

清肝健脾湯加味方으로 腹水を 동반한 알코올성 肝硬變 患者 치험 1례

정은우, 조윤성, 김현식, 김소연, 이상관
원광대학교 한의과대학 심계내과학교실

ABSTRACT

Chunggangunbi-tang-gamibang's Effect on Alcoholic Liver Cirrhosis with Ascites

Eun-Woo Jeong, Yoon-Sung Cho, Hyun-Sik Kim, So-Yeon Kim, Sang-Kwan Lee
Department of Neuroscience and Oriental Internal Medicine, Gwang-Ju Oriental Medical Hospital,
College of Oriental Medicine, Wonkwang University

We applied Chunggangunbi-tang-gamibang to a 64 year-old male patient who had alcoholic liver cirrhosis with ascites. Chunggangunbi-tang-gamibang has been used to treat alcoholic liver disease and because of its beneficial effects. The patient with the disease expected several symptoms induced by Alcoholic liver cirrhosis, and we diagnosed differentiation of symptoms, using Chunggangunbi-tang-gamibang while removing dampness through diuresis and invigorating the spleen.

After medication we could find remarkable effects on clinical symptoms, blood test results and abdomen ultrasonographic images.

From this case, it is thought that using Chunggangunbi-tang-gamibang is very effective to

-
- 교신저자 : 이상관
 - 대한민국 광주광역시 남구 주월동 543-8 원광대학교광주한방병원
 - Tel : 062-670-6407 E-mail : sklee@wonkwang.ac.kr
 - 접수 : 2007/ 10/ 18 채택 : 2007/ 12/ 18

improve the symptom of alcoholic liver cirrhosis with ascites.

Key word : Alcoholic liver cirrhosis, Ascites, Chunggangunbi-tang-gamibang

I. 緒 論

간경변증은 간 내의 여러 장애가 여러 단계의 병리과정을 거쳐 간장에 가해진 결과로 생긴 모든 형태의 만성 간질환이다. 따라서 간경변의 병리학적 개념은 미만성으로 진행되는 섬유화와 결절성 재생을 수반하는 현미경적 소엽구조의 상실을 특징으로 한다¹⁾.

간경변의 원인으로는 알콜성, 잠원성 및 바이러스후성 혹은 괴사후성, 담도성, 심장성, 대사성, 유전성, 기타 등으로 나누어 볼 수 있다²⁾. 그 중 알콜에 의한 것은 45% 이상이며³⁾, 영양부족이나 영양실조 특히 단백질과 비타민 부족이 알코올과 수반되어 병변의 진행을 촉진시키거나 단일원인으로 작용한다. 주증상으로는 식욕부진, 건구(乾嘔), 설사, 경도의 우상복부 동통 및 발열, 체중감소, 황달, 복수 등이 있으며 무증상인 경우도 많다^{1,3)}.

알코올에 의한 간경변증은 소결절형(小結節形) 간경변의 형태를 취하고, 대개 장기간에 걸친 알코올 섭취에 동반되는 간세포손상과 재생의 결과이며 대부분 알코올성 감염이 선행하지만 알코올성 감염 없이도 간경변증이 올 수 있다. 알코올은 섭취한 양과 기간이 관계되고 유전적 소인도 중요하며 알코올 중독자 중 간경변의 발생률은 10-15%이다¹⁾. 1997년에 발행된 통계청의 자료에 의하면 간경변과 간암은 사망원인 4위를 차지하고 있어⁴⁾ 간경변의 치료 및 예방이 무엇보다 중요하다

다. 한의학에서 알콜성 간질환은 酒傷證의 범주에 속하고 알콜성 肝硬變은 酒疸, 酒積, 酒癰과 유사하며 한의학적 치료법 또한 많이 응용되어 상당한 효과를 얻고 있다^{3-7,9)}.

이에 저자는 원광대학교부속광주한방병원에 입원한 복수 및 황달을 동반한 알코올성 간경변증 환자를 대상으로 한방변증 및 치료를 시행하여 증상 및 영상진단검사, 혈액검사 상 호전을 보여 보고하는 바이다.

II. 證例 및 治療方法

1. 證 例

- 1) 성명: 오OO
- 2) 성별/연령: 남/64
- 3) IMP: 간경변(Liver cirrhosis), Urinary Tract Infection(UTI)
- 4) O/S: 2005년 봄(4월)
- 5) C/C: ascites, urination problem, itching sensation, diarrhea, general weakness, dyspepsia
- 6) P/H: HT(+), DM(-), 05년 대장종양제거술
- 7) F/H: 別無
- 8) P/I: 40년간 음주 경력을 가진 (소주 1-2병/day) 64세의 男患으로, 05년 봄부터 上記 C/C 發하여 05년 4월 영광OO병원에서 Liver cirrhosis Dx. 받고 일주일간 입원치료 하시다 퇴원하신 후 지속적인 음주로 증상 악화되어 타병원 2곳 차례로 입원치료 하시

다 05.11.10 원광대학교부속광주한방병원 2내
과로 입원하심.

9) V/S: 입원기간 중 안정적이었음.

10) 검사결과: EKG(05.11.10): W.N.L.

Chest PA(05.11.10): no active lung lesion

Abd. sono(05.12.13): IMP cirrhosis of liver
(serrated liver surface,
coarse liver echo), improved
change compared with
previous study
D/D hyperplastic cholecystosis
of Gall Bladder (diffuse
thickening of Gall Bladder
wall)

Abd sono(06.1.9): no gross interval change
since previous study

LAB: Table 1 참조

11) 四診

Table 1. Clinical symptoms

항목	증상
睡眠	別無異常
頭	有時眩暈
腹	腹部脹滿
腰	腰痛
皮膚	癢痒感
食慾	別無異常. Regular diet 1 bowl/回, 3回/日
口渴	別無異常
消火	消化不良
大便	泄瀉 또는 軟便
小便	小便不利
汗	別無異常
脈	脈弦細
舌	舌紅苔薄白

2. 치료방법

1) 침구치료

體針: 中風七處穴, 中脘, 足三里, 合谷, 太衝,
사압침: 脾正格

灸法: 中脘, 神闕, 關元에 왕뜸을 하루에 3차
레씩 시술.

2) 부항치료

背部 膀胱經 1線 및 2線에 하루 1회 건부항 시술.

3) 한약치료

Table 2. Prescription of Chunggangunbi-tang

약재명	약량	약재명	약량
茵陳	Artemisiae capillaris Herba	澤瀉	Alisnatis Radix
豬苓	Polyporus	赤茯苓	Hoelen
白朮	Atractylis Rhizoma	厚朴	Machili Cortex
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	蒼朮	Atractylis Rhizoma
山查肉	Crataegi Fructus	白芍藥	Paeniae Radix
蘿菔子	Raphani Semen	甘草	Glycyrrhizae Radix
三稜	Scirpi Tuber	蓬朮	Zedoariae Rhizoma
青皮	Aurantii Pericarpium	半夏	Pinelliae Rhizoma
大腹皮	Arecae Pericarpium	藿香	Agastachis Herba
生薑	Zingiberis Rhizoma		

Table 3. Korean Oriental Herbal Medication

투약기간	처방내용
05.11.10-05.12.2	淸肝健脾湯 加 砂仁.炒3.75g 麥芽3.75g 燈心6g 木通2g 茵陳 3.75g
05.12.3-05.12.21	淸肝健脾湯 加 砂仁.炒3.75g 麥芽3.75g 燈心4g 木通2g 人蔘 3.75g
05.12.22-06.1.18	淸肝健脾湯 加 砂仁.炒5.60g 麥芽3.75g 燈心4g 木通2g 人蔘 3.75g
06.1.19-06.1.25	淸肝健脾湯 加 砂仁.炒3.75g 麥芽3.75g 燈心2g 木通2g 人蔘 5.60g

4) 양약치료

디디비캡셀(코리스) 2C#2, 알닥톤정25mg(한국화이자) 1T#1, 가스타제정(한국파마) 2T#1, 시리마린70mg(하원 제약) 2T#2

1. 연구방법

淸肝健脾湯加味方을 투여하면서 임상병리 검사 및 영상진단검사, 환자의 자각 증상 변화를 관찰하였다.

III. 研究方法 및 經過

2. 경 과

(Table 4, 5, Fig 1, 2, 3)

Table 4. Routine CBC, LFT, UA

	05.11.10	05.11.14	05.11.17	05.11.22	05.11.28	05.12.2	05.12.9	05.12.16	05.12.21	05.12.29	06.1.9	06.1.25
CBC												
RBC (106/ μ l)	3.1					2.98					2.85	2.81
WBC (103/ μ l)	4.4					3.7					3.4	3.9
Hct (%)	32.2					29.4					29.1	28.7
Hb(g/dl)	11.0					10.5					10.1	10.2
PLT	76.0					71.0					66.0	79.0
LFT												
AST	37.0	36.0	29.0	29.0	31.0	26.0	32.0	29.0	28.0	30.0	26.0	27.0
ALT	8.0	8.0	9.0	9.0	9.0	8.0	8.0	8.0	8.0	7.0	8.0	7.0
ALP	300.0	281.0	251.0	235.0	223.0	187.0	214.0	208.0	214.0	235.0	229.0	227.0
r-GTP	324.0	327.0	299.0	273.0	251.0	219.0	239.0	203.0	213.0	216.0	191.0	179.0
Total Bilirubin			1.04		0.77		0.74	0.68	0.86	0.74	0.7	
Direct Bilirubin			0.49		0.33		0.26	0.25	0.29	0.23	0.19	
Protein					7.4	5.9	7.1	6.4	6.7	7.0	6.9	
A/G ratio					0.8	1.0	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8	
UA												
Bilirubin	-		-			-					-	-
Protein	-		-			-					-	-

Table 5. Progress of clinical symptoms

	腹水	浮腫	疲困感	短氣咳嗽	消化不良	癢痒感	泄瀉軟便
05.11.10	+++	顔面(-), 四肢(+)	++	++	++	+++	++
05.11.17	+++	顔面(-), 四肢(+)	++	++	++	+++	++
05.11.22	+++	顔面(-), 四肢(+)	++	++	++	++	+
05.12. 2	++	顔面(-), 下肢(+)	+	+	+	++	±
05.12.16	++	顔面(-), 下肢(±)	+	+	-	+	±
05.12.21	++	-	+	+	-	+	±
05.12.29	+	-	+	+	-	+	-
06. 1. 9	+	-	+	±	-	+	-
06. 1.18	+	-	±	-	-	-	-
06. 1.25	+	-	±	-	-	-	-

+++ : severe. ++ : moderate. + : slight. ± : trace. - : none symptom.

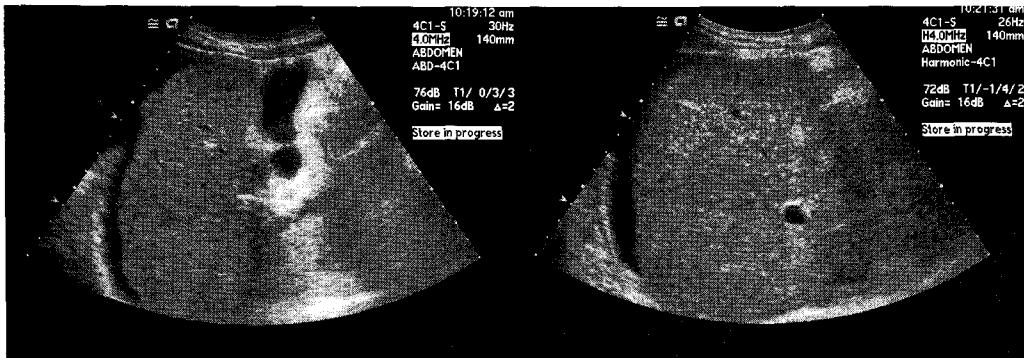


Fig. 1. □□hospital abdomen sono(2005.07.18) : IMP Liver cirrhosis with ascites

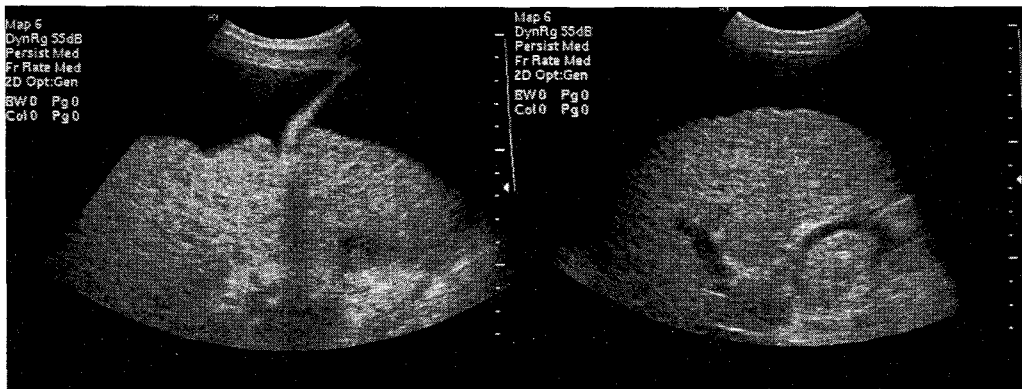


Fig. 2. △△hospital abdomen sono(2005.08.05) : IMP Liver cirrhosis, progressive change of ascites compared with previous study

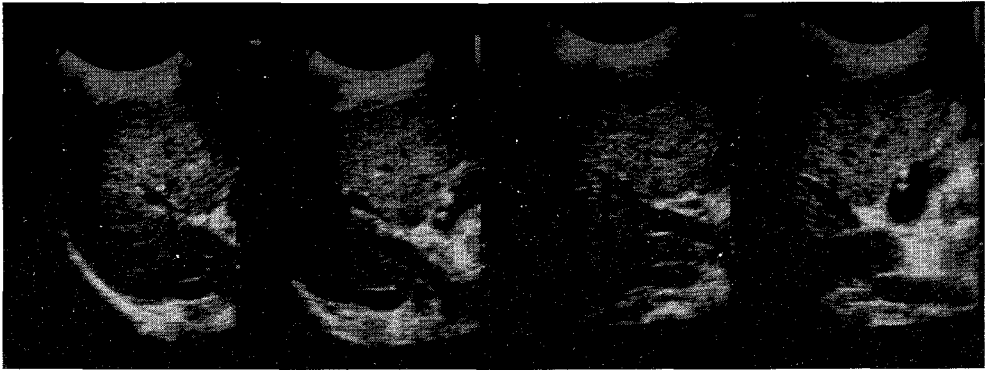


Fig. 3. 본원 Abdomen sono(Left: 2005.12.13, Right: 06.1.9): IMP Liver cirrhosis, serrated liver surface, coarse liver echo, improved change of ascites compared with previous study (25% decrement). D/D hyperplastic cholecystosis of GB (diffuse thickening of GB wall)

IV. 考 察

간경변증은 간 내의 여러 장애가 여러 단계의 병리학적 과정을 거쳐 간장에 가해진 결과로 생긴 모든 형태의 만성 간질환이다. 따라서 간경변의 병리학적 개념은 미완성으로 진행되는 섬유화와 결합성 재생을 수반하는 현미경적 소엽구조의 상실을 특징으로 한다^{1,8)}.

간경변의 여러 분류 중 알콜성 간경변은 간장의 지방간 변성으로부터 시작하여 중격을 형성하는 경변과정을 거침으로써 중격성 간경변증이라고도 하며 이 외에 알콜성 간경변증, 문맥성 간경변증, 지방성 간경변증의 다양한 별칭을 갖고 있다^{1,2)}.

알콜성 간경변증은 만성적인 음주로 인하여 발생하는데 알콜에 대한 개인차가 있으나 일반적으로 하루에 60-80mg의 알콜(알콜60mg은 맥주는 1500cc, 소주는 240cc)을 15-20년 동안 지속하는 경우에 간경변증으로 진행되는 것으로 알려져 있다²⁾.

초기에는 심한 지방변성으로 인한 간비대 현상이 나타나 간혹 간의 중량이 5,000g 이상으로 비대 되는 경우도 있다. 병변이 진행됨에 따라 지방포

는 소실되면서 문맥역 주위와 활동성 세포변성이 보이는 부위에 섬유성 중격이 형성된다. 문맥주위에 형성된 이 결체조직막은 성망형태의 섬유화로 증식되면서 문맥역과 중심정맥을 연결하게 되고 지방침윤의 소실과 함께 간의 축소가 이루어지면서 중격성 간경변증의 Laennec 형태가 된다. 직경이 1-5mm 정도의 소결절들이 단단한 회백색의 결합조직에 둘러싸여 고른 분포를 나타내고 간정맥들은 압축되어 중심정맥은 잘 보이지 않게 된다. 이에 조직학적으로는 소결절성 간경변으로 분류되기도 한다^{1,8)}.

임상증상으로는 알콜로 인한 간장애의 초기증상으로 식욕부진, 건구, 설사, 경도의 우상복부 동통 및 발열이 나타나나 무증상일수 있어 상당히 진행이 되어 체중감소, 황달, 복수 등의 증상이 나타남으로써 비로소 알게 된다^{1,2)}.

단단하게 만져지는 간종대와 비종대가 나타나고 문맥압 항진, 혈청 알부민 감소를 수반한 복수가 나타나며 지주상 혈관증, 여성형 유방, 고환위축, 수장홍반 등의 증상이 나타난다. 또한 담즙정체성 황달, 식도 정맥류 파열, 종말증상으로는 간성혼수가 발하게 된다^{1,2,8)}.

혈액 검사 상 RBC, PLT 감소가 자주 나타나

며 WBC 감소 경향이 있다. LFT 상에서 AST, ALT, ALP, r-GTP 등의 여러 정도의 상승 및 혈청 알부민 감소, 글로불린 증상이 흔하다. 영상소견으로는 단순 복부 촬영에서는 간 및 비장의 종대소견이 보이며 초음파 검사로 간의 크기, 복수, 간의 결절성 병변을 평가한다^{1,2,8)}.

한의학에서 알코올성 간질환은 酒傷證의 범주에 속하고 알코올성 肝硬變은 酒疸, 酒積, 酒癰과 유사하다. 酒傷證은 과다한 음주로 인해 발생하는데 初期에는 주로 濕熱邪氣가 中焦脾胃를 傷하여 肝木不和가 발생하고 中期에는 酒濕이 쌓이고 不和하여 氣血運行이 阻滯되고 血脈瘀阻가 심해지면서 酒癰, 積聚 등이 발생하게 되며 후기에는 脾胃의 運化機能이 衰하고 氣血生化의 근원이 결핍하여 氣, 血, 痰, 濕熱이 蘊結하여 腎에 영향을 미치고 肝脾腎의 機能失調로 인하여 水濕이 停滯하게 되며, 肝藏血, 脾統血의 機能失調에 따른 出血증상이 동반하게 된다. 따라서 濕熱의 轉變을 조절하는 것이 음주로 인한 병변을 치료하는 관건이다⁹⁾.

본 증례의 환자는 내원당시 腹水, 下肢浮腫, 黃疸 및 皮膚癢痒感, 全身無力, 小便不利, 疲勞感, 消化不良, 泄瀉를 主訴로 본원에 입원하였으며 脈은 弦細, 舌紅苔薄白의 상태를 보아 氣滯濕阻形으로 辨證하고 處方은 清熱裏濕, 消積健脾 하는 清肝健脾湯加味方을 사용하였다¹⁰⁾.

清肝健脾湯은 加減胃苓湯과 茵陳五苓散의 合方으로서 加減胃苓湯은 胃苓湯에서 官桂를 去하고 藿香, 半夏, 大腹皮, 山查肉, 蘿藦子, 三稜, 蓬朮, 靑皮를 加하였고 茵陳五苓散은 五苓散에 茵陳을 加한 것으로 구성약물이 가지는 效能을 분석하면 濕熱을 제거하고 利尿, 健脾, 安胃를 목표로 하여 肝의 生理機能을 平衡케 하는 效能을 가지고 있어서 여러 가지 간질환에 이용되고 있다¹¹⁾. 여기에 化濕健脾, 溫脾止瀉하는 砂仁(炒)¹¹⁾, 消食化中하는 麥芽¹¹⁾를 加하고 清熱裏水하는 燈心¹¹⁾, 降火利水하는 木通¹¹⁾, 清裏濕熱, 退黃하는 茵陳¹¹⁾, 大輔元氣, 補脾益氣하는 人蔘¹¹⁾을 증상에 따라 加하여 처방

하였다.

본 환자의 경우 ○○병원에서 알코올성 肝硬變을 진단받고 일주일동안 입원치료 하고 퇴원한 뒤 지속적인 음주로 증상 악화되어 □□병원 및 △△병원 입원치료 하시다 05.11.10부터 06.1.25 까지 본원 입원치료하였다. 최초로 간경변을 진단한 ○○병원의 영상진단 자료는 확인할 수 없었으며, 05.07.18에 촬영한 □□병원의 초음파 영상에 비해 05.8.5에 촬영한 △△병원의 초음파 영상에서 복수의 증대가 보였으며 이는 ○○병원 퇴원 후 무절제한 음주로 인해 肝硬變이 심화된 것으로 판단하였다.

입원 당시 복진 시 압통이 있었고 간부위의 경결부위가 촉진되었으며 경골부위 pitting edema가 약하게 있었고 面部는 黃黑色으로 착색, 피부의 소양감을 호소하였으며 전신무력 및 소변불리, 설사가 있는 상태였다. 혈액검사상 Hb 11.0, Hct 32.2, AST 37.0, ALT 8.0, ALP 300, r-GTP 324.0 였으며 전해질 검사상이나 PT, PTT는 정상이었다.

입원 8일째 (05.11.17) 상태는 별무변화 하였으나 LFT상 AST 29.0, ALT 9.0, ALP 251.0, r-GTP 299.0으로 약간 하강하였고 설사가 연변상태로 약간 호전되기 시작하였다. 소양감은 아직 심한 상태였다.

입원 13일째 (05.11.22) 복수 및 하지부종의 상태는 별무변화 하였으나 황흑색이던 면색이 호전되기 시작하였으며 LFT상 AST 29.0, ALT 9.0, ALP 235.0, r-GTP 273.0 으로 호전되었다.

입원 23일째 (05.12.2) 에는 하지부종은 별무변화 하였으나 복진시 압통이 감소하였고 소화불량과 연변등 소화기 증상과 소양감, 피로감이 호전되었으며 면색은 70% 정도 호전되었다.

입원 34일째 (05.12.13) 에 본원에서 Abd. sono F/U 한 결과 05.8.5에 촬영한 △△병원의 초음파 영상에 비해 복수가 25% 감소한 소견을 보였으며 소화불량 및 하지부종이 상당히 호전되었다.

입원 42일째 (05.12.21) 에는 소화불량 및 하지 부종, 설사는 거의 호소하지 않았으며 LFT상 AST 28.0, ALT 8.0, ALP 214.0, r-GTP 213.0 으로 호전되었다.

입원 61일째 (06.1.9) 에 본원에서 Abd. sono F/U 한 결과 05.12.13의 본원 초음파영상과 비슷한 소견을 보였으며 복수와 소양감 및 피곤감만 약간 남았으며 나머지 증상은 상당한 호전을 보였고 LFT상 AST 26.0, ALT 8.0, ALP 229.0, r-GTP 191.0 으로 ALP가 약간 상승한 것 이외에 나머지 수치는 호전되었다.

입원 77일째 (06.1.25)에는 복수와 피곤감 이외에는 특별한 증상을 호소하지 않았으며 LFT상 AST 27.0, ALT 7.0, ALP 227.0, r-GTP 179.0 으로 호전되었다.

본 증례의 환자의 경우 알콜성 간경변으로 진단받고 양방적 처치를 받았으나 충분한 입원치료를 받지 않고 무절제한 음주를 한 결과 다시 양방적 처치를 했음에도 불구하고 지속적으로 간경변이 진행되었다가(Fig. 1, 2), 본원에 입원하여 한방치료 및 양방 협진 치료 후 복수 및 하지부종, 피로감, 소양감 등의 증상이 호전되었으며 LFT 상으로 AST는 37.0에서 27.0으로, ALT는 8.0에서 7.0으로, ALP는 300.0에서 227.0으로, r-GTP는 324.0에서 179.0로 감소하였으며 복부 초음파 상 복수가 25% 감소하였다(Fig. 2, 3). 이는 간질환의 치료효과가 입증된 發汗利水, 淸熱裏濕, 退黃疸 하는茵陳^{11,12,13} 과 健脾燥濕하는 白朮^{11,12,13} 및 利水濕하는 白茯苓, 澤瀉, 豬苓^{11,12,13}, 軟堅消積하는 三稜, 蓬朮^{11,12,13}의 效能으로 사료된다. 그러나 본원 입원치료 중 금주 및 안정, 양방 협진 치료를 병행하였기 때문에 한방치료의 단독 효과로만 간주하기에는 약간의 어려움이 있고, 또한 혈액 검사상 적혈구, 혈소판, 백혈구의 감소추세 및 알부민 의 감소 추세 등을 볼 수 있는데 이 부분에서 계속적인 연구 및 추적조사가 필요하리라 사료된다.

이상 살펴본 것과 같이 淸肝健脾湯加味方으로

腹水を 동반한 肝硬變 患者에게 한방치료를 시행한 결과 알콜성 肝硬變으로 인한 증상 호전에 큰 효과가 있었으며 향후 더 적극적이고 체계적인 연구를 통하여 부족한 부분을 보충한다면 더 나은 효과를 기대할 수 있으리라 사료된다.

V. 結 論

腹水 및 下肢浮腫, 疲勞感, 消化不良, 癢痒感, 泄瀉를 主訴로 한 알콜성 肝硬變 患者를 氣滯濕阻型으로 辨證하고 針, 灸, 附缸, 淸肝健脾湯加味方으로 한방치료를 시행한 결과 증상의 호전 및 초음파 소견 및 혈액검사상에서 호전된 소견을 얻었다.

알콜성 肝硬變에 대하여 보존적 치료가 우선시되고 있는 서의학적 치료보다 적극적인 한방변증을 통한 접근이 보다 유효할 것으로 사료되며 계속적인 임상보고 및 치료방법에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

감사의 글

이 논문은 2006년도 원광대학교의 교비 지원에 의해서 수행됨.

參考文獻

1. 全國 韓醫科大學 肝系內科學 教授. 肝系內科學. 서울:재단법인동양의학연구원. 2001,p.309-310
2. 해리슨번역편찬위원회. 해리슨내과학(2). 1. 서울: 정담. 1997,p.1596-9
3. 최영아, 최우석, 문정환, 강석봉. 淸肝健脾湯加味方으로 腹水を 동반한 알콜성 肝硬變 환자 치험 1례 보고. 대한한방내과학회지. 2002;23(4):728-734
4. 이유경, 김태춘, 강재춘. 뇌출혈을 동반한 간경변증 환자의 치험 1례. 대한한방내과학회지.

- 2000;21(1):185-191
5. 조현석, 김정철, 이해연, 박정환, 이재준, 이유경, 한동윤. 太陰調胃湯加味方으로 腹水を 동반한 肝硬變 患者 치험 1례. 대한한방내과학회지. 2004;25(3):625-632
 6. 조현석, 한동윤, 박정환, 이재은, 김정철, 송창훈, 선승호, 김은이. 少陰人 十二味寬中湯으로 黃疸을 동반한 肝硬變 患者 치험 1례. 사상체질의학회지. 2005;17(3):135-141
 7. 이은, 고흥. 生肝健脾湯加減을 투여한 알콜성 肝硬變 患者 치험 1례. 대한한의학회지. 2000; 21(3):213-219
 8. Appleton & Lange publishing Co. Current medical diagnosis & treatment(1). 1. 서울:한우리.1999,p.725-730
 9. 許俊. 東醫寶鑑. 서울:南山堂.1995,p.641-642
 10. 임재훈, 김덕호, 우홍정. 生肝健脾湯을 이용한 만성간염 35례에 대한 임상분석. 대전대학교 한의학연구소논문집. 1997;6(1):313-318
 11. 김래원. 清肝健脾湯의 구성약물에 대한 한의학 적 分析과 應用. 東洋醫學. 1979;7:16
 12. 강순수. 바른 방제학. 1. 서울:대성문화사. 1996. p.138-139
 13. 全國 韓醫科大學 本草學教授. 本草學. 2. 서울:永林社. 1991. p.56, 58, 149, 284, 285, 358, 378, 393, 455, 456, 51