

백반증의 한약 치료에 대한 임상 연구 고찰

박슬기 · 박소현 · 이선행 · 이진용*

경희대학교 대학원 소아과학교실

Abstract

A Review of Clinical Researches for Herbal Medicine Treatment on Vitiligo

Park Sul Gi · Park So Hyun · Lee Sun Haeng · Lee Jin Yong*

Department of Korean Pediatrics, Graduate School, Kyung Hee University

Objectives

The purpose of this study is to analyze clinical studies on the efficacy and safety of herbal medicine in vitiligo by analyzing randomized controlled trials (RCTs).

Methods

Three electronic databases including the PubMed, EMBASE, and Cochrane library were used to search for randomized controlled trials, by using specific key words and criteria up to January 4th, 2020. Data in regards to years of publication, nation, demographic information, disease characteristics, duration of diseases, treatment methods, treatment period, outcome measures, results and adverse events were collected for this study.

Results

A total of 11 randomized controlled trials were selected and analyzed. The total effective rate of the treatment group treated with herbal medicine was significantly higher than that of the control group. In the other outcome measures, the treatment group also showed statistically significant differences in improving the outcome measures compared to the control group, or showed similar treatment effects to the control group. The most commonly used herbal medicines were *Carthami Flos* (紅花), *Angelicae Gigantis Radix* (當歸), *Angelica daburica Bentham et Hooker f.* (白芷), *Astragali Radix* (黃芪), *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草), *Salviae Miltiorrhizae Radix* (丹參), *Persicae Semen* (桃仁), *Araliae Continentalis Radix* (獨活), *Tribuli Fructus* (白蒺藜), *Psonaleae Semen* (補骨脂) etc. Hardly any severe adverse events were reported from the trials selected.

Conclusions

Based on the results of the clinical studies, herbal medicine treatment could be an effective and safe option for vitiligo treatment and symptom improvement.

Key words: Vitiligo, Herbal medicine, Complementary and alternative medicine, RCT, Review

Received: April 10, 2020 • Revised: May 14, 2020 • Accepted: May 20, 2020

*Corresponding Author: Lee Jin Yong

Pediatrics of Clinical Korean Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, 23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul, Republic of Korea

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 terms 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

백반증은 전 세계 인구의 약 1%에 영향을 미치는 후천성 색소 질환으로, 경계가 명확한 흰색 반점을 특징으로 한다¹⁾. 탈색소 질환 중 가장 흔하며, 성별이나 연령에 관계없이 발생하나 일반적으로 10~30세 사이에 가장 호발하는 것으로 알려져 있다²⁾. 한 연구에 따르면, 백반증 환자의 약 1/3은 소아이며, 성인 환자의 50%가 20세 이전에 발병한 것으로 나타났다³⁾. 백반증의 원인은 명확하게 밝혀져 있지 않으나 멜라닌 세포의 파괴로 인해 나타나며, 이를 설명하기 위해 유전적 감수성, 자가 면역, 산화 스트레스 등 여러 이론이 제안되고 있다⁴⁾.

백반증을 한의학적으로 고찰해보면 백전풍(白癜風), 백박풍(白駮風), 반박(斑駮), 백전(白癩), 백납(白蠟) 등으로 언급되고 있으며, 병인으로는 풍(風), 한(寒), 습(濕), 열(熱), 간신음허(肝腎陰虛), 칠정울결(七情鬱結), 어혈(瘀血), 유전(遺傳), 기혈허(氣血虛), 심신불교(心腎不交), 심비양허(心脾兩虛) 등으로 분류되고, 이러한 병인들이 백반 부위의 기혈순환 장애 및 실조를 유발하거나, 여기에 다시 풍사(風邪)가 침입하여 피부 또는 기육과 관련 경락에 자양작용을 원활히 하지 못하여 발생하는 것으로 보았다⁵⁾.

진단은 대부분의 경우 임상적으로 이루어지며⁶⁾, 증상은 일반적으로 염증의 임상적 징후가 없는 무증상의 탈색된 반점과 반으로 나타난다. 병변은 신체의 어느 곳에서나 나타날 수 있으며, 특히 안면과 눈, 코, 입 등 구멍 주위, 생식기, 손 주변 부위에 흔하고, 코브너 현상으로 인하여 상처를 자주 받는 부위에도 발생할 수 있다¹⁾.

백반증의 예후, 경과 및 치료패턴에 대한 반응을 판단하기 위해서는 임상적 분류가 중요한 역할을 하는데, 병변의 분포 패턴에 기초하여 크게 분절형과 비분절형으로 분류되며, 그 외에도 전신형, 말단형 또는 말단안면형, 그리고 범발형과 같은 여러 하위 유형으로 분류될 수 있다⁷⁾.

백반증은 만성적인 재발 질환이기 때문에 치료의 목표는 활성화된 질병의 안정화와 탈색반의 색소재침착이 포함된다. 서양의학적 치료로는 스테로이드, 칼시뉴린제 등의 국소 도포 면역억제제, 소랄렌(psoralen)을 이용한 자외선A(PUVA), 협대역 자외선B(NB-UVB), 엑시머 레이저 등을 이용한 광선 요법, 전신 스테로이

드 치료, 외과적 치료, 하이드로퀴논을 이용한 탈색 등이 있다^{7,8)}. 그러나 개인과 부위에 따라 병정이 다양하며 색조재침착의 장기 지속성을 예측할 수 없어 치료에 대한 반응이 느리고 불량한 편이다. 이에 많은 환자들은 백반증 치료를 위한 한약 및 민간요법을 포함한 대체 의료를 찾고 있다.

백반증의 한의학적 치료에 대한 국내 연구는 증례 보고 연구가 주를 이루고 있으며^{9,12)}, 치료의 효과를 확인하기 위한 무작위 대조 연구는 거의 전무한 실정이다. 이에 여러 RCT 논문을 중심으로 백반증 한약 치료의 임상 연구를 분석하여 치료의 유효성과 안전성을 평가하고, 향후 백반증에 한약 치료를 적용하기 위한 기초 자료로 삼고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 문헌 검색

검색원으로 PubMed-MEDLINE, EMBASE, Cochrane library를 사용하였다. 출판연도에 제한을 두지 않았으며, 검색일은 2020년 1월 4일이었고, 검색일 이전에 출판된 연구를 모두 포함하였다. 문헌검색에 사용된 검색어는 Participant인 백반증에 해당하는 용어와 Intervention인 한약에 해당하는 용어를 사용하여 설계하였으며, 각 데이터베이스의 특성을 고려하여 검색어를 적절히 변환하여 적용하였다(App. 1-3).

2. 문헌 포함 및 제외 기준

백반증에 한약치료를 시행하여 임상적 유효성을 평가한 임상연구 중에서 무작위 배정 대조군 연구를 선별하였다. 한약은 경구 복용으로 한정하였으며, 당약 뿐 아니라 약제 추출물 정제인 경우도 포함하였다. 한약 경구 복용이 중재로 사용되었을 경우, 실험군과 대조군을 구분하지 않고 모두 포함하였으며, 한약 이외에 침, 구, 첩부, 추나, 이압법 등 다른 한의학적 치료를 함께 시행한 경우는 제외하였다. 연령 및 성별에 제한을 두지 않았고, 연구에 활용된 결과 지표를 모두 포함하였다.

3. 자료수집 및 추출항목

선정 문헌에 대하여 출판된 연도순으로 자료를 수

집하였다. 각 문헌에서 국가, 연구 설계, 연구 대상의 인구 통계학적 정보, 유병 기간, 질환 특성, 중재 방법, 중재 기간, 결과 지표 및 치료 결과, 이상반응에 관한 정보를 추출하였다 (Table 1, 2). 중재로 사용된 한약

처방 구성은 별도로 기재하였으며 (Table 3), 각 문헌에서 활용된 처방의 구성 약제를 빈도순으로 분석하여 표로 정리하였다 (Table 4).

Table 1. Characteristics of Included Studies

I st Author (year)	Country	Study design	Sample size (Female, %)	Age distribution (M ± SD)	Duration of disease (M ± SD)	Disease characteristic
Zhu ¹³ (1986)	China	parallel RCT	T: 53 (71.7)	22m~58y	1m~32y	Number of spots by clinical type* - Localized type: 144 - Sporadic type: 426 - Generalized type: 166 - Segmental type: 32 - Total: 768
			C1: 100 (59)		<6m : 53 6m~5y : 113 >5y : 66	
			C2: 51 (72.5)			
			C3: 28 (57.1)			
Xu ¹⁴ (1995)	China	parallel RCT	T: 186 (NR)	3~65y (37.3y)	7d~36y (7.5y)	Number of cases by clinical type* - Localized type: 107 - Sporadic type: 127 - Generalized type: 16 - Segmental type: 20
			C1: 53 (NR)			
			C2: 31 (NR)			Phase classification - Acute phase: 157 - Stable phase: 113
Liu ¹⁵ (2003)	China	parallel RCT	T: 41 (41.5)	16~58y (32.37 ± 9.18y)	3m~11y (4.86 ± 2.75y)	-
			C: 33 (45.6)	17~57y (33.55 ± 10.26y)	2m~10y (4.15 ± 3.30y)	
			H: 15 (40)	17~55y (33.90 ± 8.99y)	-	
Parsad ¹⁶ (2003)	India	double blind, placebo, RCT	T: 25 (NR)	(28.2 ± 10.77y)	<1y : 7 1~3y : 10 >3y : 8	Limited and slow-spreading(generally progressive) vitiligo - Over the last month, - not more than three lesions OR - not more than 10 cm ² depigmentation
			C: 22 (54.5)	(29.7 ± 9.65y)	<1y : 10 1~3y : 6 >3y : 6	
Middelkam p-Hup ¹⁷ (2007)	Netherlands	double blind, placebo, RCT	T: 25 (60)	22~58y (38.6y)	2~51y (21.7y)	Vitiligo vulgaris
			C: 24 (75)	28~65y (46.3y)	1~48y (20.5y)	
Shi ¹⁸ (2008)	China	parallel RCT	T: 34 (58.8)	13~52y (30.6 ± 9.2y)	2m~5y : 14 6~10y : 16 11~15y : 4	Vitiligo with qi-stagnation and blood-stasis syndrome type (V-QB)
			C: 31 (58.1)	11~53y (29.4 ± 10.6y)	3m~5y : 13 6~10y : 14 11~15y : 4	
			H: 21 (57.1)	15~50y (28.6 ± 11.0y)	-	

1 st Author (year)	Country	Study design	Sample size (Female, %)	Age distribution (M ± SD)	Duration of disease (M ± SD)	Disease characteristic	
Wang ¹⁹⁾ (2015)	China	parallel RCT	116 (62.1)	T: 58 (58.6)	15~72y (37.58 ± 8.17y)	11m~12.5y (8.25 ± 1.54y)	Vitiligo with qi stagnation and blood stasis syndrome type
				C: 58 (65.5)	17~69y (38.25 ± 7.49y)	1.1~11.92y (7.86 ± 1.37y)	Number of cases by clinical type* - Localized type: 13/15 - Sporadic type: 14/15 - Generalized type: 18/16 - Segmental type: 13/12
Lei ²⁰⁾ (2016)	China	parallel RCT	80 (43.8)	T: 40 (42.5)	21~73y (38.6 ± 12.3y)	2m~12y (5.8 ± 2.6y)	Vitiligo vulgaris
				C: 40 (45)	19~71y (36.7 ± 10.6y)	3m~11y (4.1 ± 2.6y)	Phase classification (T/C) - Acute phase: 23/17 - Stable phase: 17/19
Lei ²¹⁾ (2016)	China	parallel RCT	120 (39.2)	T: 60 (41.7)	19~59y (32.5 ± 12.1y)	3m~10y (4.7 ± 2.3y)	Phase classification
				C: 60 (36.7)	18~55y (36.7 ± 11.4y)	1m~12y (5.22 ± 2.8y)	- Acute phase: 34/32 - Stable phase: 26/28
Zhang ²²⁾ (2017)	China	parallel RCT	233 (60.9)	T: 80 (60)	(27.8 ± 5.1y)	(4.4 ± 3.4y)	Segmental vitiligo
				C1: 75 (60)	(30.2 ± 5.4y)	(4.1 ± 3.1y)	
				C2: 78 (62.8)	(31.5 ± 6.3y)	(4.5 ± 3.1y)	
Li ²³⁾ (2019)	China	parallel RCT	80 (47.5)	T: 40 (45)	18~62y (32.61 ± 10.32y)	3~360m (78.32 ± 24.25m)	Vitiligo vulgaris in the stable phase
				C: 40 (50)	16~65y (34.05 ± 12.45y)	2~360m (76.26 ± 27.23m)	

Abbreviation. T: Treatment group, C: Control group, H: Healthy group, RCT: Randomized controlled trials, NR: Not reported, m: months, y: years

*Clinical type

- Localized type: single or clustered vitiligo, confined to a certain area.
- Sporadic type: Sporadic and multiple vitiligo, the total area of vitiligo < 50% of the body surface.
- Generalized type: total white spot area > 50% of body surface.
- Segmental type: white spot area corresponds to the innervation of a certain nerve segment.

Table 2. Intervention, Result and Adverse Event of Included Studies.

1 st Author (year)	Intervention Methods	Period	Outcome measure	Result	Adverse event
Zhu ¹³⁾ (1986)	{T} HM1 bid + Prednisone [§] or Dexamethasone + Topical 30% psoralen	2m~	1) TER	1) T,C1,C2>C3 (P<0.001) T>C1 ⁺ , T>C2 ⁺ , C1≐C2 [†]	Certain side effect (C2) Fewer side effect (T)
	{C1} HM2 bid + Topical 30% psoralen				
	{C2} WM (Prednisone [§] or Dexamethasone) + Topical 30% psoralen				
	{C3} Topical 30% psoralen				
Xu ¹⁴⁾ (1995)	{T} HM (Baegjeonpung No.1 or Baegjeonpung No.2 20ml bid) + WM (Prednisone)	1~ 6m	1) TER 2) TER in acute phase	1) T(86.02%)>C1(71.70%)* T(86.02%)>C2(67.74%)* C1(71.70%)≐C2(67.74%) [†] 2) T(50.4%)>C1(29.0%)* T(50.4%)≐C2(35.2%) [†] C1(29.0%)≐C2(35.2%) [†]	No AE (C1) Temporary obesity and menstrual disorders, but C2 was more obvious (T, C2)
	{C1} HM (Baegjeonpung No.1 or Baegjeonpung No.2 20ml bid)				
	{C2} WM (Prednisone)				
Liu ¹⁵⁾ (2003)	{T} HM (Sobaeg mixture 160ml qd)	3m	1) TER 2) Cured rate 3) the amount of change ① PS [†] ② ET-1 ③ IgG ④ IgA ⑤ IgM 4) NFM	1) T(95.12%)>C(78.79%)* 2) T(29.27%)>C(9.09%)* 3) ① T(2.00 ± 0.87)>C(1.27 ± 0.91) [†] ② T(17.93 ± 2.50)>C(13.10 ± 2.75) [†] ③ T(3.57 ± 1.34)>(1.89 ± 1.07) [†] ④ T(0.00 ± 0.01)≐C(0.01 ± 0.01) [†] ⑤ T(0.01 ± 0.01)≐C(0.00 ± 0.01) [†] 4) There was a significant difference before and after ⁺ . After treatment, blood vessel (length, diameter, width etc) became nearly normal range.	NR
	{C} WM (8-MOP 10mg tid)				
	{H} No intervention				
Parsad ¹⁶⁾ (2003)	{T} HM (Ginkgo biloba extract capsule 40mg tid)	6m	1) Arrest of disease progression 2) RR	1) T(80%)>C(36.4%)* 2) T(40%)>C(9.1%) [†]	2 mild nausea (T)
	{C} Placebo (same coloured capsule containing sugar)				
Middelkam p-Hup ¹⁷⁾ (2007)	{T} HM (Polypodium leucotomos extract capsule 250mg tid) + NB-UVB 2times/week	25~ 26w	1) RR 2) PGA ₁ 3) PGA ₂ 4) QoL 5) Lab ① IL-6 ② IL-10 ③ IFN-γ ④ TNF-α	1) T≐C [†] - if attending more than 80% sessions of phototherapy, or skin type 2,3(light skin), showed increased repigmentation in the head-and-neck area (P<0.05) 2) T>C [†] (only head-and-neck area) 3) T≐C [†] 4) T≐C [†] 5) No clear trends were observed	Mild itching (T:10, C:5) Dryness of skin (T:5, C:3) Mild gastrointestinal complaints (T:4, C:5)
	{C} Placebo tid + NB-UVB 2times/week				
	{H} No intervention				
Shi ¹⁸⁾ (2008)	{T} CTx + HM (Jeungsae-g-hwan 5pills/time tid)	3m	1) TER 2) T cell subsets ① CD4 ⁺ ② CD8 ⁺ ③ CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 3) Ig ① IgA ② IgM ③ IgG ④ C3 ⑤ C4	1) T(82.4%)>C(54.8%)* 2) ① T>C ⁺ ② T<C ⁺ ③ T>C ⁺ 3) ① T≐C [†] ② T≐C [†] ③ T≐C [†] ④ T>C ⁺ ⑤ T>C ⁺	Slightly reddened skin with itching sensation (T:6, C:5)
	{C} WM (Cobamide 2T tid) + Topical Psoralea tincture (self-formulated chinese herbal preparation) tid				
	{H} No intervention				
Wang ¹⁹⁾ (2015)	{T} CTx + HM (self-made Chinese medicine decoction bid)	3m	1) TER 2) WSA 3) AE	1) T(89.66%)>C(68.9%)* 2) T(23.59 ± 19.12cm ²)<C(39.69 ± 17.25cm ²)* 3) T≐C [†]	No AE (T) 2 mild local itching (C)
	{C} 0.1% topical tacrolimus for external application 2times/d				

1 st Author (year)	Intervention		Outcome measure	Result	Adverse event
	Methods	Period			
Lei ²⁰⁾ (2016)	[T] CTx + HM (self-made Chinese medicine decoction 100ml bid)	3m	1) TER 2) RR 3) AE	1) T(84.6%)>C(40.4%)* 2) T(59.6 ± 13.5%)>C(36.7 ± 12.4%)* 3) T(7.5%)=C(5.0%) [†]	1 skin itching, 1 erythema, 1 burning sensation (C) 1 dry mouth, 1 gastrointestina 1 discomfort(T)
	[C] 0.1% tacrolimus ointment 2times/d				
Lei ²¹⁾ (2016)	[T] CTx + NB-UVB phototherapy	3m	1) TER 2) RR 3) AE 4) Lab ① IL-22 ② IL-6 ③ TNF-α	1) T(90.0%)>C(73.3%)* 2) T(87.3%)>C(65.9%)* 3) T(3.3%)=C(5.0%) [†] 4) ① T>C* ② T=C* ③ T=C*	2 mild itching, 1 gastrointestina 1 discomfort (C) 2 erythema (T)
	[C] HM (200 mL bid)				
Zhang ²²⁾ (2017)	[T] HM (Iggigeobaeg granule 20g bid) + 308-nm excimer laser	6m	1) ER 2) MER 3) CR 4) PS 5) QoL (Embarrassment/ Dress/Social/Work)	1) T(87.5%)> C1(74.7%),C2(80.8%)* 2) T(51.3%)> C1(42.7%),C2(47.4%)* 3) T(66.5 ± 17.6%)> C1(47.2 ± 16.4%),C2(49.9 ± 24.2%)* 4) T(2.5 ± 0.5)> C1(2.1 ± 0.6),C2(2.1 ± 0.5)* 5) T<C1,C2* (except dress)	NR
	[C1] HM (Iggigeobaeg granule 20g bid)				
	[C2] 308-nm excimer laser				
Li ²³⁾ (2019)	[T] CTx + HM (Compound glycyrrhizin tablets 50 mg tid)	6m	1) TER 2) IL-17 3) TGF-β 4) AE	1) T(75%)>C(52.5%)* 2) T<C [‡] 3) T>C [‡] 4) T(17.5%)>C(7.5%) [†]	fever, headache, nausea and vomiting rash, hepatic and renal dysfunction
	[C] fractional CO2 laser + Topical triamcinolone acetonide solution (40 mg/5 mL).				

Abbreviation. T: Treatment group, C: Control group, H: Healthy group, TER: Total effective rate, NR: Not reported, HM: Herbal medicine, WM: Western medicine, AE: Adverse effect, PS: Pigment score, ET-1: Plasma endothelin-1, Ig: Immunoglobulin, NFM: Nail-fold microcirculation, PGA₁: Physician global assessment, PGA₂: Patient global assessment, QoL: Quality of life, WSA: White spot area, RR: Repigmentation rate, ER: Effective rate, MER: Markedly effective rate, CR: Color-reverse rate

*: $P < 0.05$, †: $P < 0.01$, ‡: $P > 0.05$, §: P value is not described

§: Take 15 mg per day for 1.5 to 2 consecutive months, and decrease by 5 mg every 2 to 4 weeks after taking effect. When taking 5 mg every other day, it will be maintained for about 3 to 6 months, with a total treatment period of 6 to 13 months. The treatment was discontinued when the treatment was not effective for 2 months.

¶: Take 10~15 mg per day for 1~3 months, and decrease by 5 mg every 2 to 4 weeks until taking 5 mg every other day. The treatment was discontinued when the treatment was not effective for 2 months, and a total treatment period will be 1 to 6 months.

¶: Pigment score: amount of change of pigment score

-0: The skin lesion is pure white or milky, without any pigmentation

-1: the skin lesion is pale, or there is a little pigmentation

-2: the skin lesion is light brown, or there are most pigment islands

-3: Skin lesions tan, close to normal skin tone or normal skin tone

** Ig, CD8+, WSA, QoL: Lower values mean anorexia has improved

**TER, Cured rate, PS, ET-1, Arrest of disease progression, CD4+, CD4+/CD8+, RR, ER, MER, CR, PS, the amount of change(ΔSPS, ET-1, IgG, IgA, IgM): Higher values mean anorexia has improved

Table 3. Constituent of Herbal Medicine

First author (year)	Herbal Medication
Zhu ¹³ (1986) (China)	<p>Nourishing yin, Activating Blood and Dispelling Wind Decoction (滋陰活血祛風): <i>Rebmanniae Radix Crudus</i> (生地黃) 15~20 g, <i>Gentianae Macrophyllae Radix</i> (秦艽) 15 g, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母) 15 g, <i>Asparagi Tuber</i> (天門冬) 12 g, <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜) 12~15 g, <i>Cynanchi Paniculati Radix</i> (徐長卿) 15~20 g, <i>Akebiae Caulis</i> (木通) 15~30 g, <i>Rubiae Radix</i> (茜草) 15 g, <i>Euryales Semen</i> (芡實) 15 g, <i>Pyritum</i> (自然銅) 30 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 6~10 g</p> <p>Regulating Qi, Activating Blood and Dispelling Wind Decoction (理氣活血祛風藥): <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Curcumae longae Radix</i> (鬱金) 10 g, <i>Akebiae Caulis</i> (木通) 15~30 g, <i>Leonuri Herba</i> (益母草) 12~15 g, <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜) 12~15 g, <i>Xanthii Herba</i> (蒼耳草) 12~15 g, <i>Poria</i> (茯苓) (朱) 10~12 g, <i>Magenetium</i> (磁石) or <i>Pyritum</i> (自然銅) 30 g</p>
Xu ¹⁴ (1995) (China)	<p>qi stagnation and blood stasis (氣血瘀滯): Baegjeonpung No.1 (白癩風1號) <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Eupolyphaga</i> (蠹蟲), <i>Zaocys</i> (烏梢蛇), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Angelica daburica Bentham et Hooker f.</i> (白芷), <i>Araliae Continentalis Radix</i> (獨活) etc.</p> <p>liver-kidney deficiency (肝腎不足): Baegjeonpung No.2 (白癩風2號) <i>Astragali Complanati Semen</i> (沙苑子), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Ligustri Lucidi Fructus</i> (女貞子), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Rebmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Lumbricus</i> (地龍), <i>Cistanchis Herba</i> (肉蓯蓉), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Angelica daburica Bentham et Hooker f.</i> (白芷), <i>Araliae Continentalis Radix</i> (獨活) etc.</p>
Liu ¹⁵ (2003) (China)	<p>Sobaek mixture (Xiaobai mixture (XBM), 消白合劑) <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 30 g, <i>Carthami Flos</i> (紅花) 10 g, <i>Sesami Semen Nigra</i> (黑芝麻) 30 g, <i>Glycinis Semen Nigra</i> (黑大豆) 30 g, <i>Spirodelaie Herba</i> (紫背浮萍) 10 g, <i>Liquidambaris Fructus</i> (路路通) 10 g, <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 5 pieces</p>
Parsad ¹⁶ (2003) (India)	<p>Ginkgo biloba extract capsules 40 mg (in a capsule containing dried extract of <i>G. biloba</i> with 9.6 mg of ginkgolavonglycosides, available under the trade name of Ginkocer Ranbaxy, India)</p>
Middelkamp-Hup ¹⁷ (2007) (Netherlands)	<p>Polypodium leucotomos extract capsules 250 mg (Industrial Farmaceutica Cantabria, SA, Madrid, Spain)</p>
Shi ¹⁸ (2008) (China)	<p>Jeungsae-gwan (Zengse pill (ZSP), 增色丸) <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Spatuloboli Caulis</i> (鷄血藤), <i>Carthami Flos</i> (紅花) 0.5 g/pill with each pill containing 3 g of crude drug</p>
Wang ¹⁹ (2015) (China)	<p><i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 10 g, <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 10 g, <i>Angelica daburica Bentham et Hooker f.</i> (白芷) 10 g, <i>Carthami Flos</i> (紅花) 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 15 g, <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥) 15 g, <i>Poria</i> (茯苓) 15 g, <i>Sepiae Endoconcha</i> (海螵蛸) 10 g, <i>Homini Placenta</i> (紫河車) 10 g, <i>Cyperii Rhizoma</i> (香附子) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g</p>
Lei ²⁰ (2016) (China)	<p><i>Spatuloboli Caulis</i> (鷄血藤) 20 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 20 g, <i>Araliae Continentalis Radix</i> (獨活) 15 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏) 15 g, <i>Sesami Semen Nigra</i> (黑芝麻) 15 g, <i>Angelica daburica Bentham et Hooker f.</i> (白芷) 15 g, <i>Carthami Flos</i> (紅花) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 30 g, <i>Portulacae Herba</i> (馬齒莧) 15 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 30 g, <i>Rebmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 15 g, <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜) 15 g, <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 15 g, <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 9 g</p> <p>- qi stagnation and blood stasis (氣滯血瘀): add <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 20 g, <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 15 g</p> <p>- liver-kidney yin deficiency (肝腎陰虛): add <i>Liriodopsis Tuber</i> (麥門冬) 15 g, <i>Dendrobii Herba</i> (石斛) 15 g</p> <p>- thick greasy tongue and gastric discomfort (舌苔厚膩, 胃脘不適): add <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 9 g, <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮) 9 g</p>
Lei ²¹ (2016) (China)	<p><i>Araliae Continentalis Radix</i> (獨活) 15 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏) 15 g, <i>Sesami Semen Nigra</i> (黑芝麻) 15 g, <i>Angelica daburica Bentham et Hooker f.</i> (白芷) 15 g, <i>Carthami Flos</i> (紅花) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 30 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 30 g, <i>Rebmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 15 g, <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜) 15 g, <i>Glebnieae Radix</i> (北沙參) 15 g, <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 15 g, <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草) 15 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) (炒) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 9 g</p>
Zhang ²² (2017) (China)	<p>Iggigeobaeg granule (Yiqiqubai granule, 益氣祛白沖劑) <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Spatuloboli Caulis</i> (鷄血藤), <i>Caraganae Radix</i> (骨騰草根), <i>Akebiae Fructus</i> (預知子), <i>Leonuri Semen</i> (茺蔚子)</p>
Li ²³ (2019) (China)	<p>Compound glycyrrhizin tablets 50 mg (MeinengTM, Minophagen Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan)</p>

Abbreviation. T: Treatment group, C: Control group

Table 4. Frequency of Herbs Used for Vitiligo Therapy

Frequency	Herbal medication
6	<i>Carthami Flos</i> (紅花)
5	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Angelica daburica Bentham et Hooker f.</i> (白芷), <i>Astragali Radix</i> (黃芪)
4	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草), <i>Salvia Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Araliae Continentalis Radix</i> (獨活), <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂)
3	<i>Spatolobi Caulis</i> (鷄血藤), <i>Rebmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏), <i>Sesami Semen Nigra</i> (黑芝麻)
2	<i>Akebiae Caulis</i> (木通), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Magnetitum</i> (磁石) or <i>Pyritum</i> (自然銅), <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草)
1	Compound glycyrrhizin, <i>Euryales Semen</i> (芡實), <i>Polypodium leucotomos</i> extract, <i>Caraganae Radix</i> (骨騰草根), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Liquidambaris Fructus</i> (路路通), <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗), <i>Portulacae Herba</i> (馬齒莧), <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Glehniae Radix</i> (北沙參), <i>Astragali Complanati Semen</i> (沙苑子), <i>Rebmanniae Radix Crudus</i> (生地黃), <i>Cynanchi Paniculati Radix</i> (徐長卿), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Ligustri Lucidi Fructus</i> (女貞子), <i>Akebiae Fructus</i> (預知子), <i>Zaocys</i> (烏梢蛇), <i>Carumae longae Radix</i> (鬱金), <i>Cistanchis Herba</i> (肉蓯蓉), <i>Ginkgo biloba</i> extract, <i>Leonuri Herba</i> (益母草), <i>Spiradela Herba</i> (紫背浮萍), <i>Eupolyphaga</i> (虻蟲), <i>Hominis Placenta</i> (紫河車), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Lumbricus</i> (地龍), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Gentiana Macrophyllae Radix</i> (秦艽), <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮), <i>Xanthii Herba</i> (蒼耳草), <i>Asparagi Tuber</i> (天門冬), <i>Rubiae Radix</i> (茜草), <i>Leonuri Semen</i> (菴蔚子), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Sepiae Endoconcha</i> (海螵蛸), <i>Cyperii Rhizoma</i> (香附子), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Glycinis Semen Nigra</i> (黑大豆)

III. Results

6편^{13-15,19-21}) (54.5%)이었고, 영어가 5편^{16-18,22,23}) (45.5%)이었다.

1. 고찰 대상 논문 판별

설계된 검색식을 사용하여 검색한 결과 총 207편의 문헌이 검색되었고, 그 중 42편의 중복 문헌이 제외되었다. 연구자가 1차로 제목과 초록을 검토하여 주제에 해당하지 않는 문헌, 인간을 대상으로 하지 않은 문헌 등 선정기준에 부합하지 않는 문헌을 제외한 결과 23편의 문헌이 포함되었다. 이 문헌들에 대해 전문 검토를 시행한 결과, 선정기준에 부합하지 않는 12편의 문헌이 제외되었으며, 최종적으로 11편의 문헌이 본 연구의 분석대상으로 선정되었다 (Fig. 1).

2. 출판 연도

선정된 연구들은 1986년에 1편¹³) (9.1%), 1995년에 1편¹⁴) (9.1%), 2003년에 2편^{15,16}) (18.2%), 2007년에 1편¹⁷) (9.1%), 2008년에 1편¹⁸) (9.1%), 2015년에 1편¹⁹) (9.1%), 2016년에 2편^{20,21}) (18.2%), 2017년에 1편²²) (9.1%), 2019년에 1편²³) (9.1%)이 발표되었다 (Fig. 2).

3. 국가

국가는 중국이 9편^{13-15,18-23}) (81.8%)으로 가장 많은 수를 차지하였으며, 인도가 1편¹⁶) (9.1%), 네덜란드가 1편¹⁷) (9.1%)이었다 (Fig. 3). 출판된 언어는 중국어가

4. 연구 설계

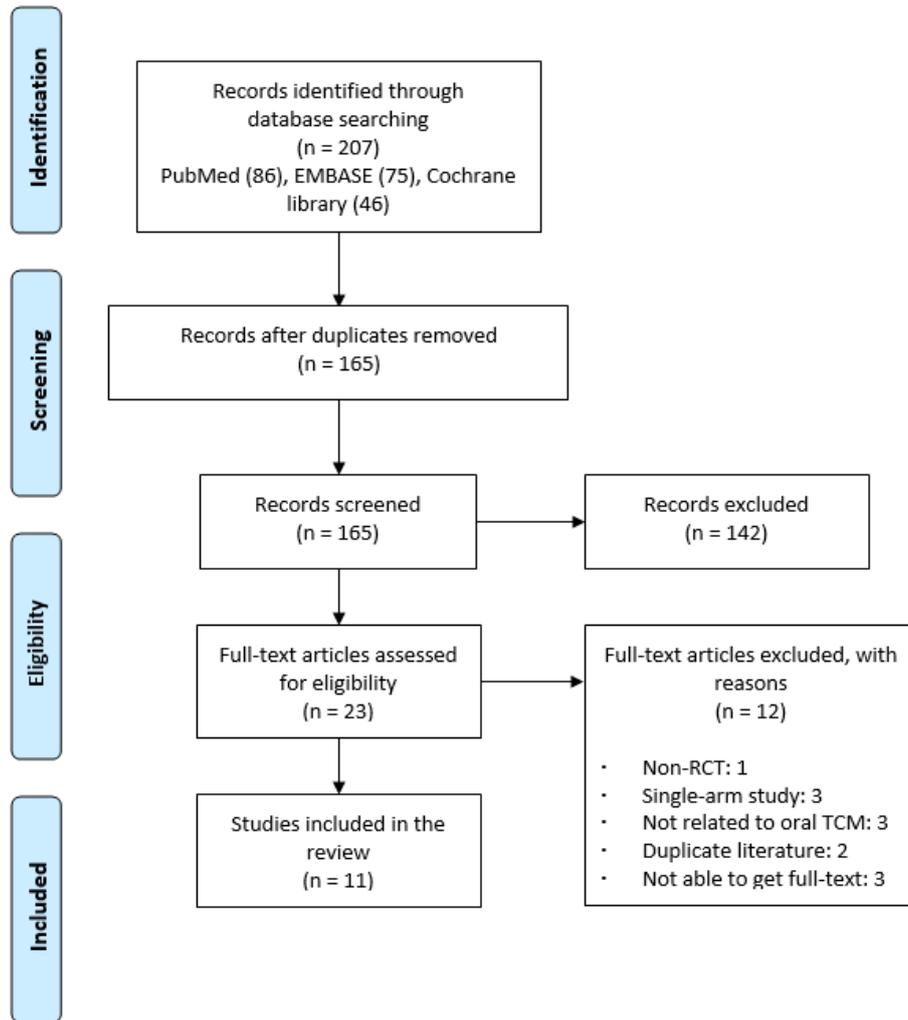
선정된 11편¹³⁻²³)의 연구 중 6편^{16,17,19-21,23})의 연구는 치료군과 대조군 두 군으로 평행 설계된 연구였다. 세 군으로 이루어진 연구가 4편^{14,15,18,22})이었으며, 그 중 2편^{15,18})은 건강인 무처치 대조군을 포함하였다. 마지막으로 네 군으로 이루어진 연구가 1편¹³) 있었다.

총 11편의 연구 중 3편¹⁵⁻¹⁷)의 연구는 한약 치료 단일 중재에 대하여 서양의학적 치료 또는 무처치 또는 위약의 결과를 비교하였으며, 대조군의 중재로 서양의학적 치료 또는 무처치와 비교한 연구가 1편¹⁵), 위약과 비교한 연구가 2편^{16,17})이었다. 1편²²)의 연구는 한약 치료와 광치료 병용요법을 한약 치료를 대조군으로 하여 비교하였으며, 나머지 7편^{13,14,18-21,23})의 연구는 기타 중재에 한약치료를 부가적으로 시행하였을 때의 다른 결과를 비교하였다. 기타 중재로는 양약 경구 복용, 양약 외용, 레이저 치료 등 다양한 치료가 병용되었다.

5. 연구대상자 특성

연구대상자 수는 최소 47명¹⁶)에서 최대 270명¹⁴)으로 다양하였으며, 이 중 200명 이상을 대상으로 한 연구는 3편^{13,14,22})이었다.

백반증의 치료 대상이 되는 연령을 Mean ± Standard



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

Fig 1. PRISMA flowchart of literature selection process

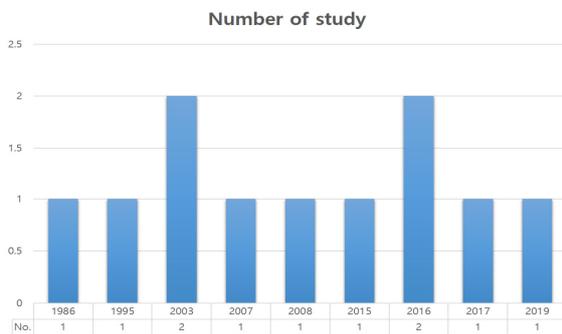


Fig 2. Annual distribution of the included studies

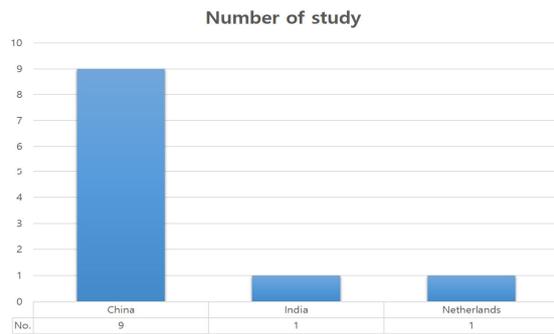


Fig 3. National distribution of the included studies

deviation의 형태로 나타낸 연구는 8편^{15,16,18-23)}이었으며, 나머지 3편^{13,14,17)}의 연구에서는 연령의 평균을 제시하거나 최솟값과 최댓값을 제시하는 방식을 사용하

였다. 대부분의 경우 소아에서 성인을 포함하는 연령을 대상으로 시행되었고, 소아만을 대상으로 한 연구는 없었으며, 18세 이상의 성인만을 대상으로 한 연구

가 3편^{17,20,21}), 연령 분포를 알 수 없는 경우가 2편^{16,22})이었다. 연구 대상의 연령은 연구마다 다양하게 보고하였으며, 그 중 최소 연령은 생후 22개월¹⁵), 최대 연령은 73세²⁰)이었다.

6. 질환 특성, 분류 및 변증

대상 질환인 백반증의 유병 기간을 Mean ± Standard deviation의 형태로 제시한 연구는 6편^{15,19-23})이었으며, 나머지 5편^{13,14,16-18})의 연구에서는 유병 기간의 최솟값과 최댓값, 평균을 제시하거나 각 논문의 기준에 따라 구간을 나누어 그 분포를 제시하는 방식을 사용하였다. 최소 유병 기간은 7일¹⁴)이었으며, 최대 유병 기간은 51년¹⁷)이었다.

선정된 문헌 중 백반증의 특정 유형을 대상으로 시행한 연구가 7편^{16-20,22,23}) 있었으며, 심상성 백반증을 대상으로 한 연구가 3편^{17,20,23}), 기체혈어형 백반증을 대상으로 한 연구가 2편^{18,19}), 분절형 백반증을 대상으로 한 연구가 1편²²), 느리게 점진적으로 진행되는 백반증을 대상으로 한 연구가 1편¹⁶) 있었다. 이와 별개로 임상 유형에 따라 국한형, 산발형, 범발형, 분절형으로 구분한 연구가 3편^{13,14,19}), 급성기, 안정기로 구분한 연구가 3편^{14,20,21}) 있었다.

선정된 문헌 중 변증별로 나누어 치료를 실시한 연구는 3편^{13,14,20})이었으며, Zhu의 연구¹³)에서는 이기활혈거풍(理氣活血祛風)과 자음활혈거풍(滋陰活血祛風)으로 구분하고 Xu 등의 연구¹⁴)에서는 기혈어체(氣血瘀滯)와 간신부족(肝腎不足)으로 구분하여 처방 약물 구성에 변화를 주었고, Lei 등의 연구²⁰)에서는 기체혈어형(氣滯血瘀形), 간신음허형(肝腎陰虛形)과 설태후니 위완불활(舌苔厚膩, 胃脘不適)의 증상이 있는 경우로 구분하여 각 변증 및 증상별 2종류의 약제를 추가하여 치료하였다.

7. 치료 내용 및 치료 기간

한약 치료의 처방 제형을 살펴보면, 당제를 사용한 연구가 6편^{13-15,19-21}) (54.5%)으로 가장 많았고, 약제 추출물 정제를 사용한 연구가 3편^{16,17,23}) (27.3%), 환제를 사용한 연구가 1편¹⁸) (9.1%), 과립제를 사용한 연구가 1편²²) (9.1%)이었다. 당제, 환제, 산제는 주로 병원 자체 조성을 바탕으로 조제되었으며, 약제 추출물 정제의 종류로는 은행추출물¹⁶), 고사리추출물¹⁷), 감초추출물²³)이 각 1편씩이었다.

백반증 치료에 활용된 처방의 구성 약제들을 빈도별로 분석한 결과, 홍화(紅花)가 총 6회로 가장 많이 사용되었다. 그 다음으로 당귀(當歸), 백지(白芷), 황기(黃芪)가 5회, 감초(甘草), 단삼(丹參), 도인(桃仁), 독활(獨活), 백질려(白蒺藜), 보골지(補骨脂)가 4회, 계혈등(鷄血藤), 숙지황(熟地黃), 천궁(川芎), 하수오(何首烏), 흑지마(黑芝麻)가 3회로 다빈도 사용되었다 (Table 4).

치료기간은 모든 문헌에서 언급하고 있었으며, 1개월에서 26주까지 다양하게 분포하였다. 3개월이 5편^{15,18-21})으로 가장 많았으며, 6개월이 3편^{16,22,23}), 2개월 이상¹⁵), 1~6개월¹⁴), 25~26주¹⁷)가 각 1편으로 다음을 차지했다. 한약 복용 빈도는 하루 1~3회로 분포되었으며, 하루 2회가 6편^{13,14,19-22})으로 가장 많았고, 하루 3회가 4편^{16-18,23}), 하루 1회가 1편¹⁵)으로 다음을 차지했다.

8. 평가 지표 및 치료 결과

선정된 11편의 연구 중 3편^{16,17,22})의 연구를 제외하고 총유효율 (Total effective rate, TER)을 평가 지표로 사용하였으며, 그 중 6편^{13-15,18,20,23})은 4-points scale (痊癒 또는 治癒 / 顯效 / 有效 또는 好轉 / 無效)을 이용하였고, 2편^{19,21})은 3-points scale (顯效 / 有效 / 無效)을 이용하였다. 4단계로 구분한 경우에는 피부색이 정상으로 95% 이상을 회복한 경우에는 治癒 (痊癒), 50~60% 이상을 회복한 경우에는 顯效, 10% 이상으로 회복한 경우에는 有效, 10% 미만 혹은 현저한 개선이 없는 경우에는 無效로 하여 총유효율을 계산하였으며, 3단계로 구분한 경우에는 70%와 30%를 경계로 한 연구¹⁹)와, 50%와 10%를 경계로 한 연구²¹)가 있었다. 총유효율은 총례에서 무효례를 제한 값을 총례로 나눈 뒤 100을 곱하여 계산하였다. 총유효율 외에도 치유율, 현효율, 유효율, 다양하게 표현된 색소점수, ET-1, 면역글로불린, 림프구, 인터루킨 등의 혈액수치, 조갑주름 모세혈관 수치, 삶의 질 수치 등이 평가 지표로 활용되었다.

총유효율을 제시한 8편^{13-15,18-21,23})의 연구 모두 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율보다 유의하게 높았다. 그 중 Lei 등의 연구²¹)의 경우 대조군을 한약치료로, 치료군을 한약치료와 광치료 병용으로 하여 비교하였는데 이 경우 병용치료군이 더 유의한 치료결과를 낳았다.

총유효율을 평가하지 않은 3편^{16,17,22})의 연구에서는

질병 진행 중단율, 색소점수, 삶의 질 수치, 의사 전반 평가 점수, 환자 전반 평가 점수, 혈액 상 면역지표 또는 염증인자의 수치, 유효율, 현효율 등을 비교하였으며, Zhang 등의 연구²²⁾에서는 유효율과 현효율이 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 높게 나타났고, 그 외 연구에서도 치료군이 대조군과 비슷한 치료효과를 보이거나¹⁷⁾ 대조군에 비해 결과 지표 개선에 통계적으로 유의한 차이를 보였다⁶⁾.

9. 안전성 평가

선정된 연구 중 2편^{15,22)}을 제외한 9편^{13,14,16-21,23)}(81.8%)의 연구에서 부작용을 언급하였다. 위약과 비교한 2편^{16,17)}의 연구 중 Parsad 등의 연구⁶⁾에서는 한약 치료군에서의 경미한 오심 부작용을 보고하였고, Middelkamp-Hup 등의 연구¹⁷⁾에서는 대조군과 치료군의 부작용이 거의 유사하였다.

한약치료와 양약치료 병용군, 한약치료군, 양약치료군을 비교한 2편의 연구^{13,14)} 모두 한약치료군에서는 부작용이 나타나지 않았고, 병용군에서 양약치료군에 비해 경미한 부작용을 보고하였다.

나머지 5편^{18-21,23)}의 연구에서는 기타 중재에 한약치료를 부가적으로 시행하였으며, 치료군과 대조군의 부작용이 유사한 경우가 4편^{18,20,21,23)}, 대조군에서만 부작용이 발생한 연구가 1편¹⁹⁾ 있었다. 부작용의 증상은 주로 가려움, 홍반, 피부건조, 구강건조, 위장관 불편감 등이었으며, 대부분 경미한 부작용을 보고하였다.

IV. Discussion

백반증은 후천성 탈색소 질환 중 하나로, 멜라닌세포 결핍에 의해 피부에 하얀 반점이 생기는 것을 특징으로 한다. 최근 건강보험심사평가원 자료에 따르면²⁴⁾, 한국 백반증 환자 수가 2010년 5만여 명에서 2018년 6만여 명으로 8년 새 25% 소폭 증가한 것으로 나타났다. 백반증 유병율이 약 1%임을 감안하면, 정작 치료를 받고 있는 환자의 비율은 5명 중 1명에 그쳐 성장세에 미치지 못한다는 지적도 나오고 있다.

백반증은 그 자체로는 신체 건강에 영향을 주지 않지만 탈색된 피부로 인하여 자기 이미지의 심각한 손상과 정신적 스트레스를 초래하는 등 삶의 질에 큰 영향을 주는 피부질환이다. 노출부위에 병소가 있는 경

우에는 환자가 수치감을 느끼게 되고 타인에게 혐오감을 주는 등 사회생활에 영향을 받게 되므로 적극적인 치료를 필요로 한다²⁵⁾.

소아 백반증의 경우 자각이 별로 없어 발견이 늦어지는 경우가 많고, 통증의 부재로 부모들도 발견하지 못하는 경우가 많아 나중에 증상이 악화된 뒤 의뢰기관을 찾는 사례가 많다. 그리고 한번 증상이 발현되면 쉽게 치료되지 않고 장기간의 자기관리 및 치료를 필요로 하며, 조기에 치료할수록 예후가 좋다고 알려져 있어³⁾ 소아기의 조기 진단 및 치료가 중요하다.

백반증의 소아 환아에 대한 국내 한의학 논문은 존재하지 않았지만, 백반증에 대한 한의학 논문으로 Lee의 백반증 사용약물에 대하여 문헌적으로 고찰한 연구²⁶⁾와 변증시치에 의한 한의학적 치료 및 치료효과에 미치는 여러 요인에 관한 연구²⁷⁾가 있었으며, 치험례 연구도 소수 보고되었다^{9,12)}. 치험례에서는 한약 복용, 침 치료, 약침 치료, 보골지 추출물 도포 등을 시행하였으며, 대부분 1년 이내에 치료 효과를 보였다.

본 연구는 백반증 한약 치료에 대한 국내 연구가 부족한 상황에서, 국외의 문헌 조사를 통해 백반증 환자를 대상으로 한 한약 치료의 연구 동향을 살펴보았으며, 총 11편¹³⁻²³⁾의 무작위 대조 비교 임상 연구가 고찰되었다.

연도별 분포를 살펴보면, 선정된 연구들은 1980년대에 1편¹³⁾, 1990년대에 1편¹⁴⁾, 2000년대에 4편¹⁵⁻¹⁸⁾, 2010년대에 5편¹⁹⁻²³⁾으로 시대가 흐름에 따라 연구가 증가하는 경향을 보였다. 출판 국가는 인도¹⁶⁾와 네덜란드¹⁷⁾ 각 1편을 제외한 9편 모두 중국^{13-15,18-23)}에서 출판되었으며, 그 중 3편^{18,22,23)}이 영어로, 나머지 6편^{13-15,19-21)}이 중국어로 출판되었다.

연구 설계에 대하여 총 11편¹³⁻²³⁾의 문헌 중 6편^{16,17,19-21,23)}의 연구는 환자를 대상으로 치료군과 대조군의 양군으로 구성된 평행 설계 연구였고, 나머지 5편^{13-15,18,22)} 중 2편^{15,18)}은 이에 정상인군을 추가로 비교한 연구였다. 나머지 2편^{14,22)}은 세 군으로 이루어져 한약 복용군과 기타 중재군, 그리고 두 치료의 병용요법을 비교하였으며, 다른 1편¹³⁾은 상기와 유사한 형태의 세 중재군에 소랄린 외용약을 추가하여 소랄린 외용약 단일군까지 총 4개의 군을 비교하였다.

중재에 있어서 한약 복용 요법과 단일 중재를 비교한 연구는 3편¹⁵⁻¹⁷⁾(27.3%)이었고, 이 중 대조군의 단일 중재로 위약이 사용된 연구가 2편^{16,17)}, 양약을 경구 복용한 경우가 1편¹⁵⁾이었다. 기타 중재에 부가적으로 한

약 요법을 시행한 연구는 7편^{13,14,18-20,22,23)} (72.7%)이었으며, 치료군과 대조군의 공통된 증재로 양약 경구 복용과 외용요법이 병용된 연구가 2편^{13,18)}, 양약 경구 복용을 시행한 연구가 1편¹⁴⁾, 양약 외용 요법이 사용된 연구가 2편^{19,20)}, 레이저 치료가 사용된 연구가 1편²²⁾, 레이저와 외용요법이 병용된 경우가 1편²³⁾이었다. 나머지 1편²¹⁾의 연구는 한약 치료와 광치료 병용요법을 한약 치료를 대조군으로 하여 비교하였다.

한의학적으로 백반증의 치료는 혈열풍열 (血熱風熱), 습열 (濕熱), 기혈허 (氣血虛), 간기울결 (肝氣鬱結), 간신허 (肝腎虛), 혈허풍성 (血虛風盛), 기체혈어 (氣滯血瘀) 등으로 변증하여 량혈 (涼血), 청열리습 (清熱利濕), 익기건비 (益氣健脾), 서간해울양혈 (舒肝解鬱養血), 보간신 (補肝腎), 양혈거풍 (養血祛風), 활혈행기 (活血行氣) 등의 치법을 활용한다²⁷⁾. 본 논문에 포함된 연구들에서 활용된 변증 역시 기체혈어 (氣滯血滯), 간신부족 (肝腎不足), 간신음허 (肝腎陰虛)와 이기활혈거풍 (理氣活血祛風), 자음활혈거풍 (滋陰活血祛風)하는 치법을 사용하는 범주에서 연구대상자를 분류하고 있었으며, 주로 외인보다는 내인으로 인한 치료법을 사용하였다. 이는 대부분의 대상 질환이 급성기가 아닌 안정기의 백반증을 대상으로 하고 있기 때문으로 사료된다.

변증을 사용한 대부분 연구에서 해당 변증의 진단 또는 감별증상에 대해서는 언급하고 있지 않았으나, 연구대상을 기체혈어형 백반증으로 한정했던 두 편의 연구^{18,19)}에서는 그 증상을 언급하고 있었다. 기체혈허형 백반증은 피부의 비대칭 흰색 반으로 정의되며 때로 칙칙한 흰색을 띠고, 어두운 안색이 동반되며, 때때로 상처 또는 기타 피부 손상 후에 발생할 수 있고, 설은 분홍색이나 짙은 붉은 색으로 점상출혈이 있거나 혀 끝에 어반 (瘀斑), 어점 (瘀点)이 나타나며, 맥은 주로 현세삼 (弦細澀)하다고 하였다. 그 외 자주 언급되었던 간신음허형 백반증의 특징에 대하여 《한방소아청소년의학》²⁷⁾을 살펴보면, 발생기간이 길고 환부가 고정되어 있으며, 가족력이 있는 경우가 많고, 소아에 흔하며, 백반부위 탈색이 뚜렷하고 피부가 암적색을 띄며, 현훈 (眩暈), 이명 (耳鳴), 수족냉 (手足冷), 상열하한 (上熱下寒) 등의 특징이 나타난다.

백반증에 대한 국내 한의학적 처방에서는 기체혈허 (氣滯血滯)의 경우 통규활혈탕 (通竅活血湯)이나 상용약으로 자초 (紫草), 적작약 (赤芍藥), 도인 (桃仁), 홍화 (紅花), 천궁 (川芎), 단삼 (丹參), 울금 (鬱金), 시호 (柴

胡), 백작약 (白芍藥), 삼릉 (三稜), 아출 (莪朮), 방풍 (防風), 독활 (獨活) 등의 약재가 사용되고, 간신음허 (肝腎陰虛)나 간신부족 (肝腎不足)의 경우 칠보미염단 (七寶美髯丹)이나 상용약으로 사원자 (沙苑子), 여정자 (女貞子), 하수오 (何首烏), 백질려 (白蒺藜), 구기자 (枸杞子), 숙지황 (熟地黃), 보골지 (補骨脂), 흑지마 (黑脂麻), 상심자 (桑椹子), 육종용 (肉蓯蓉), 산수유 (山茱萸), 맥문동 (麥門冬), 황정 (黃精), 한련초 (旱蓮草) 등의 약재가 활용되고 있다²⁷⁾. 본 연구에 포함된 한약 처방들을 분석한 결과, 백전풍 1호 (白癬風 1號), 백전풍 2호 (白癬風 2號), 소백합제 (消白合劑), 증색환 (增色丸), 익기거백충제 (益氣祛白沖劑) 등이 활용되었으며, 비록 처방명이나 구성 약재들에는 연구마다 차이가 존재했지만 대부분의 연구에서 활혈거어약 (活血祛瘀藥)과 보익약 (補益藥)이 들어간 처방을 활용한 것으로 나타났다.

한편, 활용된 처방의 구성 약재들을 빈도별로 분석한 결과, 홍화 (紅花)가 6회로 최다빈도 활용되었다. 홍화 (紅花)는 활혈거어약 (活血祛瘀藥)에 속하고, 활혈통경 (活血通經), 산어지통 (散瘀止痛)하는 효능이 있으며, 경폐 (經閉), 통경 (痛經), 오로불행 (惡露不行), 징가비괴 (癥瘕痞塊), 질타손상 (跌打損傷), 창양종독 (瘡瘍腫毒)을 치료한다²⁸⁾. 최근 연구에서는 뇌 조직, 골아세포, 심근허혈에 대한 보호 효과뿐만 아니라 항염, 항혈전, 항종양, 항당뇨 효과가 있음이 보고되었고²⁹⁾, 피부과적 측면에서는 백반증을 포함하여 결절성 홍반, 장미색 비강진, 다형홍반, 주사비, 두드러기, 건선, 소양증, 여드름 등 다양한 피부질환에 사용되었다^{30,31)}. 이 외에도 실험실적 연구를 통해 홍화 추출물이 멜라닌 합성을 억제하여 피부 질환 중 색소 질환에 활용할 수 있는 근거가 뒷받침되었다³²⁾.

그 다음으로 당귀 (當歸), 백지 (白芷), 황기 (黃芪)가 5회, 감초 (甘草), 단삼 (丹參), 도인 (桃仁), 독활 (獨活), 백질려 (白蒺藜), 보골지 (補骨脂)가 4회, 계혈등 (鷄血藤), 숙지황 (熟地黃), 천궁 (川芎), 하수오 (何首烏), 흑지마 (黑芝麻)가 3회로 다빈도 사용되었다. 도인 (桃仁), 단삼 (丹參), 천궁 (川芎), 계혈등 (鷄血藤), 자연동 (自然銅) 등은 활혈거어약 (活血祛瘀藥)으로 분류되며, 당귀 (當歸), 황기 (黃芪), 감초 (甘草), 보골지 (補骨脂), 흑지마 (黑芝麻), 숙지황 (熟地黃), 하수오 (何首烏), 한련초 (旱蓮草) 등은 보익약 (補益藥)으로 분류되어 기혈음양 (氣血陰陽)을 보하는 역할을 한다. 그리고 백지 (白芷)와 독활 (獨活)은 해표 (解表), 거풍지양 (祛風止

痒)하는 효능이 있고, 백질려(白蒺藜)는 평간잠양(平肝潛陽), 산결거어(散結祛瘀)하며, 목통(木通)은 이수(利水), 활혈통비(活血通痺), 복령(茯苓)은 이수(利水), 건비화위(建脾和胃)의 효과를 갖는다²⁸⁾. 이 외에도 보골지(補骨脂), 백지(白芷), 독활(獨活), 당귀(當歸) 등은 소랄린(psoralen)이라고도 불리는 프로쿠마린(furanocoumarins)과 쿠마린(coumarins) 등을 포함하는 약제로 UV를 흡수할 수 있어 이에 대한 광과민성을 가지고 있다^{33,34)}.

상기 약제들은 대부분 활혈거어(活血祛瘀), 보간신음허(補肝腎陰虛)의 효능을 갖는 약물들로 모두 백반증과 같이 기체혈어(氣滯血瘀), 기혈허(氣血虛), 간신음허(肝腎陰虛) 등의 병인을 갖는 질환에 다용될 수 있다. 이러한 결과는 백반증 사용약물에 대하여 문헌적으로 고찰한 Lee의 연구²⁶⁾에서 고삼(苦參), 보골지(補骨脂), 당귀(當歸), 단삼(丹參), 백화사설초(白花蛇舌草), 백작약(白芍藥), 하수오(何首烏), 여정자(女貞子), 오초사(烏梢蛇), 자연동(自然銅), 자초(紫草), 토사자(菟絲子), 흑지마(黑脂麻), 황기(黃芪), 황정(黃精) 등이 내복약물로 상용되며, 특히 시대별로 실증 약물에서 허증 약물의 사용빈도가 증가하고 있다는 점에서 어느 정도 일맥상통한다고 생각된다. 또한 마치현(馬齒莧), 생지황(生地黃), 지모(知母) 등의 청열약(淸熱藥)과 독활(獨活), 서장경(徐長卿), 오초사(烏梢蛇) 등의 거풍습약(祛風濕藥)의 사용 빈도도 높게 나타나 참고할만하다.

대조군이던 서양의학 치료군에서 사용된 약물들은 prednisone, dexamethasone 등의 스테로이드, methoxsalen 등의 광화학요법제, cobamamide 등의 비타민이었으며, 국소적으로 tacrolimus, psoralen 등의 면역억제제와 광화학요법제가 사용되었다. 위와 같은 약물치료를 시행한 대조군에 비해 한약치료를 단독으로 시행하였거나 병용한 모든 치료군에서 높은 백반증 치료율과 일부 유의한 면역 수치 개선을 보여 임상적으로 유효함을 보고하였다. 이는 한약 요법이 난치성 질환인 백반증에 도움이 될 수 있는 치료방법임을 시사한다.

또한 Lei 등의 연구²¹⁾에서 한약 복용 대조군에 비해 한약과 협대역 자외선B (NB-UVB) 광선요법을 병용한 경우 유의하게 높은 총유효율을 보였으며, 색소점수가 유의하게 개선된 점을 근거로 국소적인 광선요법을 시행함에 있어 한약을 병용하여 복용하는 것이 치료율을 높이는 데 도움이 됨을 확인할 수 있었다.

dexamethasone 등의 steroid는 성장에 부정적인 영향

을 미칠 수 있고³⁵⁾, methoxsalen 등의 광화학요법제는 과다 섭취 시 가려움, 두드러기, 신경과민 등의 부작용이 보고된 바 있어 소아에서 더욱 주의해야하며 이를 고려할 경우 한약 복용이 더욱 효과적이며 안전하다고 볼 수 있다. 또한, 양약 중재에 추가적으로 한약 요법을 병용한 경우에도 양약 단독 중재에 비해 유의한 효과가 보고된 연구가 있으므로 양한방 치료를 함께 시행하는 것이 치료효과를 상승시키는 데 기여할 것으로 기대된다.

또한 안전성 평가를 시행한 결과, 부작용을 보고한 9편^{13,14,16-21,23)}의 연구에서 한약 단독 치료군이 존재했던 4편^{13,14,16,21)}의 연구 중 2편^{13,14)}에서는 부작용이 보고되지 않았으며, 나머지 2편^{16,21)}에서 경미한 오심 2건, 경미한 소양감 2건, 위장관 불편감 1건이 보고되었다. 양약 중재군과 병용치료군은 대부분의 경우 부작용이 보고되었으며, 부작용의 증상은 주로 가려움, 홍반, 피부건조, 구강건조, 위장관 불편감 등으로 대부분 경미한 부작용이었고, 병용치료군에서 양약 치료군에 비해 경미하거나 비슷한 부작용을 보고하였다. 이는 한약치료가 서양의학적 치료의 부작용을 개선시킬 수 있으며, 백반증을 개선하는 데 한약치료가 보다 안전하고 효과적이라는 근거자료가 될 수 있을 것이다.

한편, 본 연구는 3대 핵심 데이터베이스만을 선정하여 분석하였기 때문에 도출된 결과를 일반화하기 어려웠으며, 연구의 국가 역시 중국이 가장 많아 편향이 있었다. 또한 무작위 대조군 연구만을 대상으로 하여 종설, 관찰 연구, 증례보고, 실험 연구 등에서 사용된 한약 요법에 대해서는 확인할 수 없었으며, 분석 대상이 된 문헌의 수가 적고 소아를 대상으로 한 연구가 없었다는 점 등의 한계가 있다. 백반증은 소아에서 다발되는 질환이며, 조기에 적극적으로 대처해야 하는 질환인 만큼 이에 대한 후속연구가 필요하다.

그럼에도 불구하고 11편의 무작위 대조 비교 임상 시험을 분석함으로써 백반증에서 한약 복용을 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 체계적 문헌 고찰이나 무작위 대조 비교 임상 시험이 추가적으로 이루어진다면 백반증의 한약 요법에 대한 심층적인 근거를 마련할 수 있을 것이라 사료된다.

지금까지의 결과를 종합해보면, 본 논문은 백반증에

대한 한약치료의 최신 임상연구 동향을 파악하여, 한약치료의 유효성 및 안전성을 평가하였다는 데 의의가 있다. 백반증은 단순한 피부병이라기보다는 일종의 전신, 내과 질환 또는 심신 질환으로, 백반증 치료 및 예후에 미치는 요소 또한 많아 정확한 치료율과 예후를 결정하는 데는 신중한 접근이 필요하다. 이에 한의학 적 치료가 도움이 될 수 있으며, 앞으로 백반증 치료를 위한 한의학적인 이론뿐만 아니라, 서양의학적과 영양학적 자료 등 여러 분야의 학문적인 접근, 치료의사와 환자의 공동노력이 필요할 것으로 생각된다.

V. Conclusion

국제 핵심 데이터베이스 검색 사이트인 PubMed-MEDLINE, EMBASE, Cochrane library에서 검색을 통해 선별된 백반증의 한약치료에 대한 무작위대조연구 11편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구 대상자의 연령은 생후 22개월에서 73세까지 다양하였다.
2. 백반증의 변증으로는 기체혈어형이 가장 많이 언급되었다.
3. 한약 치료의 처방 제형으로 탕제를 활용한 문헌이 6편 (54.5%)이었으며, 약재 추출물 정제가 3편 (27.3%), 환제가 1편 (9.1%), 과립제가 1편 (9.1%)이었다.
4. 한약 치료로 가장 많이 사용된 약재의 빈도는 홍화가 6회로 가장 많이 사용되었고, 그 다음으로 당귀, 백지, 황기가 5회, 감초, 단삼, 도인, 독활, 백질려, 보골지가 4회, 계혈등, 숙지황, 천궁, 하수오, 흑지마가 3회 사용되었다. 해당 약재들을 분석한 결과 활혈화어약, 보익약에 해당하는 약재들의 활용도가 높았다.
5. 치료 시간은 3개월이 가장 많았으며 (45.5%), 한약 복용 빈도는 하루 2회가 다빈도로 사용되었다 (54.5%).
6. 주요 평가 지표는 총유효율 (TER), 치유율, 현효율, 유효율, 다양하게 표현된 색소점수, ET-1, 면역글로불린, 림프구, 인터루킨 등의 혈액수치, 조갑주름 모세혈관 수치, 삶의 질 수치, 질병 진행 중단을 등이었다.

7. 부작용의 증상은 주로 가려움, 홍반, 피부건조, 구강건조, 위장관 불편감 등이었으며, 대부분 경미한 부작용을 보고하였다.
8. 백반증에 한약 치료를 적용하여 유의한 증상 개선이 있었다.

References

1. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015;386(9988):74-84.
2. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73:149-56.
3. Ezzedine K, Silverberg N. A practical approach to the diagnosis and treatment of vitiligo in children. *Pediatr*. 2016;138(1):1-14.
4. Mohammed GF, Gomaa AH, Al-Dhubaibi MS. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases*. 2015;3(3):221-30.
5. Lee SD. Study on the effect of various factors on oriental medical treatment and therapeutic effect for vitiligo, incurable skin disease with diagnosis and treatment based on overall analysis of symptoms and signs. *J Korean Oriental Med*. 1996;4(10):191-214.
6. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(3):473-91.
7. Faria AR, Tarle RG, Dellatorre G, Mira MT, Castro CC. Vitiligo-Part 2-classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol*. 2014;89(5):784-90.
8. Oiso N, Suzuki T, Wataya-Kaneda M, Tanemura A, Tanioka M, Fujimoto T, Fukai K, Kawakami T, Tsukamoto K, Yamaguchi Y, Sano S, Mitsuhashi Y, Nishigori C, Morita A, Nakagawa H, Mizoguchi M, Katayama I. Guidelines for the diagnosis and treatment of vitiligo in Japan. *J Dermatol*. 2013;40(5):344-54.
9. Jung JH, Seo HS. One case report of vitiligo. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2005;18(3):121-6.

10. Lee JH, Kim SY. Four cases of vitiligo patients treated by Oriental medical treatment who have experienced Excimer Laser treatment. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2014;27(3):205-12.
11. Kim KB, Kim TW. Clinical report of 4 vitiligo cases treated as korean medicine. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2015;28(1):143-51.
12. Hong YH, Kim SW, Cho YC. Four cases of soyangins vitiligo patients gotten better by Oriental medical treatment who have the symptoms in the hands. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2015;28(1):152-9.
13. Zhu GD. Clinical observations on the therapeutic results in 232 cases of vitiligo. *Chin J Integr Trad West Med*. 1986;6(11):669-71,645.
14. Xu AE, Zhong XM. Traditional Chinese herbs combined with corticosteroids in the treatment of 186 cases of vitiligo. *Chin J Dermatol*. 1995;28(4):252-3.
15. Liu ZJ, Xiang YP. Clinical observation on treatment of vitiligo with xiaobai mixture. *Chin J Integr Trad West Med*. 2003;8:596-8.
16. Parsad D, Pandhi R, Juneja A. Effectiveness of oral Ginkgo biloba in treating limited, slowly spreading vitiligo. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:285-7.
17. Middelkamp-Hup MA, Bos JD, Rius-Diaz F, Gonzalez S, Westerhof W. Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral *Polypodium leucotomos* extract: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(7):942-50.
18. Shi N, Chen YJ, Wang J, Ni H. Clinical observation on the effect of Zengse Pill in treating patients with vitiligo of qi-stagnancy and blood-stasis syndrome type. *Chin J Integr Med*. 2008;14(4):303-6.
19. Wang YH. The clinical research on vitiligo due to Qi Stagnation and Blood Stasis treated with integrative therapy of Chinese and western medicine. *Henan Tradit Chin Med*. 2015;35(1):137-9.
20. Lei Y, Wan JJ, Zhang SG. Efficacy analysis of traditional Chinese medicine combined with tacrolimus ointment in the treatment of vitiligo. *World Chin Med*. 2016;11(7):1218-20.
21. Lei Y, Zhang SG, Wang JJ. Observation of curative effect of Chinese medicine combined with NB-UVB in treatment of vitiligo. *World Chin Med*. 2016;11(8):1451-3.
22. Zhang C, Zhou L, Huang J, Shi W. A combination of Yiqiqubai granule and 308-nm excimer laser in treatment of segmental vitiligo: a prospective study of 233 patients. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(7):668-71.
23. Li L, Ma Q, Li H. Effect of vitiligo treatment using compound glycyrrhizin combined with fractional carbon dioxide laser and topical triamcinolone acetonide on serum interleukin-17 and tissue growth factor- β levels. *J Int Med Res*. 2019;47(11):5623-31.
24. Health insurance review and assessment service. Healthcare bigdata hub [Internet]. Available from: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfo.do>
25. Masher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP. Abnormalities of pigmentation. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. *Dermatology in General Medicine*. 2nd ed. New York:McGraw-Hill Book. 1979:582-90.
26. Lee SD. A documentary study on herb, drugs used for vitiligo -with an emphasis on classifying kinds, excess and weakness syndrome, the changes of medical methods and factors by each epoch mentioned in the relative documentary records. *J Korean Med*. 1995;16(2):44-61.
27. 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. *Hanbangsoacheongsongyeonuihak (ha)*. Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2015:392-5.
28. 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.
29. Tu YH, Xue YR, Guo DD, Sun LN, Guo ML. *Carthami flos*: a review of its ethnopharmacology, pharmacology and clinical applications. *Rev Bras Farmacogn*. 2015;25(5):553-66.
30. Dajue L, Mundel HH. *Safflower, Carthamus Tinctorius L*. Roma: IPGRI(International Plant Genetic Resources Institute). 1996:29-30.
31. Delshad E, Yousefi M, Sasannezhad P, Rakhshandeh H, Ayati Z. Medical uses of *Carthamus tinctorius L*.

- (Safflower): a comprehensive review from traditional medicine to modern medicine. *Electron Physician*. 2018; 10(4):6672-81.
32. Roh JS, Han JY, Kim JH, Hwang JK. Inhibitory effects of active compounds isolated from safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seeds for melanogenesis. *Biol Pharm Bull*. 2004;27(12):1976-8.
33. Liao J, Li PP, Wu CJ, E Z, Wang SZ, Li SL. Photosensitizer screening from chinese medicinal herbs and photodynamic anticancer studies. *Chin J Integr Med*. 1999;5(3):185-9.
34. Huang KC. *The pharmacology of Chinese herbs*. Boca Raton, FL: CRC Press. 1999:
35. Yoon MH. Clinical use of steroid. *Korean J Pain*. 2004;17:45-53.
33. Liao J, Li PP, Wu CJ, E Z, Wang SZ, Li SL.

Appendix 1. Searching equation for evaluating herbal medicine treatment on vitiligo (Pubmed-MEDLINE)

No	Searches	
1	Vitiligo[Mesh]	5143
2	vitiligo[TIAB] OR leukoderma[TIAB] OR leucoderma[TIAB] OR depigmentation[TIAB] OR hypopigmentation[TIAB]	10739
3	1 OR 2	11241
4	((("Complementary Therapies"[Mesh]) OR "Medicine, Traditional"[Mesh])) OR "Drugs, Chinese Herbal"[Mesh]	254867
5	herb*[TIAB] OR "Traditional Chinese Medicine"[TIAB] OR "Chinese Traditional Medicine"[TIAB] OR "Traditional Oriental Medicine"[TIAB] OR "Traditional Oriental Medicines"[TIAB] OR "Traditional East Asian Medicine"[TIAB] OR "Traditional Far Eastern Medicine"[TIAB] OR "East Asian Traditional Medicine"[TIAB] OR "Oriental Traditional Medicine"[TIAB] OR "East Asian Medicine"[TIAB] OR "East Asian Medicines"[TIAB] OR "Oriental Medicine"[TIAB] OR "Far East Medicine"[TIAB] OR "Far East Medicines"[TIAB] OR "East Asia Medicine"[TIAB] OR "East Asia Medicines"[TIAB] OR "Traditional Medicine"[TIAB] OR "Home Remedies"[TIAB] OR "Home Remedy"[TIAB] OR "Primitive Medicine"[TIAB] OR "Folk Medicine"[TIAB] OR "Indigenous Medicine"[TIAB] OR "Folk Remedies"[TIAB] OR "Folk Remedy"[TIAB] OR "Ethnomedicine"[TIAB] OR "Complementary Medicine"[TIAB] OR "Alternative Medicine"[TIAB] OR "Alternative Therapy"[TIAB] OR "Alternative Therapies"[TIAB] OR "Chinese Medicine"[TIAB] OR "Plant Extract"[TIAB] OR "Plant Extracts"[TIAB]	160099
6	4 OR 5	367713
7	3 AND 6	237
8	7 AND (groups[tiab] OR trial[TIAB] OR randomly[TIAB] OR "drug therapy"[SH] OR placebo[TIAB] OR randomized[TIAB] OR "controlled clinical trial"[PT] OR "randomized controlled trial"[PT]) NOT (animals[MH] NOT (humans[MH] AND animals[MH]))	86

Appendix 2. Searching equation for evaluating herbal medicine treatment on vitiligo (EMBASE)

No	Searches	
1	'vitiligo'/exp OR 'leukoderma'/exp OR 'depigmentation'/exp OR 'hypopigmentation'/exp	33165
2	vitiligo:ab,ti OR leukoderma:ab,ti OR leucoderma:ab,ti OR depigmentation:ab,ti OR hypopigmentation:ab,ti	14995
3	1 OR 2	35774
4	'alternative medicine'/exp OR 'traditional medicine'/exp	146797
5	herb*:ab,ti OR 'traditional chinese medicine':ab,ti OR 'chinese traditional medicine':ab,ti OR 'traditional oriental medicine':ab,ti OR 'traditional oriental medicines':ab,ti OR 'traditional east asian medicine':ab,ti OR 'traditional far eastern medicine':ab,ti OR 'east asian traditional medicine':ab,ti OR 'oriental traditional medicine':ab,ti OR 'east asian medicine':ab,ti OR 'east asian medicines':ab,ti OR 'oriental medicine':ab,ti OR 'far east medicine':ab,ti OR 'far east medicines':ab,ti OR 'east asia medicine':ab,ti OR 'east asia medicines':ab,ti OR 'traditional medicine':ab,ti OR 'home remedies':ab,ti OR 'home remedy':ab,ti OR 'primitive medicine':ab,ti OR 'folk medicine':ab,ti OR 'indigenous medicine':ab,ti OR 'folk remedies':ab,ti OR 'folk remedy':ab,ti OR 'ethnomedicine':ab,ti OR 'complementary medicine':ab,ti OR 'alternative medicine':ab,ti OR 'alternative therapy':ab,ti OR 'alternative therapies':ab,ti OR 'chinese medicine':ab,ti OR 'plant extract':ab,ti OR 'plant extracts':ab,ti	210710
6	4 OR 5	289876
7	3 AND 6	688
8	7 AND ('crossover procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR random* OR factorial* OR crossover* OR 'cross over' OR 'cross-over' OR placebo* OR (doubl* AND blind*) OR (singl* AND blind*) OR assign* OR allocat* OR volunteer*)	75

Appendix 3. Searching equation for evaluating herbal medicine treatment on vitiligo (Cochrane library)

No	Searches	
#1	MeSH descriptor: [Vitiligo] explode all trees	287
#2	MeSH descriptor: [Hypopigmentation] explode all trees	329
#3	(vitiligo OR leukoderma OR leucoderma OR depigmentation OR hypopigmentation):ti,ab,kw	1298
#4	#1 OR #2 OR #3	1308
#5	MeSH descriptor: [Complementary Therapies] explode all trees	19087
#6	MeSH descriptor: [Medicine, Traditional] explode all trees	1416
#7	herb* OR "Traditional Chinese Medicine" OR "Chinese Traditional Medicine" OR "Traditional Oriental Medicine" OR "Traditional Oriental Medicines" OR "Traditional East Asian Medicine" OR "Traditional Far Eastern Medicine" OR "East Asian Traditional Medicine" OR "Oriental Traditional Medicine" OR "East Asian Medicine" OR "East Asian Medicines" OR "Oriental Medicine" OR "Far East Medicine" OR "Far East Medicines" OR "East Asia Medicine" OR "East Asia Medicines" OR "Traditional Medicine" OR "Home Remedies" OR "Home Remedy" OR "Primitive Medicine" OR "Folk Medicine" OR "Indigenous Medicine" OR "Folk Remedies" OR "Folk Remedy" OR "Ethnomedicine" OR "Complementary Medicine" OR "Alternative Medicine" OR "Alternative Therapy" OR "Alternative Therapies" OR "Chinese Medicine" OR "Plant Extract" OR "Plant Extracts"):ti,ab,kw	23449
#8	#5 OR #6 OR #7	38082
#9	#4 AND #8	47
#10	#9/Trials	46