대한한방소아과학회지 제33권 제3호(2019년 8월)
J Pediatr Korean Med. August, 2019;33(3):82-102
ISSN 1226-8038(Print), 2287-9463(Online), https://doi.org/10.7778/jpkm.2019.33.3.082

소아 무화흡입요법의 효과 및 안전성에 대한 최신 중의학 임상 연구 고찰 - 2010년 이후 발표된 임상 연구 논문을 중심으로 -

박슬기[1] · 박소현[1] · 신동길[2] · 이선행[1] · 이진용[1]

[1]경희대학교 대학원 소아과학교실, [2]인천롯데함소아한의원

Abstract

A Review of Recent Clinical Researches in Chinese Medical Journal for Efficacy and Safety of Pediatric Herbal Medicine Inhalation Therapy

Park Sul Gi[1] · Park So Hyun[1] · Shin Dong Gil[2] · Lee Sun Haeng[1] · Lee Jin Yong[1]

[1]*Department of Korean Pediatrics, Graduate School, Kyung Hee University,*
[2]*Incheon Lotte Hamsoa Korean Medical Clinic*

Objectives

The purpose of this study is to investigate clinical studies on the efficacy and safety of herbal medicine inhalation therapy in children by analyzing recent randomized controlled trials conducted in China.

Methods

We searched the clinical studies from the China Academic Journal (CAJ) in China National Knowledge Infrastructure (CNKI) using a by key word '霧化吸入' and specific criteria from 1st January 2010 to 2nd July 2019. Data regarding years of publication, demographic information, target diseases or symptoms, treatment methods, outcome measure, results and adverse events are collected for this study.

Results

Total of 44 randomized controlled trials were selected and analyzed. Respiratory diseases and symptoms (84.1%) were the most frequent target diseases that herbal medicine inhalation therapy was used. Acute stomatitis was another disease state that the therapy was used. In most of the studies, the herbal medicine inhalation in children showed significant efficacies. The most commonly used herbal medicines were *Ephedrae Herba* (麻黃), *Lonicera Flos* (金銀花), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹) etc. Hardly any adverse effects were reported from the trials selected.

Conclusions

Based on the results of the clinical studies from China, herbal medicine inhalation therapy in children can be an effective and safe option for treatment and symptom improvement.

Key words: Herbal medicine inhalation therapy, Children, Chinese medical journal, Review

Received: July 26, 2019 • **Revised**: August 19, 2019 • **Accepted**: August 20, 2019
Corresponding Author: Lee Jin Yong
Pediatrics of Clinical Korean Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, 23 Kyungheedae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul
Tel: +82-2-958-9172 / Fax: +82-2-958-9171
E-mail: yjyee2080@hanmail.net

ⓒ The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the tenus of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Ⅰ. Introduction

무화흡입요법은 약물을 안개와 같이 기화시켜 환아의 호흡기에 흡입시키거나 국소 환처에 접촉시켜 질병을 치료하는 방법으로, 호흡기 질환, 피부 질환, 국소성 마비 질환 등에 응용할 수 있는 치료법이다[1]. 이러한 한약 흡입요법은 현재 한방의료기관 등에서 빈번하게 활용되고 있으나, 안전성과 유효성에 대한 국내 연구가 부족하여 이에 대한 입증이 필요한 실정이다.

현재까지 특정 질환에 유효한 효과를 나타내는 한약에 대한 임상 및 실험연구가 다양하게 이루어지고 있으나, 한약은 거의 대부분 경구로 복용되고 있다[2]. 일반적으로 경구 투여는 가장 안전하고 간편하다는 장점을 갖지만, 개인마다 각기 다른 흡수정도와 대사정도를 거치게 되므로 일정한 농도를 유지하기가 어렵고, 병소에 직접 도달하지 못하므로 전신농도에 도달하기 위해서는 복용량이 많아야 한다는 한계가 있다[3].

흡입치료는 이러한 단점을 보완할 수 있는 새로운 약물전달 경로로 주목받고 있으며, 호흡기질환의 치료에서 주요한 치료방법으로 사용되고 있다. 흡입요법은 에어로졸을 전달하는 흡입기의 종류에 따라 크게 정량분무식 흡입기 (metered-dose inhaler, MDI), 분말흡입기 (dry powder inhaler, DPI) 및 네뷸라이저 (nebulizer)의 3가지 종류가 있으며, 무화흡입요법은 그 중 네뷸라이저를 이용한 흡입요법을 의미한다. 흡입치료는 높은 폐 침착, 경구 투여에 비하여 높은 생체이용률, 폐 체류시간의 최대화라는 약동학적 특성을 얻을 수 있고, 수용체 선택성을 높임으로서 폐의 선택성을 증가시킬 수 있는 약력학적 특성을 얻을 수 있다[4]. 따라서 현재 사용되고 있는 한방 약물의 효과와 안전성을 높이면서 환자의 순응도를 개선할 수 있는 방법으로서 흡입요법이 응용될 수 있다.

하지만 이러한 장점에도 불구하고 한약 흡입요법에 관한 국내 논문으로는 주로 비강 분무제인 스프레이 제형에 대한 연구가 주를 이루고 있으며[5-8], 그 외에 2004년에 발표된 중의잡지를 활용한 문헌고찰 1편[9]과 2009년에 발표된 pubmed를 활용한 문헌고찰 1편[10] 등으로 그 수가 부족하여 최근 임상 동향을 알아보는 데 어려움이 있다. 이에 비해 중의학에서는 무화흡입요법에 대한 연구가 다양하게 이루어지고 있어 이를 통해 무화흡입요법의 연구와 활용의 토대를 마련하고자 하였다.

이에 여러 중의임상논문을 중심으로 소아 대상 한약 흡입요법의 임상 연구를 분석하여 그 치료 동향과 유효성 및 안전성을 평가하고, 향후 소아에게 한약 흡입요법을 적용할 수 있는 기본적인 자료로 삼고자 한다.

Ⅱ. Materials and Methods

1. 문헌 검색

문헌 검색의 검색원으로는 중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 사용하였다. 검색범위는 醫藥衛生科技에서 中醫學, 中藥學, 中西醫結合에 한정하였고, 검색 기간은 2010년 1월부터 검색일 이전까지 출판된 문헌으로 한정하였으며, 검색일은 2019년 7월 2일이었다. 검색어는 Intervention에 해당하는 '무화흡입 (雾化吸入)'을 사용하였고, 중영문교차검색을 시행하였다.

2. 문헌 선택 및 제외 기준

소아에서 무화흡입요법을 사용하여 임상적 유효성을 평가한 중국의 임상연구 중에서 무작위 배정 대조군 연구 및 유사 무작위 대조군 연구를 선별하였다. 18세 미만의 소아를 대상으로 한 연구만 포함하였고, 연구대상자의 질환 및 증상에는 제한을 두지 않았다. 실험군으로 한약 흡입요법을 사용한 문헌을 선별하였으며, 한약 흡입요법 외에 기타 중재가 함께 사용된 경우, 대조군에도 기타 중재가 동일하게 사용된 문헌은 포함하고 그렇지 않은 경우는 제외하였다. 결과지표에는 제한을 두지 않았으며, 총유효율을 일차 지표로 활용하였고, 이외에도 연구에 활용된 모든 평가 지표를 포함하였다.

처음 '雾化吸入'을 사용하여 검색한 결과 총 1487편의 문헌이 검색되었고, 그 중 17편의 중복 문헌이 제외되었다. 2010년 이전에 작성된 문헌 875편과 연구자가 1차로 제목과 초록을 검토하여 주제에 맞지 않는 문헌, 인체를 대상으로 하지 않은 문헌 등 선정기준에 맞지 않는 문헌을 제외한 결과 64편의 문헌이 포함되었다. 이 문헌들에 대해 전문 검토를 시행한 결과, 선정기준에 맞지 않는 20편의 문헌이 제외되었으며, 최종적으

로 44편의 문헌이 본 연구의 분석대상으로 선정되었다 (Fig. 1).

3. 자료수집 및 추출항목

총 44편의 선정된 문헌에 대하여 출판연도 순으로 자료를 수집하였다. 각 문헌에서 연구 대상의 인구통계학적 정보, 대상 질환, 유병기간, 치료 방법, 치료 기간, 평가 지표 및 치료 결과, 안전성에 관한 정보를 추출하였고, 해열, 항염, 항균치료 등의 기본적인 대증치료는 제외하여 표기하였다 (Table 1). 문헌에서 중재로 사용된 한약 처방의 구성은 별도로 정리하였으며 (Table 2), 각 문헌에서 활용된 처방의 구성 약재 빈도를 분석하여 표로 제시하였다 (Table 3).

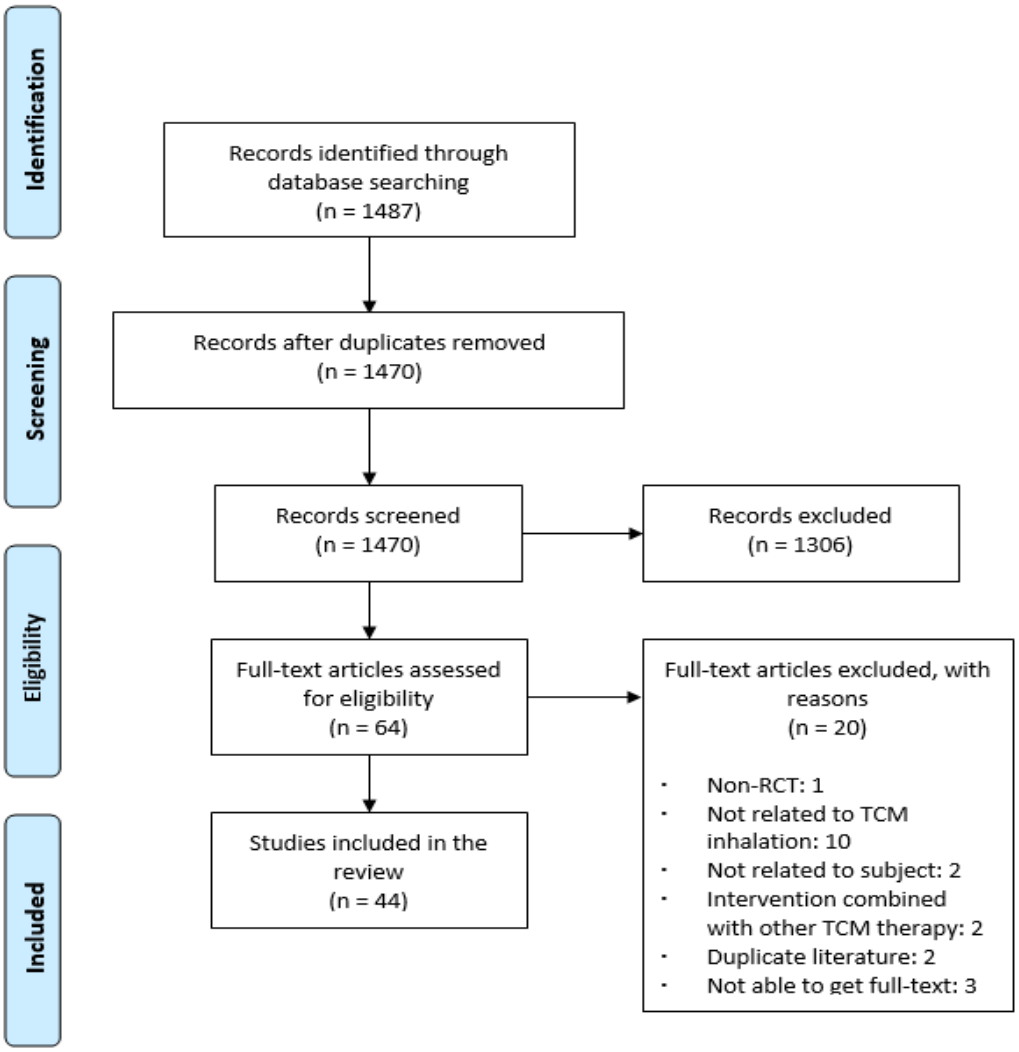

Fig. 1. PRISMA flowchart of literature selection process

RCT: randomized controlled trial, TCM: traditional chinese medicine.

Table 1. Characteristics of the Included Studies

First Author (Year)	Sample (Female, %)		Age distribution (Mean)	Target diseases or symptoms (pattern identification)	Morbidity period (Mean)	Tx methods	Tx frequency	Tx periods	Outcome measure	Result & P value	Adverse events
Cui YX[11] (2010)	97	T: 55 (41.8)	1m~13y (4 ± 1.8y)	Upper respiratory tract infection	24 ~ 36h	HM (Inhal)	NR	NR	1) TER (4-points scale) 2) SDT (fever, sputum, cough)	1) T(98.2%)>C(90.4%)$^{+}$ 2-1) fever T≒C† 2-2) sputum T<C* 2-3) cough T<C*	No AE
		C: 42 (47.6)	2m~12y (3.5 ± 1.7y)			Ribavirin + Gentamicin (Inhal)					
Li W[12] (2010)	76	T: 40 (45)	<3y: 35 ≥3y: 5	Herpangina	< 3d: 36 ≥ 3d: 4	Ctrl T + HM (Inhal)	QD	5d	1) TER (3-points scale)	1) T(92.5%)>C(77.8%)*	No AE
		C: 36 (44.4)	<3y: 32 ≥3y: 4		< 3d: 33 ≥ 3d: 3	Ribavirin (IV)					
Li W[13] (2010)	90 (35.6)	T: 46 (NR)	3m~3y	Asthmatic penumonia	NR	HM (Inhal)	20min, BID	until discharged	1) SDT (cough, ashtma, rale) 2) Hospitalization period	1) T<C* 2) T<C*	No AE(T)
		C: 44 (NR)				Gentamicin + Chymotrpsin + Dexamethasone (Inhal)					
Song HM[14] (2010)	151	T: 80 (NR)	~12y	Intractable cough	NR	HM (Inhal)	15~20min, BID	10d	1) TER (3-points scale) 2) SDT (fever, cough, asthma, rale) 3) 1y recurrence rate	1) T(92.6%)>C(65.5%)* 2-1) fever, cough T<C* 2-2) asthma, rale T<C^{+} 3) T<C*	NR
		C: 71 (NR)				No intervention					
Wang W[15] (2010)	126	T: 66 (50)	3~12y (4.3y)	Pneumonia	(5.2 ± 2.8d)	Ctrl T + HM (Inhal)	20min, BID	7d	1) TER (3-points scale)	1) T(92.4%)>C(70.0%)*	NR
		C: 60 (53.3)	3~11y (4.7y)		(5.1 ± 2.5d)	Penicillin or Ampicillin (IV)	every 8h				
You QP[16] (2010)	60 (40)	T: 30 (NR)	2~10y	Acute tonsillitis	NR	HM (Inhal)	15min, BID	5d	1) TER (3-points scale)	1) T(93.3%)>C(70.0%)*	NR
		C: 30 (NR)				No intervention					
Zhao YP[17] (2010)	136	T: 69 (43.5)	4m~12y (4.68 ± 2.75y)	Asthmatic bronchitis	NR	HM (Inhal)	15~20min, BID	1w	1) TER (4-points scale) 2) Number of monthly repeated infections	1) T(97.1%)≒C(95.5%)† 2) T<C*	No AE(T), 2 oral candidiasis (C)
		C: 67 (40.3)	similar to T			Budesonide (Inhal)					
Chen LY[18] (2011)	56 (44.6)	T: 28 (NR)	6m~12y (6.9y)	Asthmatic pneumonia	5 ~ 28d	HM (Inhal)	20min, BID	NR	1) TER (3-points scale)	1) T(96.4%)>C(82.1%)*	1 rash(T)
		C: 28 (NR)				Gentamicin + Chymotrypsin + Dexamethasone (Inhal)					

First Author (Year)	Sample (Female, %)	Age distribution (Mean)	Target diseases or symptoms (pattern identification)	Morbidity period (Mean)	Tx methods	Tx frequency	Tx periods	Outcome measure	Result & P value	Adverse events
Li BY[19] (2011)	90	T: 45 (40)	(5.20 ± 2.60m)	Bronchiolitis	NR	HM (Inhal)	BID	7d	1) TER (3-points scale | 1) T(95.6%)>C(82.2%)*	NR
		C: 45 (46.7)	(6.00 ± 2.40m)			Ribavirin (Inhal)					
Nie WX[20] (2011)	127	T: 68 (38.2)	>1y: 23 1~3y: 22 3~6y: 11 <6y: 12	Acute Bronchitis	1 ~ 4d (1.6d)	HM (Inhal)	20min, QD	NR	1) TER (4-points scale)	1) T(94.6%)>C(77.5%)*	NR
		C: 59 (40.7)	>1y: 29 1~3y: 17 3~6y: 12 <6y: 1		1 ~ 5d (1.7d)	HM (IV)	QD				
Wang YY[21] (2011)	55	T: 30 (40)	6m~11y (5.1y)	Recurrent respiratory tract infection	NR	HM (Inhal)	15~20min, BID	10d	1) Peripheral blood T cell subsets (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8)	1) beforeT>C2+ beforeT<afterT+ afterT>afterC1+ (except CD8)	NR
		C1: 25 (40)	(4.8y)			No intervention					
	-	C2: 20 (40)	(4.5y)	Healthy group		-					
Weng QY[22] (2011)	176	T: 90 (48.9)	1~9y (4.3y)	Bronchial Asthma in acute attack	1 ~ 5d	HM (Inhal)	1min, 4~6time/d	3d	1) TER (3-points scale)	1) T(96.7%)>C(88.3%)*	NR
		C: 86 (51.2)	1.3~8y (4.1y)		1 ~ 5d	Salbutamol (Inhal)	TID				
Xia ZT[23] (2011)	120	T: 50 (44)	1~5y	Herpangina	NR	HM (Inhal)	BID	NR	1) TER (3-points scale) 2) SDT (fever, pharyngeal herpes and ulcers)	1) T(92.0%)≒C(94.3%)† 2) T≒C+	NR
		C: 70 (45.7)				HM (IV)	QD				
Xing LH[24] (2011)	120	T: 60 (26.7)	1~2y: 18 2~3y: 26 3~4y: 16	Herpetic stomatitis	4h ~ 2d	HM (Inhal)	15~20min, BID	3~5d	1) TER (3-points scale) 2) SDT (fever, herpes)	1) T(93.3%)>C(76.7%)+ 2-1) fever T<C+ 2-2) herpes T<C*	NR
		C: 60 (36.7)	1~2y: 21 2~3y: 19 3~4y: 20			Ribavirin (Inhal)	BID				
Hu QW[25] (2012)	150 (52)	T: 50 (NR)	3~13y	Pneumonia	NR	Dialectical HM (Inhal)	20~25min, BID	7d	1) TER (3-points scale)	1) T(92%)>C1(86%)+ T(92%)>C2(84%)+ C1(86%)≒C2(84%)†	NR
		C1: 50 (NR)				HM (Inhal)					
		C2: 50 (NR)				Ambroxol + Dexamethasone + Cefazolin (Inhal)	10~15min, BID				
Liu HJ[26] (2012)	106	T: 60 (58.3)	0~3m	Chronic pharyngitis	2m ~ 1y	HM (Inhal)	20min, BID	7d	1) TER (3-points scale)	1) T(88.3%)>C(71.7%)*	NR
		C: 46 (56.5)			2m ~ 2y	Gentamicin + Dexamethasone (Inhal)					

First Author (Year)	Sample (Female, %)		Age distribution (Mean)	Target diseases or symptoms (pattern identification)	Morbidity period (Mean)	Tx methods	Tx frequency	Tx periods	Outcome measure	Result & P value	Adverse events
Zhang XY[27] (2012)	100	T: 50 (42)	4~15y	Allergic rhinitis	3m ~ 5y	Ctrl T + HM (Inhal)	15min, QD or BID	1w	1) TER (3-points scale)	1) T(94.0%)>C(82.0%)*	NR
		C: 50 (38)	4~13y		3m ~ 6y	Dialectical HM (OA)	QD				
Chen HY[28] (2013)	80	T: 40 (45)	8m~6y (3.78 ± 1.18y)	Hand-foot-mouth disease	NR	Ctrl T + HM (Inhal)	20min, BID	5d	1) TER (3-points scale) 2) SDT (fever, oral herpes) 3) Appetite improved time	1) T(95%)>C(77.5%)* 2) T<C+ 3) T<C+	NR
		C: 40 (42.5)	1~7y (3.65 ± 2.64y)			Ribavirin (IV)	QD				
Hu YS[29] (2013)	89 (50.6)	T: 44 (NR)	2~13y (7.51 ± 5.24y)	Acute upper respiratory tract infection	4 ~ 6d	Ctrl T + HM (Inhal)	QD	7d	1) TER (3-points scale) 2) SDT (fever) 3) Hospitalization period	1) T(97.7%)>C(84.4%)* 2) T<C* 3) T<C*	No AE
		C: 45 (NR)				HM (IV)					
Li GQ[30] (2013)	300	T: 200 (30)	5m~7y (2.5 ± 1.2y)	Hand-foot-mouth disease (Lung-heat type)	8 ~ 36h	HM (Inhal)	20min, QD	7d	1) TER (3-points scale) 2) SDT (fever, rash, oral herpes)	1) T(98.0%)>C(85.0%)* 2) T<C*	NR
		C: 100 (32)	1~7y (2.36 ± 1.26y)		12 ~ 35h	Ribavirin (IV)	QD				
Wang YF[31] (2013)	237	T: 158 (37.7)	1~13y	Acute tonsillitis	NR	Ctrl T + HM (Inhal)	BID	3~5d	1) TER (4-points scale) 2) Serum levels of WBC, neutrophil	1) T(98.1%)>C(89.8%)* 2) before>after* / T<C*	NR
		C: 79 (60.6)				Amoxicillin + Ribavirin (IV)	NR				
Wei CG[32] (2013)	90	T: 45 (44.4)	2~10m (3.2 ± 0.5m)	Bronchiolitis	1 ~ 8d (3.4 ± 0.6d)	Ctrl T + HM (Inhal)	20min, QID	1w	1) TER (3-points scale) 2) SDT 3) Total treatment time	1) T(91.1%)>C(71.1%)* 2) T<C* 3) T<C*	No AE
		C: 45 (40)	1~11m (3.4 ± 0.7m)		1 ~ 9d (3.2 ± 0.7d)	Ribavirin + α-Chymotrypsin (Inhal)					
Wu LL[33] (2013)	168	T: 88 (43.2)	1~5y	Recurrent respiratory tract infection	~ 24h	HM (Inhal)	BID	NR	1) TER (4-points scale) 2) SDT (fever, sputum, cough) 3) The number of annual respiratory infections	1) T(86.4%)>C(70.0%)* 2-1) fever T≒C+ 2-2) sputum, cough T<C* 3) T<C*	No AE
		C: 80 (52.5)	1.1~5.2y			HM (IV)	QD				
Cai QE[34] (2014)	100	T: 50 (54)	0.67~4y (2.9 ± 1.3y)	Exogenous cough	(4.8 ± 1.5d)	Dialectical HM (Inhal)	10~15min, TID	7d	1) TER (3-points scale)	1) T(84.0%)>C(76.0%)*	NR
		C: 50 (52)	0.63~4.2y (3.1 ± 1.2y)		(7.2 ± 1.3d)	WM (Inhal)					
Gao JM[35] (2014)	60 (41.7)	T: 30 (NR)	2~12y	Allergic rhinitis	NR	HM (Inhal)	10min, QD	1w	1) TER (3-points scale) 2) Serum levels of leukin-4 (IL-4), specific IgE antibody	1) T(97%)>C(70%)* 2) before>after* / T<C*	NR
		C: 30 (NR)				Loratadine(Inhal)					
Kong XH[36] (2014)	40 (45)	T: 20 (NR)	8m~6y	Asthmatic bronchitis	3 ~ 5d	HM (Inhal)	BID	5~7d	1) TER (3-points scale) 2) SDT	1) T(100%)>C(80%)* 2) T<C*	No AE(T), 1 allergy(C)
		C: 20 (NR)				Ambroxol (Inhal)					

First Author (Year)	Sample (Female, %)		Age distribution (Mean)	Target diseases or symptoms (pattern identification)	Morbidity period (Mean)	Tx methods	Tx frequency	Tx periods	Outcome measure	Result & P value	Adverse events
Sun TF[37] (2014)	60	T: 30 (43.3)	3m~3y (11.7 ± 5.6m)	Pneumonia (Wind-heat Closing Lung Type)	2 ~ 20d (9.0 ± 3.6d)	HM (Inhal)	20min, BID	7d	1) TER (4-points scale) 2) SDT (fever, cough, rale)	1) T(97%)>C(73%)* 2) T<C*	No AE
		C: 30 (53.3)	3m~3y (10.5 ± 4.9m)		1 ~ 22d (9.2 ± 4.8d)	Ambroxol (Inhal)	BID				
Yan W[38] (2014)	120 (40)	T: 60 (NR)	1~3y	Herpangina	NR	Ctrl T + HM (Inhal)	10~15min, BID	NR	1) TER (3-points scale)	1) T(98.3%)>C(86.7%)*	No AE
		C: 60 (NR)				Ribavirin or Yánhǔníng‡ (IV)	NR				
Zhan HY[39] (2014)	126	T: 63 (39.7)	(3.2 ± 0.7m)	Exogenous cough	(5.5 ± 2.7w)	Dialectical HM (Inhal)	NR	2w	1) TER (3-points scale)	1) T(85.7%)>C(74.6%)*	No AE
		C: 63 (34.9)	(2.3 ± 1.4m)		(4.2 ± 3.1w)	Glucocorticoids, β2-receptor agonists, anticholinergic drugs, mucolytic agents or other drugs (Inhal)					
Chen YX[40] (2015)	150	T: 75 (46.7)	(6.12 ± 2.12y)	Allergic cough	NR	HM (Inhal)	20min, TID	3w	1) TER (4-points scale)	1) T(77.3%)>C(46.7%)*	NR
		C: 75 (41.3)	(6.35 ± 2.51y)			Loratadine (OA)	5~10mg/d				
Zhang CM[41] (2015)	96	T: 50 (42)	1~10y (5.1 ± 2.0y)	Acute suppurative tonsillitis	3 ~ 6d (3.5 ± 0.5d)	HM (Inhal)	BID	NR	1) TER (4-points scale)	1) T(90.0%)>C(78.3%)*	No AE
		C: 46 (41.3)	9m~10y (5.3 ± 2.4y)		2.5 ~ 5d (3.3 ± 0.7d)	Amoxicillin or Azithromycin (IV)	NR				
Zhao AM[42] (2016)	115	T: 58 (43.1)	1~11y (4.5 ± 2.3y)	Chronic Pharyngitis	4m ~ several years	HM (Inhal)	10min, QD	1m	1) TER (3-points scale)	1) T(81.0%)>C(56.1%)*	NR
		C: 57 (43.9)	1~11y (5.2 ± 2.1y)		4m ~ several years	Gentamicin + Dexamethasone (Inhal)	NR				
Yu XY[43] (2017)	110	T: 60 (43.3)	(7.9 ± 1.8y)	Acute suppurative tonsillitis	(29.3 ± 3.4h)	Ctrl T + HM (Inhal)	10min, QD	7d	1) TER (4-points scale) 2) SDT (fever, purulent discharge, tonsil swelling) 3) Serum levels of WBC, CRP	1) T(93.3%)>C(80.0%)* 2) T<C* 3) before>after* / T<C*	NR
		C: 50 (44)	(8.0 ± 1.5y)		(28.5 ± 4.1h)	cefuroxime (IV) + cefuroxime (OA)	BID				
Yuan J[44] (2017)	124	T: 62 (48.4)	5~12y (8.12 ± 2.84y)	Acute pharyngitis	NR	HM (Inhal)	10min, once every other day	7d	1) SDT (sore throat, foreign body sensation, cough, pharyngeal redness, fever) 2) Serum levels of CRP, TNF, IL-6	1) T<C* 2-1) TNF, IL-6 T<C* 2-2) CRP T≒C†	NR
		C: 62 (46.8)	5~13y (8.91 ± 2.29y)			HM (OA)	TID				

First Author (Year)	Sample (Female, %)	Age distribution (Mean)	Target diseases or symptoms (pattern identification)	Morbidity period (Mean)	Tx methods	Tx frequency	Tx periods	Outcome measure	Result & P value	Adverse events
Zhang TW[45] (2017)	90 T: 45 (48.9) C: 45 (55.6)	6m~6y 7m~6.5y	Acute upper respiratory tract infection	NR	HM (Inhal) HM (IV)	30min, BID QD	3~5d	1) TER (3-points scale) 2) SDT (fever, pharyngeal redness, conjunctival hyperemia)	1) T(93.3%)>C(73.3%)* 2) T<C*	No AE
Zhang W[46] (2017)	80 T: 40 (42.5) C: 40 (40)	3~11y (5.7y) 3~12y (6.2y)	Bronchial asthma	NR	HM (Inhal) Budesonide (Inhal)	QD	3d	1) TER (4-points scale) 2) The lung function index 3) SDT (asthma, wheezing) 4) The improvement of chest radiograph	1) T(87.5%)≒C(85.0%)† 2) before<after* / T≒C† 3) T≒C† 4) T>C*	NR
Hu SZ[47] (2018)	200 T: 100 (44) C: 100 (47)	1~5y (3.1 ± 1.1y) 1~6y (3.3 ± 1.3y)	Hand-foot-mouth disease	1 ~ 5d (2.1 ± 1.1d) 1 ~ 6d (2.3 ± 1.2d)	Ctrl T + HM (Inhal) Ribavirin (IV)	5~10min, BID >20min, BID	7d 3~7d	1) TER (3-points scale) 2) Serum levels of WBC, hs-CRP	1) T(94.0%)>C(85.0%)* 2) before>after* / T<C*	NR
Li XH[48] (2018)	220 T: 120 (NR) C: 100 (NR)	4m~6y	Cough (wind-cold attacking lung type)	NR	HM (Inhal) No intervention	20min, BID	7d	1) TER (4-points scale)	1) T(94.1%)>C(86.0%)*	No AE
Ning HY[49] (2018)	52 T: 26 (38.5) C: 26 (42.3)	2m~2y (10.24 ± 4.32m) 3m~1.9y (12.01 ± 3.65m)	Bronchiolitis	NR	HM (Inhal) Ribavirin (Inhal)	BID	7d	1) SDT (fever, cough, wheezing, rale, chest x-ray abnormal findings) 2) Cellular immune index (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8) 3) Humoral immune index (IgA, IgG, IgE, IgM)	1) T<C* 2) T>C* 3-1) IgA, IgG IgE T>C* 3-2) IgM T≒C†	NR
Tan XY[50] (2018)	70 T: 35 (51.4) C: 35 (54.3)	2~14y (5.61 ± 1.75y) 2~14y (5.42 ± 1.58y)	Acute suppurative tonsillitis	NR	HM (Inhal) Gentamicn + Dexamethasone (Inhal)	20min, QD	3~5d	1) TER (4-points scale) 2) SDT (fever, sore throat, tonsil swelling, pus)	1) T(97.1%)>C(80.0%)* 2) T<C+	NR
Wang ZH[51] (2018)	112 T: 56 (44.6) C: 56 (42.9)	(9.8 ± 1.5y) (9.2 ± 1.6y)	Cough variant asthma	1 ~ 27m (7.1 ± 1.3m) 1 ~ 26m (6.7 ± 1.9m)	Ctrl T + HM (Inhal) Montelukast (OA)	20min, BID QD	14d	1) TER (3-points scale) 2) percentage of peripheral blood EOS 3) improvement of clinical symptoms (pharyngeal discomfort, shortness of breath, cough, sputum)	1) T(96.4%)>C(83.9%)* 2) T<C* 3) T>C*	NR

First Author (Year)	Sample (Female, %)		Age distribution (Mean)	Target diseases or symptoms (pattern identification)	Morbidity period (Mean)	Tx methods	Tx frequency	Tx periods	Outcome measure	Result & P value	Adverse events
Yu Y[52] (2018)	60	T: 30 (43.3)	7~14y (10.27y)	Chronic pharyngitis	3 ~ 10m (4.83 ± 2.07m)	HM (Inhal)	QD	10d	1) TER (3-points scale) 2) Pharyngeal symptom and signs score (discomfort, dry cough, pharyngeal congestion, lymphoid follicle, tonsil hypertrophy)	1) T(83.3%)≒C(93.3%)† 2-1) before>after^{+} / T≒C† (except tonsil hypertrophy) 2-2) tonsil hypertrophy before≒after† / T≒C†	NR
		C: 30 (50)	7~14y (10.47y)		3 ~ 12m (4.27 ± 2.11m)	Gentamicin + Dexamethasone (Inhal)					
Yuan HZ[53] (2018)	70	T: 35 (48.6)	3~8y (5.9 ± 0.32y)	Chronic rhinitis	4 ~ 15m	Ctrl T + HM (Inhal)	20min, BID	10d	1) TER (3-points scale) 2) 1m recurrence rate	1) T(94.3%)>C(74.3%)$^{+}$ 2) T<C^{+}	NR
		C: 35 (42.9)	2~8y (5.5 ± 0.45y)		3 ~ 14m	Cefixime (OA)	BID				
						+ Fūmádībíyè[§] (nasal drop)	TID				
Zhuang XG[54] (2018)	120	T: 60 (43.3)	4~8y (4.48 ± 1.23y)	Respiratory diseases -bronchial asthma -bronchiolitis -bronchitis -acute tonsillitis	NR	HM (Inhal)	15min, BID	NR	1) TER (3-points scale) 2) Heart rate change 3) Blood oxygen saturation change	1) T(57%)>C(48%)* 2) T>C* 3) T>C*	NR
		C: 60 (40)	4~7y (4.58 ± 1.10y)			WM (Inhal)	20min, TID				

Tx: Treatment, T: Treatment group, C: Control group, min: Minutes, h: Hours, d: Days, w: Weeks, m: Months, y: Years, HM: Herbal medicine, Inhal: Inhalation, IV: Intravenous(ly) injection, NR: Not reported, TER: Total effective rate, SDT: Symptom disappearance time, AE: Adverse effect, Ctrl T: control group treatment, QD: once a day, BID: twice a day, TID: three times a day, QID: four times a day, OA: Oral administration, WM: western medicine, WBC: white blood cell, CRP: c-reactive protein, TNR: tumor necrosis factor, IL: interleukin.
*: P<0.05, $^{+}$: P<0.01, †: P>0.05, ‡: 炎琥宁, §: 呋麻滴鼻液

Table 2. Composition of Herbal Medicine

First Author (Year)		Composition of Herbal Medicine
Cui YX[11] (2010)		**Tánrèqīng injection (痰熱清注射液)** *Selenarctotis Fel* (熊膽粉), *Capra Hircus Cornu* (山羊角), *Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹)
Li W[12] (2010)		**Shuānghuánglián powder injection (雙黃連粉針劑)** *Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹)
Li W[13] (2010)		*Ephedrae Herba* (麻黃), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Perillae Fructus* (蘇子), *Lepidii seu Descurainiae Semen* (葶藶子), *Brassicae Semen* (白芥子), *Raphani Semen* (萊菔子), *Pinelliae Tuber* (半夏), *Poria Sclerotium* (茯苓), *Citri Unshius Pericarpium* (陳皮), *Plantaginis Semen* (車前子), *Zingiberis Rhizoma* (乾薑), *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草)
Song HM[14] (2010)		*Ephedrae Herba* (麻黃), *Lumbricus* (地龍), *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* (川貝母), *Astragali Radix* (黃芪), *Houttuyniae Herba* (魚腥草), *Lonicera Flos* (金銀花), *Isatidis Folium* (大青葉) (If there are Phlegm-heat obstructing lung symptoms like fever, cough and sputum, thirst, red tongue, yellow moss, add **Tánrèqīng injection (痰熱清注射液)**)
Wang W[15] (2010)		**Fèiníngtāng (肺寧湯)** *Ephedrae Herba* (麻黃) 5g, *Fritillariae Thunbergii Bulbus* (浙貝母) 10g, *Moutan Cortex Radicis* (牡丹皮) 10g, *Scutellaria Radix* (黃芩) 10g, *Indigo Pulverata Levis* (靑黛) 3g, *Houttuyniae Herba* (魚腥草) 10g, *Armeniacae Semen* (杏仁) 10g, *Mori Cortex Radicis* (桑白皮) 10g, *Lepidii seu Descurainiae Semen* (葶藶子) 10g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 3g, *Salviae Miltiorrhizae Radix* (丹參) 10g
You QP[16] (2010)		**Qīngyànjiědú mixture (清咽解毒合劑)** *Achyranthis Radix* (牛膝), *Ilicis Radix* (崗梅根)
Zhao YP[17] (2010)		**Zhǐchuǎnlíng (止喘靈)** *Ephedrae Herba* (麻黃), *Daturae Flos* (洋金花), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Forsythia Fructus* (連翹)
Chen LY[18] (2011)		*Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Coptidis Rhizoma* (黃連), *Forsythia Fructus* (連翹), *Ephedrae Herba* (麻黃), *Trichosanthis Fructus* (瓜蔞), *Pinelliae Tuber* (半夏), *Mori Cortex Radicis* (桑白皮), *Perillae Folium* (紫蘇粉), *Angelicae Decursivae Radix* (前胡), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草)
Li BY[19] (2011)		**Qīngkāilíng injection (清開靈注射液)** *Cholic acid* (膽酸), *Hyodeoxycholic acid* (豬去氧膽酸), *Baicalin* (黃芩苷), *Bubali Cornu* (水牛角(粉)), *Lonicera Flos* (金銀花), *Isatidis Radix* (板藍根), *Gardeniae Fructus* (梔子), *Margarita* (珍珠母) 等
Nie WX[20] (2011)	T,C	**Rèdúníng injection (熱毒寧注射液)** *Artemisiae Annuae Herba* (靑蒿), *Gardeniae Fructus* (梔子), *Lonicera Flos* (金銀花)
Wang YY[21] (2011)		**Huángqí injection (黃芪注射液)** *Astragali Radix* (黃芪)
Weng QY[22] (2011)		**Xuānyùtāng (宣鬱湯)** *Glycine Semen Preparatum* (淡豆豉) 10g, *Angelicae Decursivae Radix* (前胡) 10g, *Armeniacae Semen* (杏仁) 6g, *Mori Folium* (桑葉) 6g, *Schizonepetae Spica* (荊芥穗) 3g, *Menthae Herba* (薄荷) 2g, *Fritillariae Thunbergii Bulbus* (浙貝母) 6g, *Gardeniae Fructus* (梔子) 6g。
Xia ZT[23] (2011)	T,C	**Tánrèqīng injection (痰熱清注射液)** *Selenarctotis Fel* (熊膽粉), *Capra Hircus Cornu* (山羊角), *Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹)
Xing LH[24] (2011)		**Rèdúníng injection (熱毒寧注射液)** *Artemisiae Annuae Herba* (靑蒿), *Gardeniae Fructus* (梔子), *Lonicera Flos* (金銀花)
Hu QW[25] (2012)	T	**Pathogenic wind invading lung type (風邪犯肺型): Sānǎotāng modification (三拗湯加減)** *Ephedra Herba* (麻絨) 4g, *Armeniacae Semen* (杏仁) 8g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 3g, *Saposhnikoviae Radix* (防風) 10g, *Zingiberis Rhizoma Crudus* (生薑) 10g, *Forsythia Fructus* (連翹) 10g **Phlegm-heat blocking lung type (痰熱閉肺型): Máxìngshígāntāng modification (麻杏石甘湯加減)** *Ephedra Herba* (麻絨) 4g, *Armeniacae Semen* (杏仁) 10g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 3g, *Gypsum Fibrosum* (石膏) 18g, *Anemarrhenae Rhizoma* (知母) 10g, *Arisaematis Rhizoma* (膽南星) 10g, *Phyllostachyos Caulis in Taeniam* (竹茹) 10g, *Acori Gramineri Rhizoma* (石菖蒲) 10g, *Lepidii seu Descurainiae Semen* (葶藶子) 12g, *Perillae Fructus* (蘇子) 10g, *Fritillariae Thunbergii Bulbus* (浙貝母) 10g **Qi deficiency type (氣虛型): Rénshēnwǔwèizitāng modification (人參五味子湯加減)** *Pseudostellariae Radix* (太子參) 15g, *Atractylodis Rhizoma Alba* (白朮) 12g, *Poria Sclerotium* (茯苓) 15g, *Schisandrae Fructus* (五味子) 8g, *Liriopis Tuber* (麥門冬) 10g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 3g, *Dioscoreae Rhizoma* (山藥) 15g
	C1	*Ephedrae Herba* (麻黃), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Perillae Fructus* (蘇子), *Lepidii seu Descurainiae Semen* (葶藶子), *Brassicae Semen* (白芥子), *Raphani Semen* (萊菔子), *Pinelliae Tuber* (半夏) *Poria Sclerotium* (茯苓), *Citri Unshius Pericarpium* (陳皮), *Plantaginis Semen* (車前子), *Zingiberis Rhizoma* (乾薑), *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草)

First Author (Year)		Composition of Herbal Medicine
Liu HJ[26] (2012)		**Dōngxiàlìyàn mixture (冬夏利咽合劑)** *Rabdosiae Rubescentis Herba* (冬凌草) 30g, *Scrophulariae Radix* (玄參) 25g, *Lonicera Flos* (金銀花) 30g, *Liriopis Tuber* (麥門冬) 20g, *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* (川貝母) 20g, *Cicadidae Periostracum* (蟬蛻) 25g, *Sophorae Tonkinensis Radix* (山豆根) 15g, *Cyperi Rhizoma* (香附) 20g, *Crataegi Fructus* (山楂) 30g, *Menthae Herba* (薄荷) 15g, *Batryticatus Bombyx* (僵蠶) 15g, *Platycodonis Radix* (桔梗) 20g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 10g
Zhang XY[27] (2012)	T	**XInjú atomizing medicine (辛菊噴霧劑)** *Magnoliae Flos* (辛夷花), *Angelica dahurica Bentham et Hooker f., Angelica d* (白芷), *Angelicae Gigantis Radix* (當歸), *Houttuyniae Herba* (魚腥草)
	C	**Deficient cold of lung qi type (肺氣虛寒型): Wēnfèizhǐliúdān (溫肺止流丹)** **Qi deficiency of lung and spleen type (肺脾氣虛型): Cānqínbáishùsàn(參芩白術散)** **Kidney-qi deficiency type (腎氣虧虛型): Zuǒguīwán or Yòuguīwán (左歸丸或右歸丸)**
Chen HY[28] (2013)		**Kànggǎnlìyàn atomizing medicine (抗感利咽噴霧劑)** *Lonicera Flos* (金銀花), *Forsythia Fructus* (連翹), *Crassirhizomae Rhizoma* (貫衆), *Houttuyniae Herba* (魚腥草), *Pharbitidis Semen* (牽牛子), *Belamcandae Rhizoma* (射干)
Hu YS[29] (2013)	T	*Chrysanthemi Indici Flos* (野菊花)
	C	**Rèdúníng injection (熱毒寧注射液)** *Artemisiae Annuae Herba* (青蒿), *Gardeniae Fructus* (梔子), *Lonicera Flos* (金銀花)
Li GQ[30] (2013)		**QIngrèjiědúfāng (清熱解毒方)** *Lonicera Flos* (金銀花), *Forsythia Fructus* (連翹), *Isatidis Folium* (大青葉), *Isatidis Radix* (板藍根), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix* (虎杖), *Belamcandae Rhizoma* (射干), *Polygonati Rhizoma* (黃精), *Astragali Radix* (黃芪), *Atractylodis Rhizoma Alba* (白朮), *Bletillae Rhizoma* (白芨), *Galla Rhois* (五倍子), *Borneolum* (冰片)
Wang YF[31] (2013)		**Chòulíngdān mixture (臭靈丹合劑)** *Laggera Herba* (臭靈丹), *Aurantii Pericarpium* (橙皮)
Wei CG[32] (2013)		*Lumbricus* (地龍) 10g, *Ephedrae Herba* (麻黃) 6g, *Scutellaria Radix* (黃芩) 6g, *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* (川貝母) 5g, *Asiasari Radix et Rhizoma* (細辛) 3g
Wu LL[33] (2013)	T,C	**TánrèqIng injection (痰熱清注射液)** *Selenarctotis Fel* (熊膽粉), *Capra Hircus Cornu* (山羊角), *Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹)
Cai QE[34] (2014)		**Wind-cold attacking lung type (風寒襲肺證)**: *Ephedrae Herba* (麻黃), *Armeniacae Semen* (杏仁) **Wind-heat invading lung type (風熱犯肺證)**: *Mori Folium* (桑葉), *Chrysanthemi Flos* (菊花), *Platycodonis Radix* (桔梗) **Pathogenic dryness invading lung type (燥邪犯肺證)**: *Ephedrae Herba* (麻黃), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Polygonati Odorati Rhizoma* (玉竹), *Liriopis Tuber* (麥門冬) (If there is excessive phelgm, add *Trichosanthis Fructus* (瓜蔞), *Fritillariae Thunbergii Bulbus* (貝母))
Gao JM[35] (2014)		**Jiégěngyuánshēntāng combined with Yùpíngfēngsàn (桔梗元參湯合玉屏風散)** *Platycodonis Radix* (桔梗), *Scrophulariae Radix* (玄參), *Pinelliae Tuber* (半夏), *Zingiberis Rhizoma Crudus* (生薑), *Poria Sclerotium* (茯苓), *Aurantii Pericarpium* (橘皮), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Astragali Radix* (黃芪), *Atractylodis Rhizoma Alba* (白朮), *Saposhnikoviae Radix* (防風), *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草)
Kong XH[36] (2014)		**TánrèqIng injection (痰熱清注射液)** *Selenarctotis Fel* (熊膽粉), *Capra Hircus Cornu* (山羊角), *Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹)
Sun TF[37] (2014)		**QIngfèitāng (清肺湯)** *Liriopis Tuber* (麥門冬) 10g, *Asparagi Tuber* (天冬) 10g, *Anemarrhenae Rhizoma* (知母) 10g, *Fritillariae Thunbergii Bulbus* (貝母) 6g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 6g, *Citri Rubrum Exocarpium* (橘紅) 6g, *Scutellaria Radix* (黃芩) 10g, *Mori Cortex Radicis* (桑白皮) 10g
Yan W[38] (2014)	T	**TánrèqIng injection (痰熱清注射液)** *Selenarctotis Fel* (熊膽粉), *Capra Hircus Cornu* (山羊角), *Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹)
	C	**Yánhǔníng injection (炎琥宁注射液)** Potassium Sodium Dehydroandrograpolide Succinate (Compound of *Andrographis Herba* (穿心蓮))
Zhan HY[39] (2014)		**Wind-cold attacking lung type (風寒襲肺證)**: *Ephedrae Herba* (麻黃), *Armeniacae Semen* (杏仁) **Wind-heat invading lung type (風熱犯肺證)**: *Mori Folium* (桑葉), *Chrysanthemi Flos* (菊花), *Platycodonis Radix* (桔梗) **Pathogenic dryness invading lung type (燥邪犯肺證)**: *Ephedrae Herba* (麻黃), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Polygonati Odorati Rhizoma* (玉竹), *Liriopis Tuber* (麥門冬)

First Author (Year)		Composition of Herbal Medicine
Chen YX[40] (2015)		**Three Língnán herbs and Sānǎotāng (3種嶺南草藥加三拗湯)** *Ipomoea Herba* (五爪龍) 10g, *Striga Asiatica Herba* (獨脚金) 5g, *Plumeria Rubra Flos* (雞蛋花) 10g, *Ephedrae Herba* (麻黃) 5g, *Armeniacae Semen* (杏仁) 5g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 5g
Zhang CM[41] (2015)		*Cicadidae Periostracum* (蟬衣) 6g, *Fritillariae Thunbergii Bulbus* (浙貝母) 10g, *Oroxylum Semen* (木蝴蝶) 10g, *Taraxaci Herba* (蒲公英) 20g, *Houttuyniae Herba* (魚腥草) 20g, *Isatidis Radix* (板藍根) 20g
Zhao AM[42] (2016)		*Bambusae Concretio Silicea* (天竺黃), *Homalomenae Rhizoma* (千年健), *Houttuyniae Herba* (魚腥草), *Lepidii seu Descurainiae Semen* (葶藶子), *Batryticatus Bombyx* (僵蠶), *Zanthoxylum Radix* (兩面針), *Aucklandiae Radix* (木香), *Trichosanthis Pericarpium* (瓜蔞皮)
Yu XY[43] (2017)		**Kāngfùxīnyè (康複新液)** *Periplanetae* (蜚蠊(美洲大蠊))
Yuan J[44] (2017)	T	**Lìyànyǐn (利咽飲)** *Platycodonis Radix* (桔梗) 50g, *Saposhnikoviae Radix* (防風) 50g, *Schizonepetae Spica* (荊芥) 50g, *Liriopis Tuber* (麥門冬) 50g, *Scrophulariae Radix* (玄參) 50g, *Menthae Herba* (薄荷) 30g, *Adenophorae Radix* (南沙參) 30g
	C	**Xiǎo'éryànbiǎnchōngjì (小兒咽扁沖劑)** *Lonicera Flos* (金銀花), *Belamcandae Rhizoma* (射干), *Tinosporae Radix* (金果欖), *Platycodonis Radix* (桔梗), *Scrophulariae Radix* (玄參), *Liriopis Tuber* (麥門冬), *Bezoar Bovis* (牛黃), *Borneolum* (冰片)
Zhang TW[45] (2017)	T,C	**Rèdúníng injection (熱毒寧注射液)** *Artemisiae Annuae Herba* (青蒿), *Gardeniae Fructus* (梔子), *Lonicera Flos* (金銀花)
Zhang W[46] (2017)		**Tánrèqīng injection (痰熱清注射液)** *Selenarctotis Fel* (熊膽粉), *Capra Hircus Cornu* (山羊角), *Lonicera Flos* (金銀花), *Scutellaria Radix* (黃芩), *Forsythia Fructus* (連翹)
Hu SZ[47] (2018)		**Fùfāngpúgōngyīng injection (複方蒲公英注射液)** *Taraxaci Herba* (蒲公英)
Li XH[48] (2018)		*Ephedrae Herba* (麻黃), *Armeniacae Semen* (杏仁), *Perillae Folium* (紫蘇), *Schizonepetae Spica* (荊芥), *Platycodonis Radix* (桔梗), *Cynanchi Stauntonii Rhizoma Et Radix* (白前)
Ning HY[49] (2018)		*Aquilariae Lignum* (沈香) 12 g, *Fritillariae Thunbergii Bulbus* (浙貝母) 12 g, *Ephedrae Herba* (麻黃) 6 g, *Aucklandiae Radix* (木香) 6 g, *Astragali Radix* (黃芪) 6 g, *Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix* (虎杖) 20 g, *Crassirhizomae Rhizoma* (貫衆) 20 g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 4 g, *Ginkgo Folium* (銀杏) 10 g, *Belamcandae Rhizoma* (射干) 3 g
Tan XY[50] (2018)		**Yějúhuā injection (野菊花注射液)** *Chrysanthemi Indici Flos* (野菊花)
Wang ZH[51] (2018)		*Farfarae Flos* (款冬花) 15g, *Belamcandae Rhizoma* (射干) 10g, *Asteris Radix et Rhizoma* (紫菀) 15g, *Pinelliae Tuber* (半夏) 10g, *Zizyphi Fructus* (紅棗) 5 pieces, *Asiasari Radix et Rhizoma* (細辛) 5g, *Schisandrae Fructus* (五味子) 5g, *Ephedrae Herba* (麻黃) 10g, *Lumbricus* (地龍) 10g, *Zingiberis Rhizoma Crudus* (生薑) 10g, *Cicadidae Periostracum* (蟬蛻) 10g
Yu Y[52] (2018)		*Pseudostellariae Radix* (太子參) 10g, *Atractylodis Rhizoma Alba* (白朮) 10g, *Poria Sclerotium* (茯苓) 10g, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草) 6g, *Platycodonis Radix* (桔梗) 9g, *Salviae Miltiorrhizae Radix* (丹參) 9g, *Albizziae Flos* (合歡花) 6g, *Curcumae longae Radix* (鬱金) 9g
Yuan HZ[53] (2018)		**Cāngěrzǐsàn (蒼耳子散)** *Xanthii Fructus* (蒼耳子) 8g, *Angelica dahurica Bentham et Hooker f., Angelica d* (白芷) 6g, *Magnoliae Flos* (辛夷) 6g, *Menthae Herba* (薄荷) 6g
Zhuang XG[54] (2018)		**Asthma: Chuǎnlèníng inhaler (喘樂寧吸入劑)** **Bronchiolitis: Shuānghuánglián powder injection (雙黃連粉的針劑)** **Bronchitis: Fèiyán atomizing medicine (肺炎的噴霧劑)** **Acute tonsillitis: JīndēngshāngēntāngJīndēngshāngēntāng (金燈山根湯的加味)**

T: Treatment group, C: Control group,

Note: Underlined parts mean type of Pattern differentiation.

Table 3. Frequency of Herbs Used for Herbal Medicine Inhalation Therapy

Frequency	Methods of Massage
17	*Ephedrae Herba* (麻黃)
16	*Lonicera Flos* (金銀花)
15	*Armeniacae Semen* (杏仁)
13	*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草), *Scutellaria Radix* (黃芩)
12	*Forsythia Fructus* (連翹)
7	*Fritillariae Thunbergii Bulbus* (浙貝母), *Platycodonis Radix* (桔梗)
6	*Capra Hircus Cornu* (山羊角), *Houttuyniae Herba* (魚腥草), *Liriopis Tuber* (麥門冬), *Selenarctotis Fel* (熊膽粉)
5	*Astragali Radix* (黃芪), *Gardeniae Fructus* (梔子), *Pinelliae Tuber* (半夏), *Poria Sclerotium* (茯苓), *Lepidii seu Descurainiae Semen* (葶藶子)
4	*Atractylodis Rhizoma Alba* (白朮), *Belamcandae Rhizoma* (射干), *Menthae Herba* (薄荷)
3	*Artemisiae Annuae Herba* (靑蒿), *Cicadidae Periostracum* (蟬蛻), *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* (川貝母), *Isatidis Radix* (板藍根), *Lumbricus* (地龍), *Mori Cortex Radicis* (桑白皮), *Mori Folium* (桑葉), *Perillae Fructus* (蘇子), *Saposhnikoviae Radix* (防風), *Schizonepetae Spica* (荊芥), *Scrophulariae Radix* (玄參), *Zingiberis Rhizoma Crudus* (生薑)
2	*Anemarrhenae Rhizoma* (知母), *Angelica dahurica Bentham et Hooker f., Angelica d* (白芷), *Angelicae Decursivae Radix* (前胡), *Asiasari Radix et Rhizoma* (細辛), *Aucklandiae Radix* (木香), *Batryticatus Bombyx* (僵蠶), *Brassicae Semen* (白芥子), *Chrysanthemi Flos* (菊花), *Chrysanthemi Indici Flos* (野菊花), *Citri Unshius Pericarpium* (陳皮), *Crassirhizomae Rhizoma* (貫衆), *Isatidis Folium* (大靑葉), *Magnoliae Flos* (辛夷), *Perillae Folium* (紫蘇), *Plantaginis Semen* (車前子), *Polygonati Odorati Rhizoma* (玉竹), *Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix* (虎杖), *Pseudostellariae Radix* (太子參), *Raphani Semen* (萊菔子), *Salviae Miltiorrhizae Radix* (丹參), *Schisandrae Fructus* (五味子), *Taraxaci Herba* (蒲公英), *Trichosanthis Fructus* (瓜蔞), *Zingiberis Rhizoma* (乾薑)
1	Not recorded because of the large number of herbs used once

Ⅲ. Results

1. 연도별 분포

선정된 연구들은 2010년부터 2019년까지 발표된 연구들이었으며, 2010년[11-17], 2011년[18-24]에 각 7편 (각 15.9%)씩 발표되었고, 2012년[25-27]에 3편 (6.8%)이 발표되었으며, 2013년[28-33], 2014년[34-39]에 각 6편 (각 13.6%), 2015년[40,41]에 2편 (4.5%), 2016년[42]에 1편 (2.3%), 2017년[43-46]에 4편 (9.1%), 2018년[47-54]에 8편 (18.2%)이 발표되었다. 2019년에 발표된 연구는 존재하지 않았다 (Fig. 2).

2. 연구 설계

선정된 연구 중 2편[21,25]을 제외한 42편[11-20,22-24,26-54]의 연구는 모두 치료군과 대조군의 양군으로 이루어졌으며, 평행 설계된 연구였다. 총 44편의 연구 중 32편의 연구는 한약 흡입요법에 대하여 양방 또는 한방 치료 또는 무처치의 결과를 비교하였으며, 대조군의 중재로 양약 흡입요법과 비교한 연구가 20편[11,13,17-9,22,

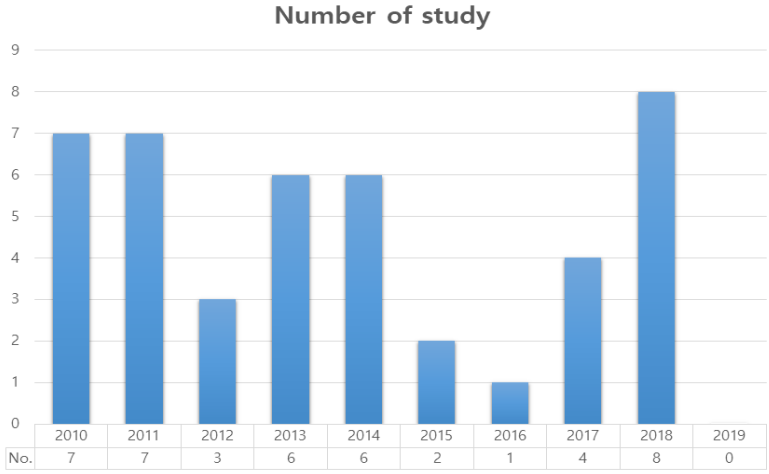

Fig. 2. Annual distribution of the included studies

[24-26,34-37,39,42,46,49,50,52,54], 양약 정맥주사 2편[30,41], 양약 구강투여 1편[40], 한약 정맥주사 4편[20,23,33,45], 한약 구강투여 1편[44], 무처치군과 비교한 연구가 4편[14,16,21,48]이었다. 나머지 12편[12,15,27-29,31,32,38,43,47,51,53]의 연구는 기타 중재에 한약 흡입요법을 부가적으로 시행하였을 때의 따른 결과를 비교하였다 (Table 4).

Table 4. Studies Classified by Intervention

Intervention		Number		
Treatment group	Control group			
HM (Inhal)	WM (Inhal)	20		32
	WM (IV)	2	23	
	WM (OA)	1		
	HM (IV)	4	5	
	HM (OA)	1		
	No intervention	4		
Ctrl T + HM (Inhal)	WM (Inhal)	1		12
	WM (IV)	6		
	WM (IV) + WM (OA)	1	10	
	WM (OA)	1		
	WM (OA) + WM(nasal drop)	1		
	HM (IV)	1	2	
	HM (OA)	1		
Total		44		

HM: Herbal medicine, Inhal: Inhalation, WM: western medicine, IV: Intravenous(ly) injection, OA: Oral administration

3. 연구대상자 특성

연구대상자 수는 최소 40명[36]에서 최대 300명[30]으로 다양하였다. 이 중 200명 이상을 대상으로 한 연구는 4편[30,31,48,49]이었다.

소아 무화흡입요법의 대상이 되는 환아의 연령을 Mean±Standard deviation의 형태로 제시한 연구는 21편[11,17,19,28-30,32,34,37,39-44,47,49-51,53,54]이었으며, 대부분의 연구에서 연령의 최솟값과 최댓값을 제시하거나 평균을 제시하는 방식을 사용하였다. 모든 연구는 소아를 대상으로 시행되었고, 연구 대상의 연령은 연구마다 다양하게 나타났으며, 그 중 최소 연령은 생후 1개월[11], 최대 연령은 15세[27]이었다.

4. 대상 질환 및 증상

기침을 대상으로 한 연구가 5편[14,34,39,40,48] (11.7%)이었으며, 상기도 감염[11,29,45], 급성 화농성 편도염[41,43,50], 만성 인두염[26,42,52], 포진성 구협염[12,23,38], 수족구병[28,30,47], 기관지염[17,20,36], 모세기관지염[19,32,49], 폐렴[15,25,37]이 각 3편 (각 6.8%)이었다. 반복성 호흡기 감염[21,33], 알레르기 비염[27,35], 급성 편도염[16,31], 천식성 폐렴[17,36], 기관지천식[22,46]이 각 2편 (각 4.5%)이었고, 호흡기 감염[54], 만성 비염[53], 급성 인두염[44], 헤르페스 구내염[24], 기침이형천식[51]을 대상으로 한 연구가 각 1편 (각 2.3%)이었다.

대상 질환에 상기도 질환과 하기도 질환이 혼합된 연구가 3편[21,33,54], 상기도 질환이 15편[11,16,26,27,29,31,35,41-45,50,52,53], 하기도 질환이 14편[13,15,17-20,22,25,32,36,37,46,49,51], 기침이 5편[14,34,39,40,48], 급성 구강염이 7편[12,23,24,28,30,38,47]이었다 (Table 5).

Table 5. Target Disease or Symptoms of the Included Studies

Target Disease	Number		
Respiratory disease (Bronchial asthma, Bronchitis, Bronchiolitis, Acute tonsillitis)	1	1	3
Recurrent respiratory tract infection	2	2	
Upper respiratory tract infection	3	3	15
Allergic rhinitis	2	3	
Chronic rhinitis	1		
Acute tonsillitis	2	5	
Acute suppurative tonsillitis	3		
Acute pharyngitis	1	4	
Chronic pharyngitis	3		
Cough variant asthma	1	3	14
Bronchial asthma	2		
Bronchitis	3	3	
Bronchiolitis	3	3	
Asthmatic pneumonia	2	5	
Pneumonia	3		
Cough	5	5	5
Herpangina	3	3	7
Hand-foot-mouth disease	3	3	
Herpetic stomatitis	1	1	
Total	44		

5. 특정 변증 및 증상에 따른 분류

질환 및 증상의 특정 변증을 대상으로 시행한 연구는 3편[30,37,48]이었으며, 변증별로 나누어 치료를 실시한 연구는 4편[25,27,34,39]이었다.

Li 등[30]의 연구는 수족구병의 폐열형 (肺熱型)을 대

상으로 하였고, Sun 등[37]의 연구는 폐렴의 풍열폐폐형(風熱閉肺型)을 대상으로 하였으며, Li 등[48]의 연구는 기침의 풍한습폐형 (風寒襲肺型)을 대상으로 하였다.

Hu 등[25]의 연구에서는 폐렴을 풍사범폐 (風邪犯肺), 담열폐폐 (痰熱閉肺), 기허 (氣虛)로 구분하여 흡입 약물 구성에 변화를 주었고, Zhang 등[27]의 연구에서는 알레르기 비염을 폐기허한 (肺氣虛寒), 폐비기허 (肺脾氣虛), 신기휴허 (腎氣虧虛)로 구분하여 탕약을 적용하였으며, Cai[34]와 Zhan[39]의 연구에서는 외인성 기침을 풍한습폐 (風寒襲肺), 풍열범폐 (風熱犯肺), 조사범폐 (燥邪犯肺)로 구분하여 흡입 약물 구성에 변화를 주었다.

6. 치료방법, 치료내용 및 치료기간

선정된 문헌 중 처방 또는 병원 내 자체 탕약을 활용한 문헌은 25편[13-16,18,22,25,26,28,30-32,34,35,37,39,40-42,44,48,49,51-53] (56.8%)이었으며, 중성약 (Chinese patent medicine, CPM)을 활용한 문헌은 19편[11,12,17,19,20,21,23,24,27,29,33,36,38,43,45-47,50,54] (43.2%)이었다. 그 중 2회 이상 사용된 중성약으로 담열청주사액 (Tanreqing zhusheye, 痰熱清注射液)[11,23,33,36,38,46]이 6회, 열독녕주사액 (Reduning zhusheye, 熱毒寧注射液)[20,24,45]이 3회, 쌍황련분침제 (Shuanghuanglian fenzhenji, 雙黃連粉針劑)[12,54]와 야국화주사액 (Yejuhua zhusheye, 野菊花注射液)[29,50]이 각 2회로 사용되었다.

한약 흡입치료에서 활용된 처방의 구성 약재들을 중성약까지 포함하여 빈도별로 분석한 결과, 마황 (麻黃)이 총 17회로 가장 많이 사용되었다. 그 다음으로 금은화 (金銀花)가 16회, 행인 (杏仁)이 15회, 감초 (甘草), 황금 (黃芩)이 13회, 황련 (連翹)가 12회 사용되었으며, 절패모 (浙貝母)와 길경 (桔梗)이 7회, 산양각 (山羊角), 어성초 (魚腥草), 맥문동 (麥門冬), 웅담분 (熊膽粉)이 6회, 황기 (黃芪), 치자 (梔子), 반하 (半夏), 복령 (茯苓), 정력자 (葶藶子)가 5회로 다빈도 사용되었다 (Table 3).

사용시간에 대하여 언급한 문헌은 31편[13-18,20-22,24-28,30,32,34,35,37,38,40,42-45,47,48,50,51,53,54]이었으며, 1분에서 30분까지 다양하게 분포하였다. 20분이 14편[13,15,18,20,26,28,30,32,37,40,48,50,51,53]으로 가장 많았으며, 10분[35,43,44,45]과 15~20분[14,17,21,24]이 각 4편, 15분이 3편[16,27,54], 10~15분이 2편[34,38], 1분[22], 5~10분[47], 20~25분[25], 30분[46]이 각 1편으로 다음을 차지했다.

치료 빈도에 대하여 언급한 문헌은 2편[11,39]을 제외한 42편[12-38,40-54]이었으며, 이들에 1회에서 하루 4~6회까지 다양하게 분포하였다. 하루 2회가 26편[13-19,21,23-26,28,31,33,36-38,41,45,47-49,51,53,54]으로 가장 많았으며, 하루 1회가 10편[12,20,29,30,35,42,43,46,50,52], 하루 3회가 2편[34,40], 이틀에 1회[44], 하루 1~2회[27], 하루 4회[32], 하루 4~6회[22]가 각 1편으로 다음을 차지했다.

치료기간에 대하여 언급한 문헌은 8편[11,18,20,23,33,38,41,54]의 연구를 제외한 36편[12-17,19,21,22,24-32,34-37,39,40,42-53]이었으며, 3일에서 1달 또는 퇴원 시까지 다양하게 분포하였다. 7일이 17편[15,17,19,25-27,29,30,32,34,35,37,43,44,47-49]으로 가장 많았으며, 10일이 4편[14,21,52,53], 3일[22,31,46], 3~5일[24,45,50], 5일[12,16,28]이 각 3편, 2주가 2편[39,51], 5~7일[36], 3주[40], 1개월[42], 퇴원 시까지[13]가 각 1편으로 다음을 차지했다.

7. 평가 지표 및 치료 결과

선정된 44편의 연구 중 4편[13,21,45,50]의 연구를 제외하고 총유효율을 평가 지표로 사용하였으며, 그 중 28편[12,14-16,18,19,22-30,32,34-36,38,39,42,45,47,51-54]은 3-points scale (痊癒 또는 治癒 / 有效 또는 好轉 / 无效)을 이용하였고, 12편[11,17,20,31,33,37,40,41,43,46,48,50]은 4-points scale (痊癒 또는 治癒 / 顯效 / 有效 또는 好轉 / 无效)을 이용하였다. 총유효율은 (총례-무효례)/총례×100%으로 계산하였다. 총유효율 외에도 증상소실시간, 입원기간, 재발률, 백혈구, 중성구, CRP 등의 혈액수치, 식욕개선시간, 증상점수, 심박수, 혈액산소포화도 등이 평가 지표로 활용되었다.

총유효율을 제시한 40편[11,12,14-20,22-44,46-49,51-54]의 연구 중 2편[23,52]을 제외한 38편에서 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였다. 그 중 2편의 연구[17,46]는 p 값이 0.05 이상으로 통계적으로 유의하지 않았으나, 다른 평가지표에서 치료군이 대조군에 비해 평가지표 개선에 통계적으로 유의한 차이를 보이거나 대조군과 비슷한 치료효과를 보였다. 나머지 2편[23,52] 중 1편의 연구[52]에서는 대조군의 총유효율이 치료군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였으나, p 값이 0.05 이상인 경우로 통계적으로 유의하지 않았으며, 다른 평가지표 상에서도 양군이 비슷한 치료효과를 보였다. 나머지 1편의 연구[23]에서는 포진성 구협염을 대상으로 동일한 담열청주사액 (痰熱清注射液)을 활용하여 흡입요법과 정맥주사를 비교하였으며, 두 군간의 유의한 차이가 보고되지 않았다.

총유효율을 평가하지 않은 4편[13,21,45,50]의 연구에서

는 임상 증상이 소실되기까지 걸리는 시간, 입원기간, 혈액 상 면역지표 또는 염증인자의 수치 등을 비교하였으며, 대조군에 비해 치료군에서 증상 소실시간과 입원기간이 감소하거나 혈액수치가 개선되는 등 대부분 한약 흡입요법이 통계적으로 유의한 효과가 있음을 보고하였다.

8. 안전성 평가

선정된 연구 중 15편 (34.1%)의 연구에서만 부작용을 언급하였으며, 그 중 12편[11-13,29,32,33,37-39,41,45,48]에서는 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였다. 나머지 3편[17,18,36]에서 보고된 부작용 중 2편[17,36]의 연구에서는 치료군의 부작용 발생 없이, 대조군에서의 부작용만이 보고되었는데 2건의 구강 칸디다증이 발생한 연구[17]와 1건의 알레르기가 발생한 연구[36]가 있었다. 치료군에서 부작용이 보고된 연구는 1편[18]으로 발진이 1건 보고되었다.

Ⅳ. Discussion

무화흡입요법 (霧化吸入療法)이란 약물 수전액 (水煎液)을 무화기기 (霧化器機)를 이용하여 흡입하는 치료법이며, 이는 한의학에서 훈법 (熏法)의 범주에 속한다고 할 수 있다. 훈법은 한약을 전탕한 증기나 한약을 태운 연기를 환부에 쏘이거나 혹은 인후를 통해 흡입하는 방법으로[55], 방법상의 차이가 있기는 하지만 주로 口服을 통해 치료해오던 한약재를 흡입을 통하여 환처에 직접 작용하도록 하는 점에 있어서 공통점이 있다. 무화흡입요법은 고전적 훈법에 비해 호흡기에 대한 연기 자극을 피할 수 있고 잘 타지 않는 약물을 흡입에 이용할 수 있다는 장점이 있으며, 국소적으로 작용하여 고농도로 구강 또는 비강, 호흡기 점막에 작용하므로 염증개선, 충혈감소, 점막습윤, 건조 및 소양감 완화의 효과가 있다. 또한 보통 약물을 수전 (水煎)하여 유출할 때 용매로서 물을 이용하는데 물 이외에 에탄올 등 다른 용매를 이용할 수도 있어 호흡기 질환의 치료에 좀 더 다양한 효과를 기대해 볼 수 있다[9].

한약 무화흡입요법에 대한 국내 연구는 존재하지 않았지만, 이에 대한 고전 연구로 외대비요에서의 훈법과 방향요법을 고찰한 문헌[55]이 있었으며, 훈법이 심박변이도나 스트레스 이완, 의식장애 등에 미치는 효과에 대한 연구[56-58]도 일부 보고되었다. 이 외에도 무화흡입요법은 아니지만, 한국의 전통 향기요법에 대하여 방향성 약재를 중심으로 고찰한 문헌[59]이 있었다.

중국에서 보고된 Miao 등의 한약 흡입요법 종설 연구[60]에 따르면, 선정된 문헌 중 95%에서 기관지염, 폐렴, 호흡기 및 폐 감염, 천식, 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD), 인두염, 비염 및 구강 장애를 치료하기 위해 한약 흡입요법을 사용하는 것으로 보고하였으며, 나머지 5%의 논문에서 편도선염, 심질환, 관상 동맥 질환, 뇌졸중, 식도염 및 뇌혈관 질환에 응용함을 보고하였다. 양방에서도 네뷸라이저는 천식, COPD에 다용되며, 낭성 섬유증, 인플루엔자, 홍역 또는 풍진의 예방, 골다공증, 폐고혈압, 흡연 등을 위한 치료에서 사용되는 것으로 보고되고 있다[61].

본 연구는 한약 흡입요법에 대한 국내 연구가 부족한 상황에서, 중국의 문헌 조사를 통해 중국 내 소아를 대상으로 한 한약 흡입요법의 연구 동향을 살펴보았으며, 총 44편[11-54]의 무작위 대조 비교 임상 연구가 고찰되었다.

대상 질환 및 증상을 살펴보면, 호흡기 감염[11,21,29,33,45,54], 비염[27,35,53], 편도염[16,31,41,43,50], 인두염[26,42,44,52], 천식[22,46,51], 기관지염[17,20,36], 모세기관지염[19,32,49], 폐렴[13,15,18,25,37], 기침[14,34,39,40,48], 포진성 구협염[12,23,38], 수족구병[28,30,47], 헤르페스 구내염[24] 등 총 12개의 질환 및 증상을 대상으로 연구가 시행되었으며, 그 중 호흡기계 병증 및 질환이 37편[11,13-22,25-27,29,31-37,39-46,48-54] (84.1%)으로 가장 많았고, 급성 구내염을 대상으로 한 연구가 7편[12,23,24,28,30,38,47] (15.9%)이었다. 기침 증상의 경우 다양한 원인 질환들로 인해 발생할 수 있으나 이에 대한 정보는 해당 문헌에 기재되어 있지 않아 한약 흡입요법이 특정 질환에 사용되기보다는 대증요법의 개념으로 사용되고 있음을 시사한다. 본 연구에 포함된 대상 질환들은 모두 병소가 코와 입, 그리고 호흡기에 있어, 흡입을 통해 약물이 직접 도달할 수 있는 질환들로 구성됨을 확인할 수 있었다.

연구 설계에 대하여 총 44편의 문헌 중 42편[11-20,22-24,26-54]의 연구는 환자를 대상으로 치료군과 대조군의 양군으로 구성된 평행 설계 연구였고, 다른 1편[21]은 이에 정상인군을 비교하였으며, 나머지 1편[25]은 변증하여 처방된 한약 흡입요법과 일반화된 처방의 한약 흡입요법, 그리고 양약 흡입요법의 3군으로 나누어 비교한 연구였다.

중재에 있어서 한약 흡입요법과 단일 중재를 비교

한 연구는 32편[11,13,14,16-26,30,33-37,39-42,44-46,48-50,52,54] (72.7%)이었고, 이 중 대조군의 단일 중재로 양약 흡입요법을 시행한 연구가 20편[11,13,17-9,22,24-26,34-37,39,42,46,49,50,52,54] (62.5%), 양약 정맥주사가 2편[30,41] (6.3%), 양약 구강투여가 1편[40] (3.1%), 한약 정맥주사가 4편[20,23,33,45] (12.5%), 한약 구강투여가 1편[44] (3.1%)이었으며, 무처치가 4편[14,16,21,48] (12.5%)이었다. 한약 정맥주사와 비교한 4편[20,23,33,45]의 연구는 모두 동일한 중성약을 사용하여 흡입요법과 정맥주사의 효능을 비교하였다. 기타 중재에 부가적으로 한약 흡입요법을 시행한 연구는 12편[12,15,27-29,31,32,38,43,47,51,53] (27.3%)이었으며, 치료군과 대조군의 공통된 중재로 양약 흡입 또는 정맥주사 또는 경구 복용이 사용된 연구가 10편[12,15,28,31,32,38,43,47,51,53] (83.3%), 한약 정맥주사 또는 경구 복용이 사용된 연구가 2편[27,29] (16.7%)이었다 (Table 4).

선정된 문헌 중 처방 또는 병원 내 자체 탕약을 활용한 문헌은 25편[13-16,18,22,25,26,28,30-32,34,35,37,39,40-42,44,48,49,51-53] (56.8%)이었으며, 각 연구별 처방 구성은 상이하였다. 중성약을 활용한 문헌은 19편[11,12,17,19,20,21,23,24,27,29,33,36,38,43,45-47,50,54] (43.2%)이었으며, 그 중 동일한 처방이 사용된 연구는 담열청주사액 (痰熱清注射液)을 활용한 연구 6편[11,23,33,36,38,46], 열독녕주사액 (熱毒寧注射液)을 활용한 연구 3편[20,24,45], 쌍황련분침제 (雙黃連粉針劑)를 활용한 연구 2편[12,54], 야국화주사액 (野菊花注射液)을 활용한 연구 2편[29,50]이 있었으며, 나머지 연구들에서 활용된 중성약들은 다양하였다 (Table 2).

한약 흡입치료 처방의 구성 약재들을 중성약까지 포함하여 빈도별로 분석한 결과, 마황 (麻黃)이 17회로 최다빈도 활용되었다. 마황 (麻黃)은 발산풍한약 (發散風寒藥)에 속하고, 발한해표 (發汗解表), 선폐평천 (宣肺平喘)하는 효능을 가지며, 최근 연구에서는 해열하고 기관지 평활근 경련을 완화하며, 항균, 항바이러스, 항염하는 효과가 확인되었다[62]. 그 다음으로 금은화 (金銀花) 16회, 행인 (杏仁) 15회, 감초 (甘草), 황금 (黃芩) 13회, 연교 (連翹) 12회, 절패모 (浙貝母), 길경 (桔梗) 7회, 산양각 (山羊角), 어성초 (魚腥草), 맥문동 (麥門冬), 웅담분 (熊膽粉) 6회, 황기 (黃芪), 치자 (梔子), 반하 (半夏), 복령 (茯苓), 정력자 (葶藶子)가 5회 사용되었다. 금은화 (金銀花), 황금 (黃芩), 연교 (連翹), 어성초 (魚腥草), 웅담분 (熊膽粉), 치자 (梔子) 등은 청열약 (淸熱藥)으로 분류되며, 행인 (杏仁), 절패모 (浙貝母), 길경 (桔梗), 반하 (半夏), 정력자 (葶藶子) 등은 화담지해평천약 (化痰止咳平喘藥)으로 호흡기 질환에 다용되는 약재이다. 이 외에도 산양각 (山羊角)은 청열해독 (淸熱解毒)의 효능을 가지며, 맥문동 (麥門冬)은 윤폐지해 (潤肺止咳), 해열소염 (解熱消炎)하고, 복령 (茯苓)은 이수삼습 (利水滲濕)하며, 감초 (甘草), 황기 (黃芪)는 보기 (補氣)의 효과를 갖는다[63].

상기 약재들은 대부분 청열해독 (淸熱解毒), 거담보폐 (祛痰補肺), 해표발산 (解表發散)의 효능을 갖는 약물들로 모두 염증성 질환에 다용될 수 있다. 염증성 질환에서는 홍종열통 (紅腫熱痛)의 증상을 동반하는데, 홍반과 열은 혈류가 증가함으로써, 부종은 혈관의 투과성이 증가함으로써, 통증은 일차 구심성 신경섬유의 활성화와 감작의 결과로써 나타나게 되는 염증의 반응이다. 이러한 염증상태를 동반한 여러 증상집합을 한방에서는 습열 (濕熱) 등으로 표현하며, 따라서 청열 (淸熱)하고 제습 (除濕)하는 등의 본초들이 다빈도로 활용된 것이라 생각할 수 있다. 이러한 결과는 천식에 대한 무화흡입요법의 효과를 문헌 고찰한 Yoon의 연구[9]에서 마황 (麻黃)이 최다빈도로 사용된 것과, 약물의 효능별 분석에서 청열약 (淸熱藥), 해표약 (解表藥), 화담지해평천약 (化痰止咳平喘藥)이 가장 많이 활용된 것과 일치한다.

흡입치료 시간은 20분, 치료 빈도는 하루 2회, 치료 기간으로는 7일이 가장 많았다. 무화흡입 기기인 네뷸라이저는 약물을 액체 상태에서 에어로졸의 미세 스프레이로 변환시키는 기기로, 압축된 공기나 산소를 이용한 경우 압축공기식 네뷸라이저 (compressed air nebulizer) 또는 제트 네뷸라이저 (jet nebulizer)라 하며, 초음파 진동을 이용한 경우 초음파식 네뷸라이저 (ultrasonic nebulizer)라 한다. 선정된 문헌에서 무화흡입기기에 대하여 언급한 문헌은 16편[11,12,14,16,18,31-33,36,39-41,43,44,46,47]을 제외한 28편이었으며, 제트 네뷸라이저 (jet nebulizer)가 10편[17,19,21,23,28,34,38,45,52,54], 초음파식 네뷸라이저 (ultrasonic nebulizer)가 17편[13,15,20,22,24-27,29,30,35,37,42,49-51,53], 자체 기계를 사용하였다고 언급한 문헌이 1편[48]이었다. 네뷸라이저에 사용된 약물은 대부분 탕약의 경우 탕전액을 그대로 사용하였으며, 중성약의 경우 생리식염수와 혼합하여 사용하였다. 흡입요법의 방법에 대해서는 저자들의 임상 경험을 기반으로 다양하게 보고되어 표준화된 방법은 없었다. 향후 국내에서의 임상 활용 및 연구에서는 환자의 연령, 순응도, 대상 질환 및 증상과 이의 중등도 등을 고려하여 결정되어야 할 것이다.

연구에 사용된 평가 지표로는 총유효율 (TER), 증상소실시간, 입원기간, 재발률, 백혈구와 중성구, CRP 등

의 혈액수치, 식욕개선시간, 증상점수, 심박수, 혈액산소포화도 등이 있었으며, 모두 p 값을 제시하여 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 보았다. 분석한 44편의 연구 중 담열청주사액 (痰熱清注射液)의 흡입요법과 정맥주사를 비교한 1편의 연구[23]를 제외하고, 모든 연구에서 한약 무화흡입요법이 임상적으로 유효함을 보고하였다. 이는 한약 흡입요법이 호흡기 및 구강 질환의 즉각적인 완화에 유효할 뿐만 아니라 만성화되고 재발하기 쉬운 감염성 질환의 특성에도 적합한 치료방법임을 시사한다.

대조군의 중재와 비교하여 치료군의 치료 효과가 유의한 차이 없이 유사함을 보이는 경우도 여럿 있었다. 그러나 dexamethasone 등의 steroid와 gentamicin 등의 아미노글리코시드계 항생제는 성장에 영향을 미치거나[65], 청력장애와 같은 耳毒性이 보고된 바[66] 있어 소아에서 더욱 주의해야하므로 이를 고려할 경우 한약 흡입요법이 더욱 효과적이며 안전하다고 볼 수 있다. 뿐만 아니라, 양약 중재에 추가적으로 한약 흡입요법을 사용한 경우에도 양약 단독 중재에 비해 유의한 효과를 보고하였으므로 양한방 치료를 병행하는 것은 치료효과를 상승시키는 데 기여할 것으로 기대된다. 다만 양한방 결합치료와 한방치료효과의 우위뿐만 아니라 병행치료에 따른 안전성을 확인할 수 있는 연구가 이루어진다면 더욱 적극적인 사용을 가능하게 할 수 있을 것이다.

또한 한약 흡입요법을 사용함에 있어 변증된 처방 사용이 더욱 유효함을 고려할 때[25], 환자의 체질과 병정에 따른 변증을 고려하여 치료하는 것이 치료효과를 높이는 데 더욱 도움이 될 것이다.

안전성 평가를 시행한 결과, 15편 (34.1%)의 연구에서 부작용에 대한 언급이 있었으며, 대부분에서 부작용이 발생하지 않음을 보고하였다. 보고된 부작용으로는 양약 치료군에서 3건, 한약 흡입요법 치료군에서 1건이 보고되었으며, 한약치료군에서의 중대한 이상반응은 관찰되지 않았다. 한약 흡입요법을 시행함에 있어 부작용이 큰 장애물로 여겨지는데, 이러한 측면에서 보았을 때 한약치료는 재발률이 낮고 부작용이 적어 소아에게 적극적으로 활용해볼 수 있을 것이다. 다만, 한약 흡입요법으로 다양한 한약재가 사용되고 있으므로 향후 안전성 확보를 위해 다양한 약재에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

한편, 본 연구는 중국 문헌만을 선정하여 분석하였기 때문에 도출된 결과를 일반화하기 어려웠으며, 무작위 대조군 연구만을 대상으로 하여 종설, 관찰 연구, 증례보고, 실험 연구 등에서 사용된 한약 흡입요법에 대해서는 확인할 수 없었다. 또한 대상 질환이 다양하여 이질성이 크고, 부작용을 언급한 논문이 34.1%에 불과하였다는 점 등의 한계가 있다.

그럼에도 불구하고 44편의 무작위 대조 비교 임상시험을 분석함으로써 한약 흡입요법을 포함한 중재가 그렇지 않은 중재에 비해 유의한 효과 차이가 있음을 보였고, 중재에 대한 분석 결과를 바탕으로 실제 임상에서 소아를 대상으로 한 치료에 참고가 될 수 있을 것이다. 향후 본 연구에서 지적한 한계점을 보완한 무작위 대조 비교 임상 시험이나 체계적 문헌 고찰이 추가적으로 이루어진다면 한약 흡입요법에 대한 심층적인 근거를 마련할 수 있을 것이라 사료된다.

V. Conclusion

중국 국내 데이터베이스 검색 사이트인 CNKI (CAJ)에서 검색을 통해 선별된 소아 한약 무화흡입요법에 대한 중국 문헌 44편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구 대상자의 연령은 생후 1개월에서 15세까지 다양하였다.
2. 상기도 질환과 하기도 질환을 포함하는 호흡기계 병증 및 질환이 37편 (84.1%)으로 가장 많았으며, 급성 구내염을 대상으로 한 연구가 7편 (15.9%)이었다.
3. 한약 흡입요법으로 처방을 구성하여 활용한 문헌이 25편 (56.8%)이었으며, 중성약을 활용한 문헌이 19편 (43.2%)이었다.
4. 한약 흡입요법으로 가장 많이 사용된 약재의 빈도는 마황이 17회로 가장 많이 사용되었고, 그 다음으로 금은화 16회, 행인 15회, 감초, 황금 13회, 연교 12회, 절패모, 길경 7회, 산양각, 어성초, 맥문동, 웅담분 6회, 황기, 치자, 반하, 복령, 정력자가 5회 사용되었다. 해당 약재들을 분석한 결과 청열약, 화담지해평천약, 발산해표약에 해당하는 약재들의 활용도가 높았다.
5. 흡입치료 시간은 20분이 가장 많았으며 (31.8%), 치료 빈도는 하루 2회가 다빈도로 사용되었다

(59.1%). 치료기간으로는 7일이 가장 많이 사용되었다 (38.6%).

6. 주요 평가 지표는 총유효율 (TER), 증상소실시간, 입원기간, 재발률, 백혈구, 중성구, CRP 등의 혈액수치, 식욕개선시간, 증상점수, 심박수, 혈액산소포화도 등이었다.
7. 소아를 대상으로 호흡기계 질환 및 구내 염증 질환에 한약 무화흡입요법을 적용하여 유의한 증상 개선이 있었다.

References

1. Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SY, Lee JY, Chang GT, Jeong MJ, Chai JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. Hanbangsoacheongsonyeonuihak (sang). Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2015:184.
2. Choi HJ, Bang NY, Song BW, Kim NJ, Rhyu BH. Survey on the preference for the dosage forms of oriental herbal medicine. Kyunghee Medicine. 2004;20(1):46-57.
3. Park KH. Clinical application of drug delivery system. J Korean Soc Hosp Pharm. 1992;9(3):194-208.
4. Tayap ZR, Hochhaus G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of inhalation drugs: application to targeted pulmonary delivery systems. Expert Opin Drug Deliv. 2005;2(3):519-32.
5. Lee ES, Han JM, Kim MH, Namgung U, Yeo Y, Park YC. Effects of inhalable microparticles of Socheongryong-tang on chronic obstructive pulmonary disease in a mouse model. J Korean Med. 2013;34(3):54-68.
6. Koo JS, Baek JH. A clinical study on the effect of Tongkyu-tang distillate on pediatric allergic rhinitis. J Pediatr Korean Med. 2003;17(2):103-14.
7. Kim JE, Hong CH. Survey on effect and satisfaction of korean medicine distillate nasal spray of patient with chronic rhinitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2012;25(3):56-64.
8. Bang MR, Kim JH, Min SY. A literature study of topical application of chinese herbal medicine for allergic rhinitis. J Pediatr Korean Med. 2016;30(3):52-60.
9. Yoon DH. Review of herbal medicine inhalation therapy on asthma in chinese medical journal. J Jeahan Orient Med Acad. 2004;29(1):34-40.
10. Yang SY, Oh JS, Park YC, Oh YS, Lee YK. Research trends of inhalation drug for asthma in complementary and alternative medicine. J Haehwa Med. 2009;18(1):1-8.
11. Cui YX. Clinical observation on treatment of 55 cases of upper respiratory tract infection in children with Tanreqing injection. Chin J Mod Drug Appl. 2010; 4(4):169-70.
12. Li W, Li ZY. Therapeutic effect of Shuanghuanglian inhalation in the treatment of 40 cases of herpetic angina in children. J Pedia Tradit Chin Med. 2010;6(5):26-7.
13. Li WD. Analysis of the effect of decoction and inhalation of traditional Chinese medicine on children with asthmatic pneumonia. Chin J Mod Drug Appl. 2010;4(3): 141-2.
14. Song HM. Therapeutic effect of traditional Chinese medicine inhalation on children with intractable cough. Chin J Misdiagn. 2010;10(19):4634.
15. Wang W. Ultrasonic nebulization of Feining decoction in the treatment of 66 children with pneumonia. Hebei J TCM. 2010;32(8):1157.
16. You QP. Observation on effect of Qingyan-detoxification mixture nebulization inhalation as assistant to treat children with acute tonsillitis. Chin Gen Nurs. 2010; 8(12A):3118-9.
17. Zhao YP. Therapeutic effect of Zhichuanling injection on 136 children with asthmatic bronchitis. Chin J Coal Ind Med. 2010;13(1):60-1.
18. Chen LY. An effective analysis of treating asthmatic pneumonia in children by inhalation of TCM decoction atomization. Clin J Chin Med. 2011;3(10):49-50.
19. Li BY. Inhalation of Qingkailing injection in the treatment of 45 cases of bronchiolitis. J Emerg Tradit Chin Med. 2011;20(9):1496.
20. Nie WX, Yang LH, Yi YJ. Clinical study on 127 cases of infantile acute bronchitis treated by ultrasound atomization inhalation of Reduning injection. Guide China Med. 2011;9(35):185-7.
21. Wang YY. Effect of aerosol inhalation of Astragalus injection on cellular immune function in children with repeated respiratory infection. Chin J Misdiagn. 2011; 11(18):4325-6.

22. Weng QY, Zhao JY, Bian XQ, Wu JN, Wang KM. Clinical observation on 90 cases of infantile bronchial asthma in acute attack treated with integrated traditional chinese and western medicine. Chin Med Mod Distance Edu China. 2011;9(13):52.
23. Xia ZT. Comparison of different routes of administration of Tanreqing injection in the treatment of herpes simplex angina. J Emerg Tradit Chin Med. 2011;20(10):1704.
24. Xing LH. Treatment of 60 cases of herpetic stomatitis in children with aerosolized inhalation of Renaning injection. Chin Med Mod Distance Edu China. 2011; 9(20):36-7.
25. Hu QW, Wen MS, Gan XX, Wu CX. Clinical observation of treating pneumonia in children by TCM dialectical aerosol inhalation. Clin J Chin Med. 2012; 4(9):59-60.
26. Liu HJ, Song X. Clinical observation of Dongxia Liyan mixture Aerosol inhalation in the treatment of chronic pharyngitis in children. Asia Pac Tradit Med. 2012; 8(2):69.
27. Zhang XY, Huang J. Clinical observation of treatment of children with allergic rhinitis with Xinju atomization. Jilin Med J. 2012;33(13);2759-60.
28. Chen HY. Clinical observation of effects of Kangganliyan spray aerosol on children with hand-foot-mouth disease. Chin J Med Guide. 2013;15(12)2024-5.
29. Hu YS, Zou LY. Therapeutic effect of chrysanthemum nebulization on 89 children with acute upper respiratory tract infection. J Qiqihar Univ Med. 2013;34(8):1166-7.
30. Li GQ, Li ZM, Yu XC, Liu JJ, Zhang JR. Clinical observation on 200 cases of hand, foot and mouth disease of Lung-heat type treated by aerosol inhalation of Qingre Jiedu Formula. Hebei J TCM. 2013;35(7):989-90.
31. Wang YF, Zhong T, Su Y, He P. Observation on therapeutic effect of aerosol inhalation of Xiaolingdan mixture on 158 cases of acute tonsillitis in children. Hunan J Tradit Chin Med. 2013;29(12):63-4.
32. Wei CG. 45 cases of infantile bronchiolitis treated by chinese medicine atomization. Chin Med Mod Distance Edu China. 2013;11(23):51.
33. Wu LL. Treatment of 88 children with repeated respiratory tract infection by Tanreqing atomization inhalation. Chin Foreign Med Res. 2013;11(3):109.
34. Cai QE. Therapeutic effect of traditional Chinese medicine granules inhalation on children with exogenous cough. Chin J Clin Ration Drug Use. 2014;7(7):78-9.
35. Gao JM. Children's Allergic Rhinitis Treated with Ultrasonic Nebulization of Jiegen Yuanshen Decotion and Yupingfeng Powder. Liaoning J Tradit Chin Med. 2014;41(11):2417-8.
36. Kong XH. Therapeutic effect of Tanreqing atomization on asthmatic bronchitis in children. China Prac Med. 2014;9(17):165.
37. Sun TF, Hu H, Liu YK, Zhang QY. Clinical observation of ultrasound atomization inhalation of traditional chinese medicine in the treatment of pediatric pneumonia of wind-heat closing lung type. Mod J Integr Tradit Chin Western Med. 2014;23(8):824-6.
38. Yan W. Clinical observation of Tanreqing injection inhalation in the treatment of children with herpangina. Asia Pac Tradit Med. 2014;10(6):114.
39. Zhan HY. Efficacy of Chinese Medicine Granules Atomizing Inhalation in the Treatment of Children with Exogenous Cough. China Foreign Med Treat. 2014; 33:33-7.
40. Chen YX. Observation on the therapeutic effect of Lingnan herbs on allergic cough. Shenzhen J Integr Tradit Western Med. 2015;25(16):73-4.
41. Zhang CM, Qian X, Zhang XY. Therapeutic observation on 50 cases of acute suppurative tonsillitis treated by chinese medicine atomization inhalation. Zhejiang J Tradit Chin Med. 2015;50(4):262.
42. Zhao AM. Effect of chinese and western medicine on the treatment of chronic pharyngitis in children. Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin Western Med. 2016;4(35):167.
43. Yu XY. Curative effect observation on 60 cases of acute suppurative tonsillitis in children treated by aerosol inhalation of Kangfuxin liquid. Zhejiang J Tradit Chin Med. 2017;52(3):203.
44. Yuan J. Liyanyin nebulized inhalation for the treatment of acute pharyngitis in children. J Clin Med. 2017; 4(27):5225-6.
45. Zhang TW. Clinical observation on curative effects of aerobic inhalation of Redu'ning on acute upper respiratory tract infection in children. Clin J Chin Med.2017;

9(34):61-2.

46. Zhang W, Xie H. Clinical study on inhalation of Tanreqing injection in treating children with bronchial asthma. J Emerg Tradit Chin Med. 2017;26(9):1688-9.
47. Hu SZ, Shen HX, Tang Q. Observation on curative effect of aerosol inhalation of traditional Chinese medicine on hand foot mouth disease. Chin J Mod Drug Appl. 2018;12(17):195-7.
48. Li XH, Zhu CG, Liu HF. Observation of combined TCM inhalation therapeutic effect on children with cold cough . World Latest Med Info. 2018;18(42):154-5.
49. Ning HY. Clinical observation of chinese medicine atomization in treating children with bronchitis. China's naturopathy. 2018;26(4):35-6.
50. Tan XY, Feng MY. Effect of inhalation of wild chrysanthemum injection on acute suppurative tonsillitis in children. Inner Mongol J Tradit Chin Med. 2018; 37(2):82-3.
51. Wang ZH. Clinical effect of integrated traditional chinese and western medicine on cough variant asthma in children. Chin Gen Pract. 2018;21(S2):192-3.
52. Yu Y, Huang W, Ye Q, Zhang H, Huang QY, Huang SY, Guo Y. Therapeutic effect of traditional chinese medicine inhalation on chronic pharyngitis in children. Liaoning J Tradit Chin Med. 2018;45(3):532-4.
53. Yuan HZ. Clinical Observation on 70 cases of chronic rhinitis in children treated with Xanthium powder by nasal atomization inhalation. World Latest Med Info. 2018;18(23):144-8.
54. Zhuang XG, Zhang ZB. Clinical efficacy analysis of traditional chinese medicine oxygen atomization inhalation treatment of children respiratory diseases. Clin J Chin Med. 2018;10(3):23-5.
55. Lee BW, Kim EH, Kim KW, Park HK. A Study on fumigation therapy and aroma therapy of wai-tai-mi-yao. J Korean Med Classics. 2005;18(3):116-25.
56. Hwang CH, Kim KS, Um JT, Hwang SY, Jo HK, Kim BS. Study on Effects of Incense Smokes Composed with Oriental Medical Herbs on HRV and Stress Relaxation. J Physiol & Pathol Korean Med. 2012; 26(4):566-71.
57. Um JT, Kim KS, Kim BS. The Effects of Incense Smokes of 'Cheung-Woon' on HRV. J Orient Neuropsychiatry, 2012;23(3):89-97.
58. Shin JI. A Clinical Report about the Effect of Fumigating Therapy on a Acute Stroke Patient. J Korean Oriental Med. 2001;22(4):158-63.
59. Song YA. Literature study on korean traditional sromaherapy-centered around research on utility of korean incense plant-. Doctor's thesis (Department of Food & Nutrition). Seoul: Sungshin University; 2016.
60. Miao XQ, Zhou J, Li J, Liao YH, Zheng Y. Chinese medicine in inhalation therapy: a review of clinical application and formulation development. Curr Pharm Des. 2015;21:3917-31.
61. Stephen WS, Charles GT. The history of therapeutic aerosols: a chronological review. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2017;30(1):20-41.
62. Yoon JH, Lee GS, Jun SH, Ju YS. A literature review on medicinal actions and indications of Ephedrae herba from Korean medicine's viewpoints. Korean Herb Med Inform. 2017;5(2):23-36.
63. Kim IR, Kim HC, Kuk YB, Park SJ, Park YG, Park JH, Seo BI, Seo YB, Song HJ, Shin MK, Lee YJ, Lee YC, Lee JH, Lim GH, Jo SI, Jung JG, Joo YS, Choi HY. Bonchohak. Seoul: Young Lim Sa Publishing Co. 2010:194.
64. Kapadia CR, Nebesio TD, Myers SE, Willi S, Miller BS, Allen DB, Jacobson-Dickman E. Endocrine effects of inhaled corticosteroids in children. JAMA Pediatr. 2016;170(2):163-70.
65. Leonard PR, Craig AW. Ototoxicity: therapeutic opportunities. Drug Discovery Today. 2005;10(19): 1313-21