<i>Injinchunggan-tang</i> (茵陳清肝湯) (2022.04.01 ~ 04.29) (2019.11.02 ~ 11.25) (2018.10.23 ~ 11.10) (2024.04.25 ~ 05.07)	茵 陳	<i>Artemisiae Capillaris Herba</i>	25
	白 朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	6
	白茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	6
	蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	4
	砂 仁	<i>Amomi Fructus</i>	3
	山查肉	<i>Crataegi Fructus</i>	6
	酸棗仁	<i>Zizyphi Semen</i>	6
	梔 子	<i>Gardeniae Fructus</i>	6
	地 榆	<i>Sanguisorbae Radix</i>	8
	猪 苓	<i>Polyporus</i>	6
	澤 瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	4
	青 皮	<i>Citri Unshius Pericarpium Immaturus</i>	3
	甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>	2
	麥 芽	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	6
	白芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	4
<i>Saenggangunbi-tang</i> (生肝健脾湯) (2018.04.21 ~ 02.24) (2018.01.10 ~ 02.03) (2017.08.02 ~ 08.30) (2016.06.14 ~ 06.25)	茵 陳	<i>Artemisiae Capillaris Herba</i>	25
	山植肉	<i>Artemisiae Capillaris Herba</i>	8
	麥 芽	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	8
	藿 香	<i>Agastachis Herba</i>	4
	陳 皮	<i>Citri Unshius Pericarpium</i>	6
	砂 仁	<i>Amomi Fructus</i>	4
	甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>	3
	青 皮	<i>Citri Unshius Pericarpium Immaturus</i>	6
	厚 朴	<i>Magnoliae Cortex</i>	4
	遠 志	<i>Polygalae Radix</i>	4
	澤 瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	8
	白 朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	8
	白茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	4
	猪 苓	<i>Polyporus</i>	4
	木 香	<i>Aucklandiae Radix</i>	6
蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	4	
枳 實	<i>Ponciri Fructus Immaturus</i>	4	
生 薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	12	
黃 蓮	<i>Coptidis Rhizoma</i>	4	
酸棗仁	<i>Zizyphi Semen</i>	12	
<i>Injinyung-san</i> (茵陳五苓散) (2016.05.27 ~ 06.10) (2012.07.26 ~ 08.27)	澤 瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	6
	白 朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	4
	肉 桂	<i>Cinnamomi Cortex</i>	2
	山查肉	<i>Artemisiae Capillaris Herba</i>	30
	赤茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	4
	猪 苓	<i>Polyporus</i>	4
茵 陳	<i>Artemisiae Capillaris Herba</i>	40	
白芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	4	

Table 2. Composition of Herbal Medicine for Liver Protection and Supportive Cancer Therapy

	Herb	Botanical name	Relative amount
Chunggan plus extract (CGX)	茵 陳	<i>Artemisia capillaries</i>	5 g
	鼈 甲	<i>Trionyx sinensis</i>	5 g
	蘿蔔子	<i>Raphanus sativus</i>	5 g
	白 朮	<i>Atractylodes macrocephala</i>	3 g
	澤 瀉	<i>Alisma orientalis</i>	3 g
	丹 蔘	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	3 g
	茯 苓	<i>Poria cocos</i>	3 g
	蒼 朮	<i>Atractylodes chinensis</i>	3 g
	豬 苓	<i>Polyporus umbrellatus</i>	2 g
	枳 實	<i>Poncirus trifoliata</i>	2 g
	薏苡仁	<i>Amomum villosum</i>	2 g
	甘 草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	1 g
	木 香	<i>Aucklandia lappa</i>	1 g
Woohwanggeosa Dan*	薏苡仁	<i>Coix lachrymal semen</i>	259 mg
	三七根	<i>Panax notoginseng radix</i>	86 mg
	海 馬	<i>Hippocampus kelloggi</i>	26 mg
	冬蟲夏草	<i>Cordyceps militaris</i>	26 mg
	山慈姑	<i>Santsigu Tuber</i>	26 mg
	人 蔘	<i>Ginseng radix</i>	26 mg
	牛 黃	<i>Bovis calculus</i>	17 mg
	珍 珠	<i>Margarita</i>	17 mg
麝 香	<i>Moschus</i>	17 mg	
Hwanggibujeong Dan*	人 蔘	<i>Panax ginseng</i>	750 mg
	猴頭菇	<i>Hericium erinaceum</i>	750 mg
	黃 芪	<i>Astragali radix</i>	750 mg
	丹 蔘	<i>Salviae radix</i>	750 mg
Ginseno pill†	蜂 蜜	<i>Mel</i>	1000.0 mg‡
	山養山蔘	<i>Panax ginseng C.A. Mey.</i>	4000.0 mg‡
Premium Immune Pill	山養山蔘	<i>Panax ginseng C.A. Mey</i>	1.19 g‡
	肉豆蔻	<i>Myristica fragrans</i>	1.19 g‡
	紅 蔘	<i>Panax ginseng C.A. Mey</i>	1.19 g‡
	蜂 蜜	<i>Mel</i>	0.6 g‡
Hangam-dan*	三 七	<i>Radix Panax notoginseng</i>	2.375 mg
	冬蟲夏草	<i>Cordyceps militaris</i>	2.375 mg
	牛 黃	<i>Calculus bovis</i>	0.25 mg
Gunchil-go	乾 漆	<i>Rhus verniciflua stoke</i>	4 g
	沈 香	<i>Aquilariae Agallochae Lignum Resinatum</i>	0.5 g

\* Total amount 1 capsule 500 mg

† Powder obtained by freeze-drying wild ginseng and grinding it to 500-600 mesh, then formed into pills using honey. Total amount (1 pill) 5000.0 mg

‡ Total amount 1 capsule

Table 3. Fingerprinting Analysis of Gunchil jung Components

	Fustin	Fisetin	Sulfuretin
Retention time (min)	9.160	20.767	23.653
Mean (mg/capsule)	35.65	28.75	5.24

## 2) 침치료

입원 기간 동안 합곡(LI4), 편력(LI6), 충양(ST42), 풍릉(ST40), 대릉(PC7), 신문(HT7), 태충(LR3), 태계(KI3) 에 1일 1회 또는 1일 2회, 0.2×30 mm 또는 0.25×30 mm 직경의 일회용 스테인리스 침(Dongban Medical Co., Seongnam-si, Republic of Korea)을 10-15 mm 깊이로 자침하고 15분간 유치하였다. 치료 시 마다 적외선 치료를 병행하였다.

## 3) 뜸치료

Charcoal moxa cone(Dong-bang Medical, Korea)을 이용하여 간접구로 관원(CV4), 신문(CV8), 중완(CV12)에 경력 2년 이상의 한의사가 1회/일 20분간 시행하였다.

## 4) 물리치료

경피 경근 온열 요법(hot back, (주)대송메디칼, 청주, 한국), 경피신경자극치료(Transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)를 하복부, 요배부, 골반부 등의 통증 부위에 1일 1회 20분간 경력 2년 이상의 물리치료가 시행하였다.

## 5) 한의보조치료

티백을 이용한 복부 훈증 치료인 증기욕 치료와, 아로마 테라피를 시행하였다. 한방복부팩 치료인 애엽생강고(생강, 애엽, 유카립투스유, 아마씨유, 수용성천연하이드로겔)와 건칠담두시고(감초, 건강, 길경, 당귀, 마황, 반하, 복령, 백지, 작약, 육계, 지각, 진피, 창출, 천궁, 후박)는 암환자 체내 대사활성 및 항상성 유지, 해독작용 목적으로 관원(CV04) 부위에 하루에 1번 30분간 복부 핫팩과 함께 시행하였다.

## 6) 고주파온열치료

2017년 08월 03일, 08월 09일, 2018년 04월 24일,

04월 27일, 05월 04일, 2018년 10월 24일, 2018년 11월 02일, 2021년 05월 20일에 0.46 MHz의 양방향 동전형 방식의 고주파 온열 치료를 1 회 70분간 시행하였다.

## 4. 증례보고

### 1) 알코올성 간염(2009년~2014년)

○○한방병원에 처음 입원한 날짜인 2012년 1월 25일 기준으로 만 45세이며, 사망한 날짜 2023년 1월 19일 기준으로 만 56세인 남자 환자이다. 약 5년간, 매일 소주 2병씩 음주했다. 2009년경 B병원에서 간 수치 상승 소견 및 알코올성 간염을 진단받아서 입원치료를 시행했다. 알코올성 간염으로 인한 피로감, 식욕부진, 체중감소 증상을 치료하고자 2012년 1월 25일부터 2월 27일까지 ○○한방병원에 내원하여 입원치료를 받았다. 입원하는 동안 2012년 1월 27일 본원에서 US of abdomen 상 fatty liver grade II, chronic liver disease, 2012년 7월 24일 다시 본원에 입원하여 알코올성 간염으로 인한 증상 치료를 목적으로 9월 12일까지 입원 치료했다.

### 2) 간경화(2014년~2016년 11월)

2014년 D병원에서 혈액화학검사 및 복부 CT 검사상 Liver cirrhosis 초기 진단받고 입원치료 하였다. Liver cirrhosis진단 전까지는 매일 소주 2병씩 음주하였으나, 진단 후에는 일주일에 3-4회, 한번에 소주 1-2병 음주하였다. 30년간 1일 1갑씩 흡연력이 있다. 본원에서 지속적으로 금주, 금연의 필요성을 교육했다. 2016년 4월경부터 심해진 피로감, 현훈, 식욕부진, 근육통을 치료하고 간경화 치료를 받고자 2016년 5월 26일 본원에 내원하여 2016년 6월 27일까지 입원치료 했다.

### 3) 간세포암(2016년 11월~2018년 3월 30일)

2016년 11월경 D병원에서 좌측 간세포암 stage 1을 진단받았으며, 동 병원에서 2017년 1월경 좌간 부분절제술을 시행했다. 이후 2017년 1월경 동 병원에서 Radiofrequency ablation(RFA)를 1회 시행했으며, 이후 2017년 1월경 동 병원에서 Trans hepatic

Arterial Chemo Embolization(TACE) 를 1회 시행했다. 이후에도 1주일에 1회, 한번에 소주 1-2병을 음주하였으며, 피로감, 복부 불편감, 복부 팽만감, 우측 어깨 통증을 주소증으로 2017년 8월 1일부터 2017년 8월 30일까지 본원에서 입원치료 했다. 2018년 1월 9일에서 2018년 2월 3일 동안 피로감, 복부불편감, 불면 증상을 주소증으로 본원에 입원치료했다. 2017년 12월 12일 이후 자가에서 2달간 소주 총 10병을 섭취했다고 하여, 환자에게 금주, 금연의 필요성을 재교육했다.

4) 간세포암 재발(2018년 3월 30일~2021년 2월)

이후 2018년 3월 30일 D병원에서 간세포암의 재발을 진단받았고, 2018년 4월 13일 D병원에서 TACE를 시행하였다. 2018년 1월경부터 금주하였으며, 식욕부진, 피로, 불면의 주소증의 치료 및 양한방 항암 보조 치료를 병행하고자 2018년 4월 21일부터 2018년 5월 7일까지 본원에서 입원 치료했다. 2018년 10월 4일 ○○병원에서 복부CT 검사를 했고, Non change 소견을 들었으며, 이후 2018년 10월 22일부터 2018년 11월 10일까지 본원에서 입원치료했다. 퇴원 후 다시 주 1회, 한 번에 소주 1-2병 마시고 다시 2019년 8월부터 금주했다. 이후로 피로감, 불면, 어지러움을 주소로 2019년 11월 2일부터 2019년 11월 25일까지 본원에서 입원치료 했다. 2020년 3월 4일 ○○병원에서 실시한 조영제 사용한 abdomen CT상 기저 간경변의 존재, Regenerative nodules, oncogenic nodules의 존재, 비장비대, 정맥류의 소견, 몇 개의 간 낭종이 관찰되었다. 이후 피로감,

소화불량, 불면, 어지러움을 주소로 2020년 3월 31일부터 2020년 4월 29일까지 본원에서 입원치료 했다.

5) 복막 전이(2021년 2월~2023년 1월 19일)

그리고 2021년 2월경 D병원에서 PET-CT 상, 간세포암 재발 및 복막 전이를 진단받고, TN1M1, stage IV로 진단받았다. 2021년 2월 25일 D병원에서 복강경을 이용한 복막 부분 절제술과 TACE시술을 받았다. 그리고 2021년 4월 16일경 수술 부위의 염증 치료를 받고, 2021년 4월 26일부터 2021년 5월 24일까지 본원에서 입원치료를 받았으나, 그 후 본원에는 내원하지 않았다. 이후 2023년 1월 19일 주민등록번호 말소를 통해 환자가 사망하였음을 확인하였다.

6) 환자 상태 평가

시간에 따른 event는(Fig. 1)에 정리했으며, 각 입원 기간의 증상의 변화를(Table 4)에 요약했다.

본 증례에서 환자의 상태를 평가 하기 위해서 활용한 주된 도구는 혈액화학적 검사 결과 및 US of abdomen, abdomen CT 결과이다. 관찰 기간 동안의 혈액화학적 검사 결과를(Fig. 2)에 제시했으며, 진단을 위한 영상검사 결과는(Fig. 3)에 제시했다.

또한 매 검사마다 Child pugh score를 산출하여 평가했다. 본 증례에서 total bilirubin, albumin, INR factor, 복수, 뇌병증이 모두 평가된 날마다 점수를 산출했다. 2012년 1월 25일부터 2021년 4월 27일까지 총 10회 평가한 Child pugh 점수는 모두 7점, Class B로 동일하다.

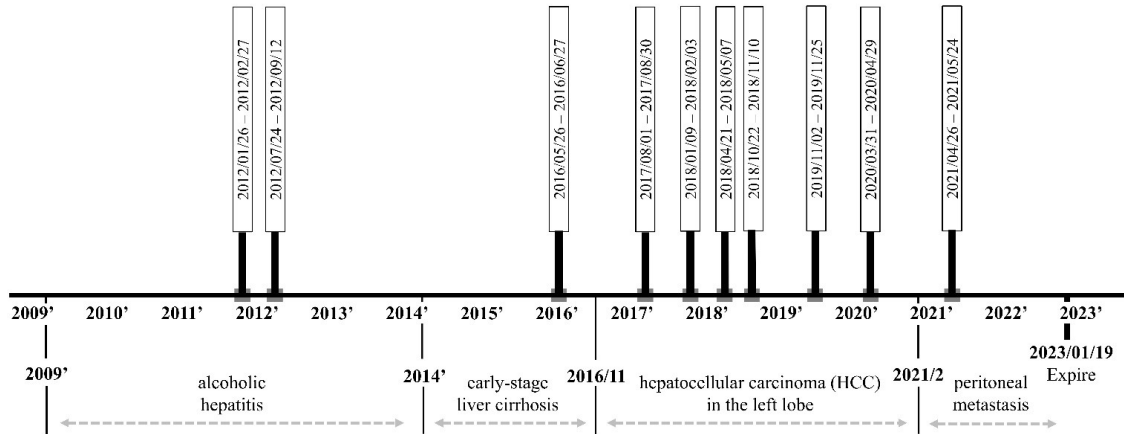


Fig. 1. Timeline of key medical events from 2008 to 2023.

Table 4. Changes in Symptoms at Each Hospitalization Period

	Hospitalization period									
Chief complaint	2012. 01.26. ~02.27	2012. 07.24. ~09.12	2016. 05.26. ~06.27	2017. 08.01. ~08.30	2018. 01.09. ~02.03	2018. 04.21. ~05.07	2018. 10.22. ~11.10	2019. 11.02. ~11.25	2020. 03.31. ~04.29	2021. 04.26. ~05.24
Abdominal bloating*	NRS 5	NRS 5	NRS 3	NRS 6	NRS 5	NRS 6	NRS 3	NRS 6	NRS 6	NRS 7
Dyspepsia†	(++)	(++)	(-)	(++)	(-)	(++)	(-)	(++)	(+)	(-)
Appetite‡	(++)	(++)	(++)	(-)	(-)	(-)	(++)	(+)	(++)	(++)
General weakness*	NRS 4	NRS 5	NRS 5	NRS 5	NRS 4	NRS 5	NRS 6	NRS 6	NRS 6	NRS 7
Insomnia*	NRS 3	NRS 3	NRS 3	NRS 5	NRS 5	NRS 6	NRS 6	NRS 6	NRS 6	NRS 5

NRS : numerical rating scale

\* A higher NRS score indicates greater discomfort from symptoms.

† (++) : indigestion, (+) : normal digestion, (-) : good digestion

‡ (++) : good appetite, (+) : normal appetite, (-) : loss of appetite

음주를 지속한 알코올성 간염 환자의 간암 진행에 대한 15년 장기 추적 관찰 : 증례 보고 및 임상적 접근

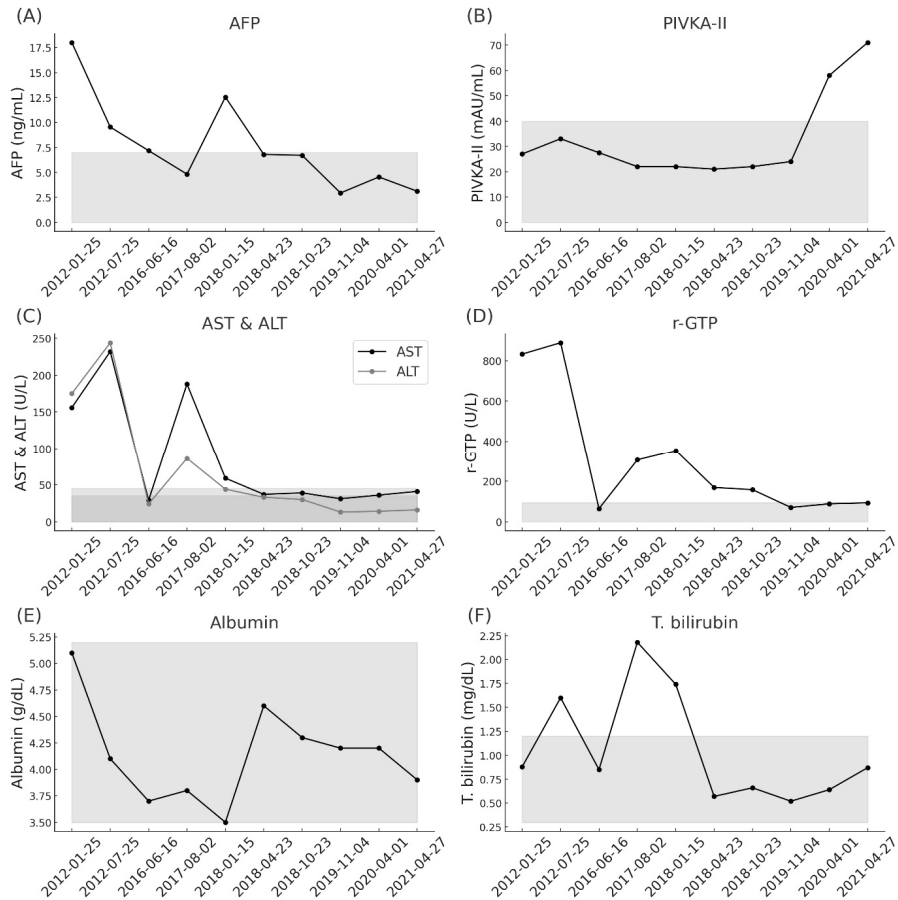


Fig. 2. Hematological chemistry parameters.

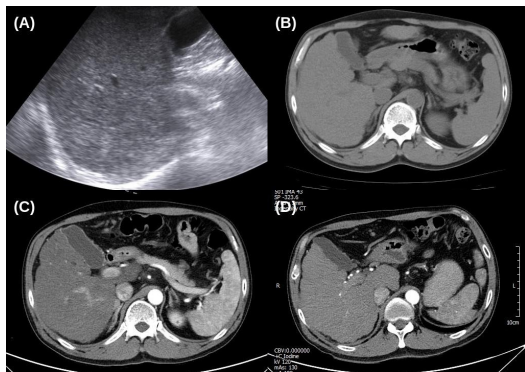


Fig. 3. Imaging on 2012 to 2021.

(A) Ultrasonography of the abdomen dated January 27, 2012. The patient presents after a diagnosis

of alcoholic hepatitis, showing features consistent with Grade II fatty liver. The liver parenchyma exhibits a coarse echo pattern, suggestive of chronic liver disease. (B) Precontrast abdominal CT dated May 27, 2017. Post-diagnosis of liver cirrhosis, the liver demonstrates reduced contrast enhancement compared to a normal liver, with an irregular surface contour and splenomegaly. (C) Contrast-enhanced abdominal CT dated March 4, 2020. Post left-lobe hepatectomy following hepatocellular carcinoma diagnosis. Findings include underlying liver cirrhosis with regenerative and/or nodular changes (RN/ON), splenomegaly, varices, and a few hepatic cysts. (D) Abdominal CT dated February 20, 2021. Post-peritonectomy following peritoneal metastasis diagnosis.



### III. 고찰

#### 1. 연구 결과 요약

본 증례 보고는 지속적인 음주로 인해서 알코올성 간염부터 간경화로 진행되었고, 최종적으로 간세포암으로 발전한 환자의 15년간의 장기 추적 관찰 사례로, 질병의 진행에 대한 임상적 과정에서 몇 가지 중요한 통찰을 제시한다.

#### 2. 치료

알코올성 간질환은 한의학적으로 酒傷으로 보고 發散汗出, 利小便하는 치료법의 처방인 對金飮子, 葛根解酲湯, 酒積丸 등이 활용되어 왔다. 중증 알코올성 간질환에서 나타나는 영양실조, 부종, 복수, 정맥류 출혈 등의 증상들은 肝, 腎, 脾의 허손으로 표현되는 肝腎陰虛 肝脾陰虛의 범주로 볼 수 있다<sup>5</sup>. 본 증례에서는 입원 기간 동안 환자의 간기능 회복을 목적으로 청간플러스, 인진오령산, 생간건비탕, 인진청간탕 등의 한약치료와 침치료, 뜸치료를 시행해 왔으며, 간세포암 진단 이후에는 항암 보조 치료를 위해 건칠정, 우황거사단, 황기부정단, 진세노필, 프리미엄 항암단, 프리미엄 면역단, 프리미엄 건칠고 등의 한약치료와 고주파온열암치료, 침치료, 뜸치료를 병행했다.

청간플러스는 인진, 별갑, 나복자, 백출, 택사, 단삼, 복령, 창출, 저령, 지실, 의이인, 감초, 목향으로 구성되어, 만성 간손상으로 인한 간섬유화의 진행을 억제 및 개선 목적으로 처방되었다<sup>6</sup>. 건칠정은 알려지 성분인 Urushiol을 제거한 건칠의 추출물로서 Fustin, Fisetin, Sulfuretin을 주성분으로 한다. 우황거사단은 우황, 인삼, 삼칠근 등 9가지의 약재로, 황기부정단은 황기, 후두고 등 4가지 약재로 구성된 한약이다. 건칠정, 우황거사단, 황기부정단은 이전 연구에서 암의 신생혈관 억제를 통해 암의 성장 억제 및 전이, 재발 억제에 실험적, 임상적으로 유효한 효과를 나타낸 약으로 암 환자의 삶의 질을 개선시키고 평균 생존율을 높인다고 보고되

었다<sup>7-10</sup>. 진세노필에 함유된 진세노사이드는 여러 연구에서 환자의 삶과 질 개선과 암 관리에 유효함이 보고되었다. 진세노사이드 중 하나인 Rg3, Rh2, Compound K 등을 증가시킨 독삼과 두꺼비독에서 항암 효능을 지닌 멜라토닌 및 세로토닌을 분리한 섬유 성분으로 구성되어 암성 악액질 개선, 암성 피로 회복, 식욕부진 개선의 효과의 가능성이 있다<sup>11</sup>. 프리미엄 항암단은 삼칠근 237.5 mg, 동충하초 237.5 mg, 우황 25 mg으로 구성되어 종양 재발 방지 및 면역력 강화를 목적으로 투약했다<sup>12</sup>. 프리미엄 면역단은 산양산삼 1.19 g, 육두구 1.19 g, 홍삼 1.19 g, 꿀 0.6 g로 구성되어 면역 활성화, 세포내 활성산소 수준 감소, 종양 성장 및 전이 억제 효능을 목표로 투약했다<sup>13</sup>.

#### 3. 결과의 해석

AST와 ALT는 간세포 손상의 대표적인 지표로, 약제 또는 음주와 금주에 따라 변동성이 크다<sup>14</sup>. Fig. 2에서 AST와 ALT가 크게 감소했던 2016년 6월에는 절주를 했던 것으로 추정되며, 수치가 크게 증가했던 2017년 8월경에는 음주를 했음을 의심할 수 있다. r-GTP 수치도 마찬가지로 2016년 6월경 절주로 인해 크게 감소했다가, 간세포암 진단 후 부분절제술을 시행했으나 금주하지 못해 2017년 8월경 다시 증가한 것으로 생각된다. 이후 2018년 재발 이후에도 높은 수치를 유지하였다. Albumin 수치는 지속적으로 정상 수치를 유지했다. T. Bilirubin 수치는 2017년 8월 2일, 2018년 4월 23일에 높은 수치를 기록하고 이후 정상범위로 돌아왔다. 특히, 2018년 이후 간세포암 재발 시점에서 가장 높은 수치를 기록하였다.

Fig. 2에서 2012년부터 2016년까지 AFP(Alpha-fetoprotein) 수치는 대체로 안정적이었으나, 2016년 11월 간세포암 진단 후, 2017년 1월 부분 간절제술 이후 감소했다가, 2018년 3월 간세포암의 재발 전인 2017년 8월 2일경 높은 수치를 기록했다가 다시 감소했다. Protein induced by vitamin K absence

or antagonist II(PIVKA-II) 수치는 2012년부터 2019년까지 비교적 안정적이었다. 그러나 2021년 2월 복막 전이 진단 전인 2020년경부터 급격하게 증가했다. AFP와 PIVKA-II가 서로 다른 경향을 보인다. 두 가지 지표가 서로 다른 경향을 보이는 것은 다음과 같은 이유를 추측할 수 있다. AFP, PIVKA-II는 간담도 및 췌장의 악성 종양 진단 및 예후를 평가하는 데 잘 활용되는 지표이다. 일반적으로 AFP는 간세포에서 생성되는 당단백질으로 간세포암의 크기나 활동성과 관련이 있는 것으로 알려져 있다<sup>15</sup>. 간세포암 진단 이후 간절제술 및 TACE와 같은 치료를 받은 후 AFP가 감소한 것이 설명된다. 그러나 이후 다시 알코올 섭취를 시작하고 간세포암이 다시 재발되면서 AFP가 상승했다가 TACE와 같은 치료 이후 다시 감소한 것으로 보인다. 또한 최근 연구에 따르면, PIVKA-II는 간세포암의 진단 및 예후에 대한 혈청 마커로 보고되었으며, AFP와 달리 만성 간염 및 간경변증과 같은 만성 간질환 환자에서는 상승하지 않아서 간세포암에 대해 매우 특이적인 마커이다<sup>16</sup>. PIVKA-II는 종양의 악성 정도와 더 밀접하게 연관되어 있어서, 간세포암의 진행이나 전이 시에 급격하게 상승할 수 있다. 때문에 본 증례에서 복막 전이가 발생한 이후에 PIVKA-II 수치가 급격히 상승한 것으로 보인다. 즉 PIVKA-II가 AFP보다 종양의 활동성과 진행 상태를 더 민감하게 반영할 수 있다는 것을 보여준다.

Child pugh score는 hepatic functional reserve를 평가하여 chronic liver disease에서 예후를 평가하는 점수이다. Total bilirubin, Albumin, INR factor, 복수, 뇌병증 5가지 항목에서 총점 5-15점 사이의 점수로 평가되며, 점수가 5-6점 사이라면 least severe liver disease, one to five year survival rate가 95%로, Child pugh A 그룹으로 분류된다. 7-9점은 Child pugh B 그룹으로, moderately severe liver disease, one to five year survival rate 75이다. 10-15점이라면 Child pugh C 그룹으로, most severe liver disease, one to five year survival rate 50%이다<sup>17</sup>. 환자의

Child pugh 점수가 장기간 유지되었다는 점은 주목할 만하다. 간질환이 점차 진행되어 간세포암 복막 전이를 진단받은 후인 2021년 4월 27일까지도 Child Pugh 점수가 지속적으로 B 등급(7점)을 유지했다. Child pugh 점수는 복수, 뇌병증과 같은 합병증의 발생 여부에 따라 영향을 받는데, 이러한 심각한 합병증이 추적관찰 기간 동안 나타나지 않았기 때문에 점수가 유지되었을 것으로 보인다. 그러나 환자는 알코올성 간질환의 진단 후에도 금주하지 못했다. 지속적인 음주 습관이 간세포암으로의 진행을 촉진하여 결국 전이와 함께 사망까지 이르렀다.

#### 4. 강점과 한계

본 연구는 후향적 증례 연구로서, 관찰된 결과를 일반화하는 데에는 한계가 있다. 이번 사례는 알코올성 간질환의 장기적 예후와 치료에 대한 중요한 인사이트를 제공하지만, 이는 단일 사례에 불과하다. 더 많은 환자를 대상으로 한 대규모 연구가 필요하다. 또한 장기간의 의무기록을 기반으로 한 후향적 증례보고이기 때문에, 환자의 평가항목이 일관되게 수집되지 않았다. 또한 타 병원에서의 진료와 검사 결과 일부를 환자의 진술에 의존해야 했다.

그러나 본 증례보고는 장기적인 추적 관찰을 통해 환자의 질병 진행을 지속적으로 모니터링했다는 점에서 가치가 있다. 15년에 걸친 추적 관찰은 한 환자가 알코올성 간염에서 간세포암으로 진행되는 과정을 면밀히 기록할 수 있게 했다. 이는 알코올성 간질환의 자연 경과에 대한 중요한 데이터를 제공했다. 특히 2016년부터는 1년에 최소 1회 이상은 본원에서 입원치료 하면서 혈액화학적 검사를 꾸준히 실시하여 간기능 수치의 변화 추이 또한 분석할 수 있었다.

#### 5. 알코올성 간염에서 간세포암까지의 임상적 경과와 고찰

알코올성 간질환은 지방간, 간염, 간경변증, 간세포

포암을 포함하는 질환군으로, 하루 평균 알코올 섭취량이 남자 40 g, 여자 20 g 이상이면서 임상적, 혈액학적, 영상학적 증거가 있고 간손상의 다른 원인을 배제할 수 있을 때 알코올성 간질환으로 진단할 수 있다<sup>1</sup>.

알코올성 간질환은 대부분의 경우 임상양상이 겹쳐서 나타난다. 알코올성 지방간의 경우 증상이 없는 경우가 대부분이며, 알코올성 간염은 경증에서는 지방간증과 유사하다. 중증 알코올성 간염에서는 복수, 하지 부종, 간성 뇌증 및 식도정맥류 출혈 등을 보일 수 있다. 알코올성 간경변의 경우에는 무증상인 경우도 있으며, 중증에서는 지주상 혈관종, 진행성 황달 등의 증상과 문맥압 항진증으로 인한 복부, 정맥류 출혈, 간성뇌증을 보일 수도 있다<sup>14</sup>.

알코올성 간질환에서 주요한 혈액검사는 혈청 아스파르테이트 아미노전달효소(aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노전달효소(alanine aminotransferase, ALT), 감마 글루타미드 전이효소(gamma glutamyl transpeptidase, GGT) 등이 있는데, 주로 ALT 보다 AST 상승이 두드러지고, AST, ALT가 300 IU/L를 넘지 않는다. AST/ALT가 2 이상인 경우 알코올 간염을 의심해볼 수 있고 특히 3 이상이면 가능성이 아주 높다. GGT는 음주자의 75%에서 상승되기 때문에, 알코올성 간질환 환자의 음주력을 평가하는데 유용하다. 금주한다면 GGT는 천천히 회복된다<sup>14</sup>.

영상의학검사로 알코올성 지방간을 선별하여 간질환의 진행 정도와 합병증 여부를 평가하고, 담도질환이나 간세포암 등의 다른 원인 질환을 배제할 수 있다. 특히 초음파 검사는 지방증을 선별하는데 유용성이 높고 간의 형태와 비장 비대 소견 등을 통해 간질환의 진행 정도를 평가할 수 있다. 복부전산화단층촬영(CT)과 자기공명영상(MRI) 또한 간질환을 평가하는데 사용된다<sup>18</sup>. 이에 더불어 transient elastography, magnetic resonance elastography 등의 비침습적 섬유화 검사를 통해서 알코올성 간질

환의 진행에 대한 조기 발견이 필요하다<sup>14</sup>.

복수, 정맥류, 간성뇌증과 같은 합병증을 조기 모니터링해서 관리하는 것도 중요하다. 여기에는 Child pugh score뿐만 아니라 Maddrey Discriminant function (MDF)와 같은 예후 예측 도구를 활용해야 한다. MDF는 특히 알코올성 간염 환자의 예후를 평가하는 중요한 도구로, 주로 혈청 빌리루빈 농도와 프로트롬빈 시간을 기반으로 계산된다. MDF 점수가 높을수록 간 질환의 심각도와 사망 위험이 크고, 스테로이드 치료의 필요성을 결정하는 데에도 사용된다<sup>19</sup>.

알코올성 지방간은 음주에 의한 간 손상의 초기 과정으로, 금주하면 정상간으로 회복이 가능하지만, 지속적으로 음주하면 30%에서 간염변증으로 진행한다. 알코올성 간염은 만성적인 알코올 섭취로 인해 간세포가 손상되고 염증 반응이 유발되는 간 질환의 초기 단계이다<sup>14</sup>. 이 단계에서의 손상은 시간이 지나면서 점차 악화되어 간 섬유화로 이어지고, 결국 간경화로 발전하게 된다. 임상적으로, 알코올성 간염에서 간경화, 그리고 간세포암으로의 진행은 다단계의 훨씬 더 복잡한 병리학적 과정에 의해 이루어진다. 이 과정에서는 간세포의 지속적인 염증과 손상, 섬유화, 그리고 악성 변형이 차례로 발생하며, 각 단계에서 환자는 다양한 임상적 증상을 경험하게 된다. 이번 사례에서 환자가 호소한 피로, 식욕부진, 체중 감소, 복부 불편감 등의 증상은 이러한 간 기능 저하의 결과로 나타난 것이며, 이는 간질환이 환자의 삶의 질에 미치는 영향을 잘 보여준다. 또한 본 사례에서 알코올성 간염이 단순한 염증 반응에 그치지 않고, 지속적인 알코올 섭취가 있을 경우 간의 구조적 변화를 일으켜 간경화와 간세포암으로의 진행 가능성을 크게 높인다는 점을 명확히 보여준다.

알코올 간질환의 치료는 질환의 진행 정도에 따라 다르다. 가장 중요한 치료는 단주와 절주이다. 단주를 유지하기 위한 Baclofen, Acamprosate, Naltrexone, Disulfiram과 같은 약물치료가 활용되고 있으나,

효과와 안전성에 대한 연구가 더 필요하다<sup>20</sup>. 또한 자신의 음주 문제에 대해 분명하게 인식하게 하는 정신사회치료가 이루어지고 있다. 더불어 알코올성 간질환 환자의 상당수는 영양 불량 상태이며, 알코올 간질환의 합병증은 단백질 결핍 상태와 깊은 연관이 있다. 때문에 충분한 영양공급이 필요하다. 특히 MDF 점수가 32점 이상인 중증 알코올성 간염을 치료하는데 있어 가장 널리 권고되는 치료법은 스테로이드이다. 만약 스테로이드 치료에 반응하지 않는 경우, 대체제인 펜톡시필린 등의 약물치료로 중증 알코올성 간염 환자에서 생존율을 향상시킬 수 있다. 이외에도 N-acetylcysteine 와 TNF- $\alpha$ 가 알코올성 간염의 치료제로 연구되었고, Propylthiouracil, colchicine, polyunsaturated lecithin, S-adenosyl-L-methionine, metadoxine, silymarin가 알코올성 간질환의 치료제로 연구되었으나 아직까지 효과가 불확실한 상황이다<sup>14</sup>.

결론적으로, 알코올성 간염의 초기 단계에서부터 간질환의 예후 조기 평가와 적극적인 치료, 그리고 금주가 병행된다면, 간경화 및 간세포암으로의 진행을 늦추거나 예방할 수 있을 것이다. 그러나, 이 사례에서 볼 수 있듯이, 환자가 음주를 지속할 경우 치료의 효과는 제한적일 수밖에 없으며, 질병의 진행을 막는 데 어려움이 따를 수 있다. 때문에 알코올성 간질환 환자에 대한 금주 교육과 상담, 이와 더불어 정신사회치료는 환자가 자신의 상태를 이해하고 치료에 적극적으로 참여하도록 돕는 중요한 요소로 작용한다. 또한 Child pugh score, MDF와 같은 예후 예측 도구를 활용하고, 비침습적 elastography와 같은 스크리닝 검사를 통해 질환을 조기 진단함과 동시에 환자의 상태를 보다 정확하게 평가하고, 적절한 시기에 치료 전략을 조정하는 것이 필수적이다.

## 6. 최신 한의학적 치료와 알코올성 간질환에 대한 연구 동향

최근 연구에 따르면, 한의학적 치료가 알코올성

간질환의 염증 반응을 효과적으로 조절할 수 있음이 입증되고 있다. 한약처방인 청간플러스(CGX)가 알코올성 간 섬유화 모델에서 혈관내피세포성장인자(VEGF)의 발현을 억제하여 간섬유화를 완화하는 효과를 나타내는 것으로 보고되었다. VEGF는 간섬유화와 관련된 주요 인자로, CGX가 이 인자의 발현을 조절하여 간 손상을 방지함이 밝혀졌다. 또한 황기, 상백피, 산사, 택사, 단삼, 갈근 등으로 구성된 한약 처방이 알코올로 유도된 지방간 모델에서 염증 반응을 억제하고 간세포의 지방 침착을 감소시키는 데 효과적임이 입증되었다. 이는 알코올성 지방간의 진행을 막고 간의 기능을 보호하는데 중요한 기여를 할 수 있음을 시사한다. 더불어 뜸 치료는 간의 염증을 조절하고 간 기능을 개선하는 효과가 밝혀져, 알코올성 간질환의 진행을 늦추는 데 도움이 될 수 있다<sup>6,21-23</sup>.

최근의 연구 동향을 보면, 비침습적 진단 기술과 예후 예측 모델의 발전이 두드러진다. FibroScan과 같은 탄성 측정법은 간 섬유화를 평가하고 간경화의 조기 진단을 가능하게 하여, 보다 안전하고 편리한 진단 방법으로 자리잡고 있다. 또한 MDF, MELD, Lille 점수 등의 다양한 예후 예측 모델뿐만 아니라, 인공지능(AI) 기반의 예측 모델이 활발하게 비교 연구되고 있어, 이들 모델이 치료 결정과 생존률 향상에 큰 기여를 할 것으로 기대된다<sup>3</sup>.

한편 바이오마커 개발에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다. PIVKA-II, AFP 이외에도, 간 손상의 정도와 간세포암 발생 위험을 더 정확하게 평가할 수 있는 새로운 바이오마커들이 연구되고 있다. 특히 유전체학, 단백질체학, 대사체학 등 오믹스 기술의 활용이 증가하면서 알코올성 간질환의 병태생리학적 이해가 심화되고, 새로운 치료 표적이 발견되는 데 기여하고 있다<sup>24</sup>.

더불어, 면역 조절과 염증 조절 분야에서는 알코올성 간질환의 진행을 억제하기 위한 다양한 접근법이 연구되고 있다. 면역 시스템의 과잉 반응이 간 손상의 주요 원인 중 하나로 인식됨에 따라, 이

를 조절하기 위한 면역 치료제 연구가 활발하게 진행되고 있으며, 염증성 사이토카인 신호를 조절하는 약물 개발과 프로바이오틱스나 장내 미생물 조절을 통한 치료법 개발도 활발히 이루어지고 있다<sup>25</sup>.

마지막으로 간 재생 및 줄기세포 치료 역시 알코올성 간질환 치료의 중요한 연구 분야로 자리 잡고 있다. 손상된 간 조직을 재생하고 기능을 회복시키기 위한 줄기세포 연구가 활발히 진행되고 있으며 이는 간 이식이 필요하지 않은 환자들에게 새로운 치료 가능성을 제시한다. 또한 유전자 편집 기술로 간 손상을 유발하는 특정 유전자를 표적화하거나 조절하는 연구도 초기 단계에서 활발히 이루어지고 있으며, 이는 향후 알코올성 간질환 치료에 혁신적인 변화를 가져올 수 있다.

#### IV. 결론

이번 사례는 알코올성 간염이 간경화와 간세포암으로 진행되는 과정을 장기간에 걸쳐 면밀히 관찰한 결과를 제공하며, 알코올성 간질환의 진행 경과를 이해하는 데 중요한 기초 자료를 제공한다. 특히, 알코올성 간질환의 진행을 늦추고, 기타 합병증 발생을 예방하기 위해서는 금주가 필수적임을 시사한다. 이러한 임상적 경과에 대한 이해는 알코올성 간질환 환자에게 적절한 치료 전략을 수립하는 데 있어 중요한 지침을 제공하며, 특히 금주뿐만 아니라 환자의 전반적인 생활 습관 개선과 장기적인 모니터링을 포함한 통합적인 치료 접근이 필요하다는 것을 보여준다. 앞으로의 연구에서는 알코올성 간질환이 간세포암으로 진행되는 과정에 대한 더 많은 데이터를 축적하고, 이를 기반으로 한의학적 치료의 잠재적인 이점을 포함한 통합의학적 치료 전략을 개발하는 것이 필요할 것이다.

#### 감사의 말

이 연구는 대한민국 정부(과학기술정보통신부)

의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구이다(Grant No. RS-2023-00246351).

#### 참고문헌

- Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, et al. Publisher Correction: Alcoholic liver disease. *Nat Rev Dis Primer* 2018 Aug 28;4(1):18.
- Lee SW. Epidemiology of Alcoholic Liver Disease in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2020 Aug 25;76(2):55-9.
- Lee SS, Byoun YS, Jeong SH, Kim YM, Gil H, Min BY, et al. Type and cause of liver disease in Korea: single-center experience, 2005-2010. *Clin Mol Hepatol* 2012 Sep;18(3):309-15.
- Xie YD, Feng B, Gao Y, Wei L. Effect of abstinence from alcohol on survival of patients with alcoholic cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Hepatol Res Off J Jpn Soc Hepatol* 2014 Apr;44(4):436-49.
- Cho NK, Lee YR, Kim KS, Choi HS, Kim SM, Back YD, et al. A Review of Domestic Research on Traditional Korean Medicine for Alcoholic Liver Disease. *J Intern Korean Med* 2019;40(3):458-77.
- Joung JY, Kim HG, Lee JS, Cho JH, Ahn YC, Lee DS, et al. Anti-hepatofibrotic effects of CGX, a standardized herbal formula: A multicenter randomized clinical trial. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother* 2020 Jun;126:110105.
- Yim MH, Shin JW, Son JY, Oh SM, Han SH, Cho JH, et al. Soluble components of *Heridium erinaceum* induce NK cell activation via production of interleukin-12 in mice splenocytes. *Acta Pharmacol Sin* 2007 Jun;28(6):901-7.
- Park HR, Lee EJ, Moon SC, Chung TW, Kim

- KJ, Yoo HS, et al. Inhibition of lung cancer growth by HangAmDan-B is mediated by macrophage activation to M1 subtype. *Oncol Lett* 2017 Apr;13(4):2330-6.
9. Lee YY, Song KC, Choi BL, Seo SH, Cho JH, Lee YW, et al. The effects of HangAmDan (HAD) on anti-metastasis and preventing relapses, administered to 69 cancer patients. *J Intern Korean Med* 2002;23(2):165-73.
10. Jun HJ, Park SJ, Kang HJ, Lee GY, Lee N, Park JH, et al. The Survival Benefit of Combination Therapy With Mild Temperature Hyperthermia and an Herbal Prescription of Gun-Chil-Jung in 54 Cancer Patients Treated With Chemotherapy or Radiation Therapy: A Retrospective Study. *Integr Cancer Ther* 2020; 19:1534735420926583.
11. Joo SS, Won TJ, Kim MS, Lee DI. Hematopoietic effect of ginsenoside Rg3 in ICR mouse primary cultures and its application to a biological response modifier. *Fitoterapia* 2004 Jun;75(3-4): 337-41.
12. Song SY, Park JH, Park SJ, Kang IC, Yoo HS. Synergistic Effect of HAD-B1 and Afatinib Against Gefitinib Resistance of Non-Small Cell Lung Cancer. *Integr Cancer Ther* 2022;21: 15347354221144311.
13. Lev-Ari S, Starr AN, Vexler A, Kalich-Philosoph L, Yoo HS, Kwon KR, et al. Rh2-enriched Korean ginseng (Ginseng Rh2+) inhibits tumor growth and development of metastasis of non-small cell lung cancer. *Food Funct* 2021 Sep 7;12(17): 8068-77.
14. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL Clinical Practice Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *Clin Mol Hepatol* 2013;19(3):216-54.
15. Ahmed Mohammed HF, Roberts LR. Should AFP (or Any Biomarkers) Be Used for HCC Surveillance? *Curr Hepatol Rep* 2017 Jun 1; 16(2):137-45.
16. Seo SI, Kim HS, Kim WJ, Shin WG, Kim DJ, Kim KH, et al. Diagnostic value of PIVKA-II and alpha-fetoprotein in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2015 Apr 7;21(13):3928-35.
17. Kim WR, Poterucha JJ, Wiesner RH, LaRusso NF, Lindor KD, Petz J, et al. The relative role of the Child-Pugh classification and the Mayo natural history model in the assessment of survival in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatol Baltim Md* 1999 Jun; 29(6):1643-8.
18. Zhang G, Liu D. Comparative the clinical value of contrast-enhanced ultrasonography, enhancement CT and MRI for diagnosing of liver lesions. *Clin Hemorheol Microcirc* 2022;80(3):241-51.
19. Monsanto P, Almeida N, Lrias C, Pina JE, Sofia C. Evaluation of MELD score and Maddrey discriminant function for mortality prediction in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatogastroenterology* 2013;60(125):1089-94.
20. Miguet M, Monnet E, Vanlemmens C, Gache P, Messner M, Hruskovsky S, et al. Predictive factors of alcohol relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 Oct;28(10 Pt 1): 845-51.
21. Xu Q, Tang P ping, Jin C yang, Liu L yuan, Ye R lin, Zhang J bin. Experimental researches progress on the effect of moxibustion on liver and its influence factors: 艾灸肝脏效应及其影响因素的实验研究进展. *World J Acupunct - Moxibustion* 2020 Oct 1;30(3):217-22.

22. Kim JM, Kim HG, Han JM, Lee JS, Lee HW, Choi MK, et al. The herbal formula CGX ameliorates the expression of vascular endothelial growth factor in alcoholic liver fibrosis. *J Ethnopharmacol* 2013 Dec 12;150(3):892-900.
23. Kwon HJ, Kim YY, Choung SY. Amelioration effects of traditional Chinese medicine on alcohol-induced fatty liver. *World J Gastroenterol* 2005 Sep 21;11(35):5512-6.
24. Hosseini N, Shor J, Szabo G. Alcoholic Hepatitis: A Review. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf* 2019 Jul 1; 54(4):408-16.
25. Way GW, Jackson KG, Muscu SR, Zhou H. Key Signaling in Alcohol-Associated Liver Disease: The Role of Bile Acids. *Cells* 2022 Apr 18; 11(8):1374.