

CNKI로 검색한 소아 수두의 한약 내복 치료에 대한 임상연구 동향 - 2000년대 이후 RCT 연구를 중심으로 -

최정윤 · 김장현 · 민상연*

동국대학교 한의과대학 소아과교실

Abstract

Review of Clinical Studies of Oral Herbal Medicine Treatment for Pediatric Chickenpox using CNKI Database - Focused on Chinese Randomized Controlled Trials after 2000s -

Choi Jung Yoon · Kim Jang Hyun · Min Sang Yeon*

Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Dongguk University

Objectives

The purpose of this study is to analyze Chinese randomized controlled trials (RCTs), and to evaluate the effectiveness and safety of the oral herbal medicine treatment for pediatric chickenpox.

Methods

We searched RCTs after 2000s from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI). Afterwards, the year of publication, demographic information, duration of chickenpox, intervention, treatment duration, outcome measure, results and adverse events were investigated and analyzed for this study.

Results

21 RCTs out of 219 studies were collected and analyzed. Although each composition of the herbal medicine was different, they have common ingredients such as 清熱解毒, 散結消腫, 疏散風熱, 涼血解毒, 解表散風 in order to make efficacy of 清熱解毒, 散結消腫, 疏散風熱, 涼血解毒, 解表散風. The oral herbal medicine showed better efficacy and safety to improve clinical symptoms such as total efficacy, cure rate, antipyretic time, antipruritic time, scab time, anti-rash time, hospitalization period and herpes recovery time compared to the western medicine treatment.

Conclusions

These results show that the oral herbal medicine treatment on chickenpox in children may be more effective in reducing of clinical symptoms compared to the western medicine treatment.

Key words: Pediatric chickenpox, Herbal medicine, TCM, Oral administration, Randomized controlled trial

Received: July 16, 2020 • Revised: August 20, 2020 • Accepted: August 24, 2020

*Corresponding Author: Min Sang Yeon

Department of Korean Pediatrics, Dongguk University International Hospital,
Siksa-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 10326, Republic of Korea
Tel: +82-31-961-9072, Fax: +82-31-961-9009
E-mail: bubblem@dongguk.ac.kr

© 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

수두는 수두-대상포진 바이러스 (varicella-zoster virus, VZV)로 인해 생기는 피부 질환으로, VZV에 노출된 후 10~21일 후에 급성 미열로 시작되어 증상이 5~7일 정도 지속된다. 가려움을 동반한 수포는 발적된 기저부에 맑은 액체를 함유하고 있고, 딱지가 형성되기 전에 터지거나 농포가 형성된다¹⁾. 반구진, 수포, 농포, 가피로 연속적인 과정을 거치며 단계별로 변화하는데, 동시에 여러 단계의 수포가 공존한다는 것이 특징적이다. 전과는 수포에서 나오는 액의 직접 접촉 및 감염자의 호흡기 분비물을 통해서 이루어진다. 진단은 보통 임상 증상의 관찰로 가능하지만 고통자 등 비전형적인 임상 양상을 보이는 경우 찬크 (Tzanck) 도말검사, 면역형광검사 (DIF), 혈액검사, IgG 및 IgM 항체 검사, 바이러스 배양검사, 중합 효소 연쇄반응 (polymerase chain reaction, PCR)의 추가검사를 하기도 한다^{2,3)}. 백신으로 접종하기 이전의 수두의 역학을 보면 5세까지 50%, 12세까지 90%가 이환되었고⁴⁾, 연령별 발생 비율을 보면 취학 전 및 유치원 기간 중 (3~6세)에 최고치이다⁵⁾.

수두의 치료는 임상에서는 Calamine lotion, 항히스타민제 등의 대증요법이나 손톱을 짧게 하는 등 보존적 치료 외에 Acetaminophen으로 해열을 관리하기도 하는데, 수두를 앓는 사람이 Aspirin을 사용하면 간과 뇌의 치명적인 질병인 라이 증후군 (Reye Syndrome)이 발생할 수 있으므로 주의해야 한다. 이 밖에 뇌염, 폐렴 등 심각한 합병증⁶⁾을 일으킬 위험이 있는 사람들은 항바이러스치료 및 면역글로불린 (varicella-zoster immunoglobulin, VZIG)등을 투여하기도 한다⁷⁾. 하지만 수두에 대표적으로 사용하는 항바이러스제인 Acyclovir는 주된 부작용인 메스꺼움, 구토, 설사⁸⁾ 이외에 중성구감소증, 일시적 골수 억제 작용 등의 부작용을 일으킨다고 보고되기도 하고⁹⁾, 항 바이러스 약제 자체에 대한 저항성도 발견되는 실정이다¹⁰⁾.

수두는 한의학에서 水花 또는 水瘡의 범주에 속하여 《痘科纂要》에서는 수두 증상에 관하여 "面赤脣紅, 眼光如水, 咳嗽嘔噎, 唾涕稠粘, 身熱二三不出, 明淨如水泡, 易出易痂, 與痘瘡大不相同"라 하였다¹¹⁾. 고¹²⁾ 등이 새싹테라피를 이용하여 수두 흉터를 개선 시킨 증례 이외에 국내에서 소아 수두의 한방 치료를 대상으로 한 연구는 매우 드물다. 이에 반해 중국에서는 소

아 수두에 중·서양 병용요법뿐만 아니라 한약 단독치료에 관한 임상 연구가 활발히 진행되고 있다. 단순히 대증치료에 그치거나 항바이러스제의 부작용 또는 저항성 등이 보고되는 기존 서양의학적 치료의 한계로 새로운 치료법에 대한 연구가 필요한 실정이다. 한약의 경구 투여는 임상적으로 소아들의 순응도가 높을 뿐만 아니라 간편해서 소아의 입원 및 외래 진료에서 선호되고 있다. 따라서 중국에서 진행된 대조군 임상 연구를 분석하여 소아 수두에 한약 내복 치료의 유효성 및 안정성을 평가하고, 국내 임상에서도 적극적으로 적용할 수 있는 객관적 근거를 마련하고자 문헌 고찰을 진행하였다.

II. Materials & Methods

1. 문헌 검색

본 논문은 중국 학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)의 전자 데이터베이스인 China Academic Journals (CAJ)를 이용하여 검색하였다. 검색 일자 는 2020년 6월 15일이고 검색 조건은 医药卫生科技로 설정하였다. 검색어는 Subject 항목에서 participant에 해당하는 'chicken pox', '水痘'와 함께 intervention에 해당하는 'herbal', 'TCM', '中药', '中医药', '汤', '丸', '散', '方', '颗粒', '膏', '胶囊', '自拟'을 사용하였다.

2. 포함기준 및 배제 기준

본 논문은 소아 수두에 대한 한약 내복 치료의 효과와 안전성에 관한 최신 지견을 얻고자 2000년대 이후의 무작위배정 대조군 연구 (Randomized Controlled Trial, RCT)만 선별하였다. 소아·청소년 (만18세 이하) 이외의 연구대상을 포함한 연구, 수두와 관련 없는 주제를 다룬 연구는 배제되었다. 그 외 성별, 거주 지역, 언어에 제한을 두지 않았다. 실험군은 한약 단독치료, 한약 내복과 외용 병행 치료, 한약과 양약의 병용 투여를 모두 포함했지만 한약 외용 치료만 중재로 사용한 논문은 배제 시켰다. 대조군은 기존의 서양의학적 치료로 한정하였다.

3. 논문 선정

CNKI 에서 검색식 (SU = 'chicken pox' + '水痘) AND (SU = 'herbal' + 'TCM' + '中药' + '中医药' + '汤' + '丸' + '散' + '方' + '颗粒' + '胶囊' + '自拟)을 사용하여 검색 결과 총 219개의 문헌이 검색되었고 1차로 2000년대 이전의 연구 56개를 배제하였다. 그 후 연구자가 제목과 초록을 검토하여 선정과 배제 기준에 부합하지 않는 133개의 논문을 제외하고 30개의 문헌을 포함했다. 이후 연구자가 원문의 full-text를 검토하여 '무작위 (随机, Randomized)'라는 표현이 없는 연구 4개, 실험군에 내복 한약이 아닌 외용 한약 및 양약을 사용한 연구 2개, 대조군에 서양의학 치료가 아닌 중약 주사제를 사용한 연구 1개, RCT가 아닌 연구 1개, 연구대상자에 소아뿐만 아니라 성인도 포함한 연구 1개를 배제하여 최종적으로 21편을 선정하였다 (Fig. 1).

4. 자료 추출 및 비뚤림 위험 평가

최종적으로 선정된 21개의 논문은 모두 full text를 이용하여 출판연도, 연구 유형, 연구대상, 유병기간, 치료군 중재, 대조군 중재, 치료 기간, 유효성 평가 도구, 치료 결과, 안전성을 조사하여 요약하였다 (Table 1). 그리고 각 논문에 사용된 한약의 제형과 본초 구성에 대하여 분석하였다 (Table 2).

비뚤림 위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (ROB)¹⁵⁾의 평가 도구를 적용하고 Cochrane Collaboration's software program Review Manager Version 5.4 (RevMan 5.4)을 사용하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과 보고, 기타 비뚤림 유발 요소 총 7가지 항목에 대해 평가하였다 (Fig. 2, Fig. 3).

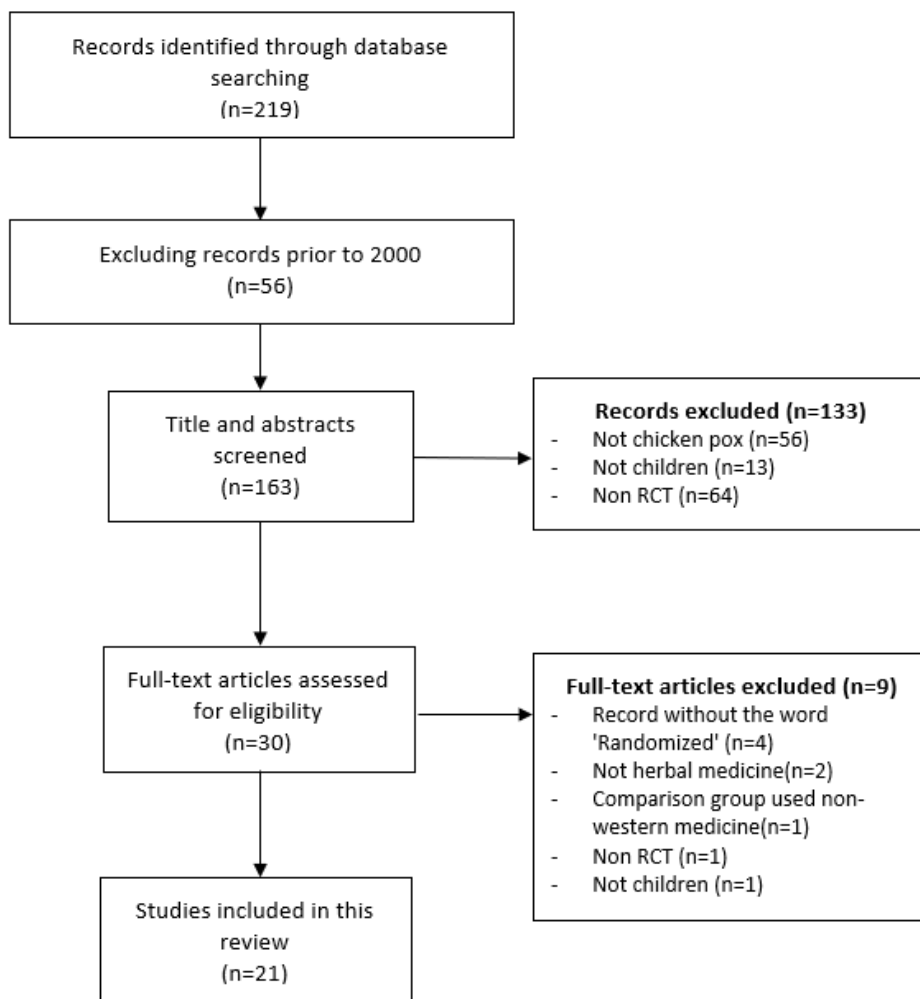


Figure 1. Flowchart of study screening

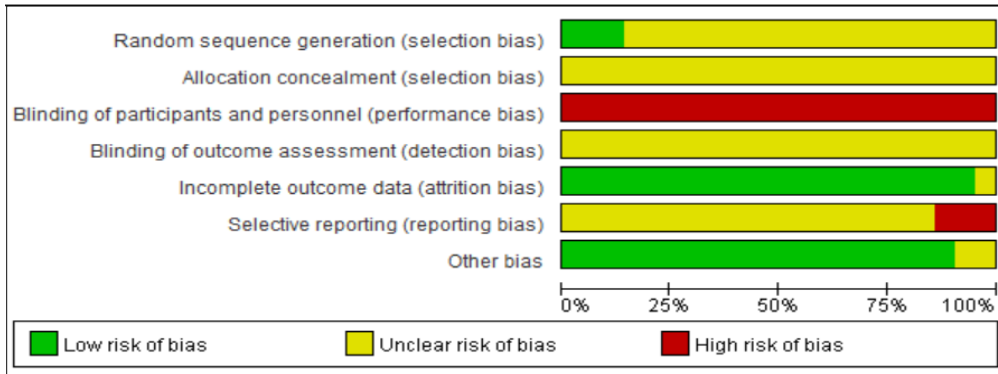


Figure 2. Risk of bias graph

III. Results

1. 출판연도별 분포

본 연구에는 2000년 이후에 발표된 논문들만 포함시켰다. 각 연구의 출판연도는 2003년에 1편¹⁸⁾, 2005년에 1편¹⁶⁾, 2006년에 1편³⁰⁾, 2007년에 3편^{17,25,32)}, 2008년에 2편^{15,34)}, 2009년에 2편^{23,33)}, 2013년에 3편^{21,28,31)}, 2014년에 2편^{14,20)}, 2015년에 3편^{19,22,24)}, 2016년에 1편²⁷⁾, 2019년에 1편³⁰⁾, 2020년에 1편²⁶⁾이 출판되었다 (Table 1).

2. 연구설계 및 유형

본 논문은 RCT 21편을 포함하였으며 치료군과 대조군을 무작위로 가려낼 때 난수표 등의 특정한 방법을 제시한 논문이 3편^{19,27,28)}이고, 나머지는 무작위 방식에 대한 언급이 없었다. 실험군 중재에 한약 내복과 외용 병행치료를 한 논문이 4편^{15,25,26,27)}이고, 나머지는 17편은 경구 투여만 사용하였다. 그리고 실험군 중재를 분석하면 한약 단독치료가 11편^{14-17,20,22-25,29,33)}, 대조군과 동일한 중재에 한약을 추가한 병용치료가 8편^{19,21,26,27,30-32,34)}, 한약과 5% Ruganite lotion을 사용한 논문이 1편¹⁸⁾, 한약과 Calamine lotion을 사용한 논문이 1편²⁸⁾이었다 (Table 1).

3. 연구대상자

연구대상의 숫자 최소 52명³¹⁾, 최대 198명¹⁶⁾으로 100명을 대상으로 한 논문이 4편^{15,18,20,30)}으로 가장 많았다. 그 외 80명을 대상으로 한 논문이 2편^{28,34)}, 60명을 대상으로 한 논문이 2편^{22,32)}, 86명을 대상으로 한 연구가 2편^{21,24)}이고 나머지 연구는 각각 연구대상의

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Lee LQ 2005	?	?	●	?	+	?	+
Lin DW 2015	?	?	●	?	+	●	+
Lin GS 2009	?	?	●	?	+	?	+
Luo Q 2013	+	?	●	?	+	?	+
Luo XX 2020	?	?	●	?	+	?	+
Ren YM 2016	+	?	●	?	+	?	+
Shi CL 2013	?	?	●	?	+	?	+
Tian FX 2007	?	?	●	?	?	?	+
Tian LX 2008	?	?	●	?	+	?	?
Tian ZX 2015	+	?	●	?	+	?	+
Wang JY 2015	?	?	●	?	+	?	+
Wang LY 2018	?	?	●	?	+	●	+
Wu LY 2019	?	?	●	?	+	●	+
Xie ZM 2008	?	?	●	?	+	?	+
Yuan SP 2007	?	?	●	?	+	?	+
Yu T 2014	?	?	●	?	+	?	+
Zhang JP 2014	?	?	●	?	+	?	+
Zhao HL 2006	?	?	●	?	+	?	+
Zhao P 2003	?	?	●	?	+	?	?
Zhao R 2007	?	?	●	?	+	?	+
Zhu J 2009	?	?	●	?	+	?	+

Figure 3. Risk of bias summary

수가 달랐다. 실험군과 대조군의 피험자 수가 다른 연구는 4편^{18,19,23,25)}이고 나머지 17편은 동일한 수로 배정되었다.

연구대상자는 모두 만 18세 이하의 소아로 최소 연령은 3일¹⁴⁾, 최대 연령은 15.6세²³⁾다. 3편^{16,29,34)}의 논문을 제외한 나머지 논문은 실험군과 대조군의 연구대상자 연령이 모두 구분되었다. 연구대상연령을 최대값과 최솟값으로 제시한 논문은 4편^{15,18,22,34)}, 평균값으로 제시한 논문은 3편^{20,21,31)}, 최대값과 최솟값, 평균값 모두 제시한 논문은 14편^{14,16,17,19,23-30,32,33)}이다.

유병 기간을 표시하지 않은 논문은 8편^{17-20,22,31-33)}, 최대값과 최소값으로 제시한 논문은 6편^{14-16,28,29,34)}, 평균값으로 제시한 논문은 2편^{21,30)}, 최대값과 최솟값, 평균값 모두 제시한 논문은 5편²³⁻²⁷⁾이다 (Table 1).

4. 치료 중재

치료군 한약의 복용 횟수는 하루를 기준으로 1회가 1편²⁶⁾, 2회가 7편^{15,18,20,29,32-34)}, 3회가 8편^{17,19,21,22,25,27,28,31)}, 4회가 1편³⁰⁾, 제시되지 않은 논문이 1편¹⁴⁾이었다. 그 외 2회~3회인 논문 2편^{16,23)}, 3~5회인 논문 1편²⁴⁾이었다. 치료 기간은 7일이 10편^{15-17,22,24,26-28,30,33)}으로 가장 많았으며, 3일이 4편^{19-21,23)}, 5일이 1편²⁵⁾, 6일이 1편³²⁾, 5~7일로 기간으로 제시된 논문이 1편³⁴⁾, 치료 기간이 제시되지 않은 논문은 3편이다^{14,18,31)}. 그 외 Zhao²⁹⁾의 논문은 실험군이 5일, 대조군이 7일로 두 그룹 간 치료 기간이 달랐다 (Table 1).

처방명은 같으나 구성 약제는 상이한 처방인 Yinqiao-Jiedutang (銀翹解毒湯)을 사용한 3편²⁵⁻²⁷⁾으로 가장 많았고, Yinhuajieduoralsolution (銀花解毒口服液)을 사용한 2편^{21,28)}, Qingjietoubiaotang (清解透表湯)을 사용한 2편^{20,31)}의 연구가 있고 그 외 처방은 모두 달랐다. 중재에 사용된 한약 치료의 제형을 살펴보면, 탕약을 사용한 연구가 16편^{14,15,17,18,20,21,23-29,31-33)}으로 가장 많았고, 과립제를 사용한 연구가 3편^{19,30,34)} 이었고 그 외 1편²²⁾의 연구에서는 환제를 사용하였고, 또 1편¹⁶⁾의 연구에서는 캡슐을 활용하였다 (Table 2).

각 연구에서 활용된 처방의 구성 약제 및 상황별 가감 약제들의 빈도를 분석한 결과 連翹가 15회로 가장 많이 사용되었으며, 그 다음으로 金銀花가 14회, 甘草이 11회, 黃芩이 9회 사용되었다. 그 외 赤芍藥, 蟬蛻가 8회, 板藍根, 牛蒡子, 荊芥, 葛根이 7회, 梔子, 柴胡, 大黃, 黃連이 6회, 薏苡仁, 蘆根이 5회 사용되었다 (Table 3).

대조군에 사용된 치료는 Acyclovir 단독사용이 8편^{19,20,22,23,26,29-31)}으로 가장 많았고, Acyclovir와 Cimetidine을 함께 사용한 연구 2편^{27,33)}, Acyclovir와 Interferon α-2b를 함께 사용한 연구 1편²⁵⁾, Acyclovir와 Antipruritic sedatives 함께 사용한 연구 1편¹⁷⁾, Ribavirin 단독으로 사용한 연구 1편^{15,16)}, Ribavirin와 Calamine lotion을 사용한 연구 3편^{24,28,32)}, Ribavirin와 5% Ruginite lotion을 사용한 연구 1편¹⁸⁾, Ribavirin과 Acyclovir ointment와 Vitamin C, Conventional treatment을 함께 사용한 연구 1편³⁴⁾, Valacyclovir hydrochloride 단독 사용한 연구 1편²¹⁾, Gamma globulin 단독사용이 1편¹⁴⁾ 있었다. 위와 같은 정규 치료 이외에 각종 세부 상황별 추가되는 서양 의학 치료법을 기재한 연구는 총 5편이 있다^{14,15,17,32,34)}. 그 중 이차피부감염에 대한 처치가 5편^{14,15,17,32,34)}으로 모두 언급되었고 그 외에 호흡부전¹⁴⁾, 합병증¹⁷⁾, 수두포진 파열³²⁾의 치료를 언급한 연구가 각각 한편 있다.

5. 비뚤림 위험 평가

선정된 연구 21편을 Revman 5.4을 사용하여 비뚤림 위험을 평가하였다. 무작위 배정순서 항목의 경우 난수표를 사용한 연구가 3편^{19,27,28)}으로 'Low risk'로 평가하였고, 나머지 18편의 연구는 '随机 (무작위)'로 분류했지만 구체적인 배정 방법에 대해 언급이 없으므로 'Unclear risk'로 평가하였다. 무작위 배정순서 은폐 항목은 모든 연구에서는 해당 항목에 대한 언급이 없으므로 'Unclear risk'로 평가하였다. 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림 항목은 경구 한약과 제반 양약 처치를 비교하는 중재 특성상 이중맹검이 불가능하다고 판단되어 모든 연구를 'High risk'로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목은 모든 연구에서 특별한 언급이 없으므로 'Unclear risk'로 평가하였다. 불완전한 결과 자료항목의 경우 1편¹⁷⁾의 연구에서 결과를 보인 총 인원수에 대한 언급이 없으므로 중도 탈락에 대해 확인할 바가 없어서 'Unclear risk'로 평가하였다. 나머지 20개의 연구에서 피험자의 중도탈락이나 배제된 연구물에 대한 보고가 이루어지지 않았으므로 'Low risk'로 평가하였다. 선택적 결과 보고항목의 경우 2편^{21,24)}의 연구는 TER의 결과가 구체적인 숫자가 아닌 통계적으로 유의하다는 언급으로만 보고 되었고, 1편³⁰⁾의 연구는 부작용 및 합병증의 결과가 구체적인 숫자가 아닌 통계적으로 유의하지 않았으므로만 보고 되어서

'High risk'로 평가하였다. 나머지 18편의 연구는 프로토콜에 대한 언급이 없으므로 'Unclear risk'로 평가하였다. 기타 비뿔됨 유발 요소 항목은 19편의 연구는 치료군과 대조군간의 기저값에 유의한 차이가 없다고 보고하였기 때문에 'Low risk'로 평가하였으나, 2편^{15,18)}의 연구에서는 특별한 언급이 없으므로 'Unclear risk'로 평가하였다 (Fig. 2, Fig. 3).

6. 평가지표 및 치료 결과

1편²²⁾를 제외한 모든 연구가 총유효율 (Total effective rate, TER)을 사용하여 평가였는데 총유효율은 《中醫病證診斷療效標準》³⁵⁾, 《中醫兒科臨床診療指南·水痘(修訂)》³⁶⁾, 《諸福棠實用兒科學》³⁷⁾, 《實用疾病診療手冊》³⁸⁾에서 제시한 기준이 사용되었다. 20개의 연구 중 2편^{25,27)}이 치료군과 대조군의 총유효율이 p value 0.05 이상으로 통계적으로 유의하지 않았고, 나머지 18편의 연구 중 12편^{14,16,20,21,23,24,28-32,34)}이 p value 0.05 미만, 6편의 연구^{15,17-19,26,33)}가 p value 0.01 미만으로 치료군이 대조군에 비하여 총유효율이 유의하게 높았다. 이 2편^{25,27)}의 연구는 처방을 구성하는 한약재와 용량은 차이가 있지만, 모두 銀翹解毒湯 내복, 외용 치료를 실험군 중재에 포함 시켰다는 공통점이 있다.

그리고 (治愈例数/총인수×100%)로 나타내는 치료율 (治愈率)을 평가한 5편의 연구 중 4편^{16,,22,27,29)}이 p value 0.05 미만, 1편¹⁷⁾이 p value 0.01 미만으로 모두 통계적으로 유의하게 높은 수치를 나타냈다. 그 외의 평가지표는 수두의 여러 임상 증상의 소실시간을 활용했다. 각 연구 별로 세부 평가지표는 다양했지만 해열 시간을 활용한 연구가 12편^{18,20,21-25,27,30,31,33,34)}으로 가장 많았다. 다음으로 딱지 생성시간을 평가한 연구는 8편^{21-23,25,27,30,33,34)}, 소양증 회복에 걸린 시간을 평가한 연구는 6편^{21,22,25,27,33,34)}, 피부발진이 사라지는 시간을 평가한 연구는 5편^{20,23,24,30,31)}, 입원 기간을 평가한 연구는 3편^{20,30,31)}, 포진 치료에 걸린 시간을 평가지표로 활용한 연구는 3편^{18,31,33)}, 혈청 Interlukin-18을 평가기준으로 활용한 연구는 1편²⁷⁾이 있다. 이 중 1편²⁵⁾을 제외한 12편^{18,20-25,27,30,31,33,34)}의 연구들이 실험군이 대조군에 비하여 임상 증상의 소실시간이 통계적으로 유의하게 짧았다 (Table 1).

7. 안전성

선정된 21편의 연구 중 총 13편^{15-17,20,21,23,25-28,30,33,34)}이 안전성 평가가 이루어졌고, 이들 중 5편^{16,20,25,28,34)}의 연구가 명백한 이상 반응이 없다고 보고하였고, 2편^{26,27)}의 연구에서 p value가 0.05 미만으로, 1편¹⁵⁾의 연구에서 p value가 0.01 미만으로 대조군에 비하여 실험군의 부작용 및 합병증 발생률이 유의하게 낮았다. 그 외 2편^{17,33)}의 연구에서 실험군의 합병증 발생률이 대조군의 합병증 발생률 보다 낮지만 p value를 제시하지 않았고, 3편^{21,23,30)}의 연구에서 대조군과 실험군간에 p value가 0.05 이상으로 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

각 연구의 개별 이상 반응을 취합하면 실험군의 경우 폐렴 12례, 신장염 1례, 뇌염 8례, 심근염 1례, 이차 피부 감염 30례, 이차성 혈소판 감소증 2례, 길랑바레 증후군 1례, 오심과 구토 6례, 두통 4례, 식욕저하 7례, 오한 2례, 고열 32례, 기침과 인후통 14례, 피부소양감 40례, 백혈구증가 증 7례 등이 발생하였고, 대조군의 경우 폐렴 25례, 신장염 8례, 심근염 5례, 뇌염 1례, 이차 피부 감염 28례, 오심과 구토 14례, 두통 13례, 식욕저하 16례, 오한 9례, 고열 33례, 기침과 인후통 13례, 피부소양감 38례, 백혈구증가증 7례 등이 보고되었다 (Table 1).

Table 1. Characteristics of Included Studies

First Author (year)	Sample size (T/C)	Duration of illness (Mean)	Intervention		Frequency	Periods (Mean)	Outcome measure	Result & P value	Adverse events & Complication
			Methods	Methods					
Yu T ⁽⁴⁾ (2014)	88 (44/44)	4-7d	T: 4-27d (12d) C: 3-28d (11d)	Qingweijieduqiang (清胃解毒汤) (OA) 1) gamma globulin inj + Vit B4 2) If respiratory failure: oxygen inhalation + gamma globulin inj. 3) If skin infections: antibiotics, acyclovir (Ext-OT)	NR	NR	TER (3-point scale) (%)	T (95.45)>C (61.36)*	NR
Tian LX ⁽⁵⁾ (2008)	100 (50/50)	T: 2-7d C: 3-8d	3-14y 2-14y	Qupotang (祛湿汤) (OA + FUM, Ext-OT) 1) Ribavirin inj. (IM or IV) 2) If secondary infection: penicillin IV or IM, 80-1.6 10^6 units	BID	7d	TER (3-point scale) (%)	T (92.0)>C (56.0)*	pneumonia (3case), nephritis (1case)+ pneumonia (12case), nephritis (5case), myocarditis (4case), encephalitis (1case)+
Lee IQ ⁽⁶⁾ (2005)	198 (88/88)	1-15y (6.23y) 16h-3d	1-15y (6.23y)	Tanshinone (丹参酮) (OA) 1-3y: 1 cap, 3-6y: 1 cap, 6-10y: 2 cap, 10-12y: 2 cap, 12-15y: 3 cap Ribavirin 10-20 mg/kg/d (OA)	1-3y; BID, 3-6y; TID, 6-10y; BID, 10-15y; TID	7d	1) TER (4-point scale) (%) 2) Cure rate (%)	1) 3d: T (88.9)>C (82.9)* 5d: T (100)>C (95.9)* 7d: T (100)>C (97.9)* 2) 3d: No statistically difference 5d: T (90.9)>C (86.7)* 7d: T (92.9)>C (87.8)*	none
Tian FX ⁽⁷⁾ (2007)	128 (64/64)	NR	8m-12y	Doupaoyaofang (痘胞要方) (OA) 1) Antipruritic sedatives 2) Antiviral acyclovir (IV) <1: 10 mg/(kg time), 1 ≥: 500 mg/(m2· Time) 3) Secondary bacterial infection: Abs. 4) Complication: Corresponding treatment	TID	7d or Until no new rash appears 48 h	1) TER (4-point scale) (%) 2) Cure rate (%)	1) T (93.7)>C (65.6)* 2) T (82.0)>C (48.2)*	T: secondary skin infection (30 cases), secondary thrombocytopenia (2 cases), complicated pneumonia (8 cases), encephalitis (8cases), Guillian-Barre syndrome (1 case), myocarditis (1 case)† C: secondary skin infection (28 cases), pneumonia (10cases), myocarditis (2 cases)‡
Zhao P ⁽⁸⁾ (2003)	100 (62/38)	NR	<3y: 15 case 3-6y: 26 case 7-12y: 21 case C: 1) <3y: 12 case 2) 3-6y: 19 case 3) 7-12y: 7 case	Lameijieduqiang (腊梅解毒汤) 100ml (OA) 5% Ruganite lotion Ribavirin 5-10 mg/(kg/d) (IM or IV) 5% Ruganite lotion	BID	NR	1) TER (2-point scale) (%) 2) Time to start fever reduction (h) 3) Antipyretic time (d) 4) Cure time (d)	1) T (96.8)>C (89.5)* 2) T (2.05 ± 0.3)>C (5.12 ± 0.5)* 3) T (2.5 ± 0.15)>C (4.5 ± 0.60)* 4) T (9 ± 0.6)>C (12 ± 0.4)*	NR

First Author (year)	Sample size (T/C)	Duration of illness (Mean)	Intervention			Outcome measure	Result & P value	Adverse events & Complication
			Methods	Frequency	Periods (Mean)			
Tian ZX ⁽¹⁹⁾ (2015)	66 (34/32)	NR	1) Shiqiaoqingre granules (豨薟清熱顆粒) (OA) T: 2~9y (5.4y) 2~3y: 2~5 g, 4~6 y: 3~4 g, 7~9y: 4~5 g 2) Crll T C: 2~8y (5.6y) Acyclovir 10 mg/(kg·time) T: (6.8 ± 3.6y) Qingjietoubiaotang (清解透表湯) (OA) C: (6.99 ± 3.6y) Acyclovir 5mg/kg/times (inj)	TID 5 times/d BID	3d	TER (3-point scale) (%) T (94.1)>C (75.0)+	NR	
Zhang JP ⁽²⁰⁾ (2014)	100 (50/50)	NR	1) Yinhuajiedu oral liquid (銀花解毒口服液) (OA) 1~3y: 10 ml, 4~7y: 20 ml, 2) Crll T C: (5.4 ± 1.36y) Valacyclovir hydrochloride granules: 5 ~ 10 mg / kg T: (5.2 ± 1.62y) 1~3y: 10 ml, 4~7y: 20 ml, 2) Crll T	TID BID	3d	1) TER (3-point scale)(%) 2) Antipyretic time (d) 3) Herpes recovery time (d) 4) Hospitalization period (d) 5) Anti-rash time (d) 1) T (98.0)>C (90.0) 2) T (3.48 ± 0.97d)>C (2.46 ± 0.58d) 3) T (6.96 ± 0.94d)>C (4.84 ± 0.87d) 4) T (11.58 ± 1.68d)>C (8.37 ± 1.24d) 5) T (5.75 ± 0.57d)>C (4.24 ± 0.49d) 1) T (100)>C (90) 2) T (1-2d)<C (2-4d) 3) T (1-2d)<C (3-5d) 4) T (3.8 ± 1.2)<C (4.6 ± 1.3)	none	
Wang LY ⁽²¹⁾ (2018)	86 (43/43)	NR	1) Yinhuajiedu oral liquid (銀花解毒口服液) (OA) 1~3y: 10 ml, 4~7y: 20 ml, 2) Crll T C: (5.4 ± 1.36y) Valacyclovir hydrochloride granules: 5 ~ 10 mg / kg T: (5.2 ± 1.62y) 1~3y: 10 ml, 4~7y: 20 ml, 2) Crll T	TID BID	3d	1) TER (3-point scale) (%) 2) Antipyretic time (d) 3) Antipruritic time (d) 4) Basic scab time (d) 1) T (100)>C (90) 2) T (2.6 ± 1.1)<C (3.5 ± 1.2) 3) T (3.2 ± 0.9)<C (3.7 ± 0.8) 4) T (3.8 ± 1.2)<C (4.6 ± 1.3)	vomiting (1 case), headache (1 case) chilling (1 case), vomiting (1 case)	
Wang JY ⁽²²⁾ (2015)	60 (30/30)	NR	Wujianghuichunwan modification (五粒回春丸加減) (OA) T: 3~8y C: 2~7y Acyclovir (OA)	TID NR	7d	1) Cure rate (%) 2) Antipyretic time (d) 3) Antipruritic time (d) 4) Scab time (d) 1) T (100)>C (90) 2) T (1-2d)<C (2-4d) 3) T (1-2d)<C (3-5d) 4) T (2-4d)>C (3-7d)	NR	
Zhu J ⁽²³⁾ (2009)	85 (43/42)	T: 1~3 d (1.68 ± 0.79) d C: 1~3 d (1.72 ± 0.76) d	1.3~14.10y (9.32 ± 2.15y) Yinqiaoganluang (銀翹甘露湯) (OA) T: 1.5~15.6y (9.28 ± 2.24y) Acyclovir: 15 ~ 20 mg/(kg· d) (OA)	BID~TID TID-QID	3d	1) TER (3-point scale) (%) 2) Antipyretic time (d) 3) Anti-rash time (d) 4) Scab time (d) 1) T (95.3)>C (78.6) 2) T (1.98 ± 0.68)<C (2.51 ± 0.57) 3) T (2.85 ± 0.88)<C (3.36 ± 0.79) 4) T (5.48 ± 1.43)<C (6.22 ± 1.93)	fever (32 cases), cough and sore throat (14 cases), skin itching (40 cases), WBC increase (12.1 ×10 ⁹ /L ~ 18.3 ×10 ⁹ /L) (7 cases) fever (33 cases), cough and sore throat (13 cases), skin itching (38 cases), WBC increase (7 cases)	
Lin DW ⁽²⁴⁾ (2015)	86 (43/43)	T: 1~3d (1.6 ± 0.7)d C: 1~3d (1.5 ± 0.5)d	3~14y (7.5 ± 3.4y) 150ml (OA) 3~11y (7.3 ± 3.2y) 1) Ribavirin granules 10~15 mg/(kg·d) (OA) 2) Calamine lotion	3-5 times/d	7d	1) TER (3-point scale) (%) 2) Antipyretic time (d) 3) Anti-rash time (d) 1) T (100)>C (90) 2) T (2.2 ± 0.7)<C (3.7 ± 0.8) 3) T (5.0 ± 0.8)<C (5.0 ± 0.8)	NR	

First Author (year)	Sample size (T/C)	First illness duration of (Mean)	Age (Mean)	Intervention		Frequency	Periods (Mean)	Outcome measure	Result & P value	Adverse events & Complication
				Methods	Periods (Mean)					
Zhao R ²⁵ (2007)	76 (42/34)	T: 1-3 d (1.71 ± 0.69)d	2.8-13y (7.55 ± 2.41y)	YinqiaoJiedutang (銀翹解毒湯) 3 mL/kg (OA + Ext-OT)		TID	5d	1) Antipruritic time (d) 2) Scab time (d) 3) TER (3-point scale) (%) 4) Antipyretic time (d)	1) T (3.17 ± 0.91)>C (2.85 ± 0.96) [†] 2) T (4.81 ± 1.02)>C (4.50 ± 1.13) [†] 3) T (100)>C (97.06) [†] 4) T (2.38 ± 0.91)<C (3.65 ± 1.20) [†]	none+
				1) Interferon α-2b 50,000 IU/(kg·d) (IM) 2) Acyclovir 20 mg/(kg·d) (OA)						
Luo XX ²⁶ (2020)	162 (81/81)	T: 1-3d (1.79 ± 0.53)d	6m-13y (6.72 ± 2.45y)	YinqiaoJiedutang (銀翹解毒湯) (OA + Ext-OT)		OA: QD, EXT-OT: TID	7d	TER (3-point scale) (%)	T (98.8)>C (87.7) [†]	nausea and vomiting (4 cases), anorexia (4 cases), headache (2 cases) nausea and vomiting (7 cases), anorexia (8 cases), headache (5 cases) [†]
				2) Ctrl T						
Ren YM ²⁷ (2016)	158 (79/79)	T: 1-3d (1.81 ± 0.72)d	3m-12y (7.4 ± 3.2y)	YinqiaoJiedutang (銀翹解毒湯) (OA + Ext-OT)		TID	7d	1) Cure rate (%) 2) TER (3-point scale) (%) 3) Antipyretic time (d) 4) Antipruritic time (d)	1) T (65.82)>C (49.37) [†] 2) T (98.73)>C (94.94) [†] 3) T (2.6 ± 1.2)<C (3.7 ± 1.4) [*] 4) T (3.2 ± 0.8)<C (3.8 ± 0.9) [*] 5) T (4.6 ± 1.2)<C (5.1 ± 1.3) [*] 6)	chilling (2 cases), nausea and vomiting (1 cases), headache (1 cases), anorexia (3 cases) [*]
				2) Ctrl T						
Luo Q ²⁸ (2013)	80 (40/40)	T: 1-3d (1.72 ± 0.60)d	3m-12y (7.7 ± 3.4y)	Acyclovir tablets 20 mg/(kg·d)		NR	7d	3) Antipyretic time (d) 4) Antipruritic time (d) 5) Basic scab time (d) 6) Serum IL-18 (pg/mL)	3d: T (50 ± 126.3)>C (413.8 ± 110.7) [*] 5d: T (73.2 ± 33.5)<C (88.5 ± 34.2) [*] 7d: T (35.4 ± 19.6)<C (40.3 ± 20.6) [†]	chilling (3 cases), nausea and vomiting (4 cases), headache (3 cases), anorexia (6 cases) [*]
				2) Calamine lotion						
Zhao HL ²⁹ (2006)	56 (36/20)	T: 1-3d (3.8 ± 1.3)d	2-14y (8.68y)	YinhuaJiedu oral solution (銀花解毒口服液) (OA)		TID	7d	TER (4-point scale) (%)	T (95.0)>C (80.0) [*]	No obvious side effect
				2) Calamine lotion						
Wu LY ³⁰ (2019)	100 (50/50)	T: 1-3d (4.0 ± 1.1)d	2-9.8y (4.82 ± 2.72y)	Qingrejiedushubiaotang (清熱解毒疏表湯) 100 mL (OA)		BID	5d	1) TER (3-point scale) (%) 2) Cure rate (%)	1) T (100)>C (95) [*] 2) T (81)>C (55) [*]	NR
				2) Ctrl T						
Wu LY ³⁰ (2019)	100 (50/50)	T: 1-3d (4.0 ± 1.1)d	2-10y (4.78 ± 2.83y)	Sochaiguiture granules (小兒柴桂退熱顆粒) (OA)		QID	7d	1) TER (3-point scale) (%) 2) Antipyretic time (d) 3) Anti-rash time (d) 4) Scab time (d) 5) Hospitalization period (d)	1) T (100)>C (84.00) [*] 2) T (1.1 ± 0.6)<C (2.2 ± 0.8) [*] 3) T (3.5 ± 1.4)<C (5.2 ± 1.3) [*] 4) T (4.8 ± 0.8)<C (6.8 ± 1.2) [*] 5) T (5.4 ± 0.6)<C (6.7 ± 1.0) [*]	Minor AE no statistically significant [†]
				2) Ctrl T						

First Author (year)	Sample size (T/C)	Duration of illness (Mean)	Age (Mean)	Intervention		Frequency	Periods (Mean)	Outcome measure	Result & P value	Adverse events & Complication
				Methods	Intervention					
Shi CL ³⁰⁾ (2013)	52 (26/26)	NR	T: (6.3 ± 1.5y)	1) Qingjietoubiaotang (清解透表湯) (OA)	TID	NR	1) TER (3-point scale) (%) 1) T (96.2%)>C (76.9%)*	NR	NR	
			C: (6.6 ± 1.2y)	2) Ctrl T			2) Antipyretic time (d) 2) T (2.6 ± 0.5)<C (3.4 ± 0.3)*			
Yuan SP ³⁰⁾ (2007)	60 (30/30)	NR	5.5~9y (7y)	1) TongRahLiangJietang (透疹涼解湯) (OA)	6 times/d	6d	TER (3-point scale) (%) T (96.7)>C (80.0)*	NR	NR	
			4~8y (6y)	2) Ctrl T			2) Antipyretic time (d) 3) T (4.6 ± 0.8)<C (6.7 ± 0.9)*			
Lin GS ³⁰⁾ (2009)	90 (45/45)	NR	2~14y (7.2 ± 3.27y)	1) Ribavirin 10~15 mg/(kg·d) (IV)	6 times/d	7d	1) TER (3-point scale) (%) 1) T (95.56)>C (71.11)*	NR	T: pneumonia (1 case)†	
			4~8y (6y)	2) Calamine lotion			2) Herpes recovery time (d) 2) T<C*			
Xie ZM ³⁰⁾ (2008)	80 (40/40)	1~3d	1~14y	3) If Herpes rupture: 1% gentian violet solution	NR	5-7d	3) Antipyretic time (d) 3) T (1.31 ± 0.71)<C (2.71 ± 0.94)*	none	none	
			4~8y (6y)	4) If Bacterial infections: β-lactamase ABx			4) Antipruritic time (d) 4) T (1.98 ± 0.54)>C (3.62 ± 0.99)†			
Lin GS ³⁰⁾ (2009)	90 (45/45)	NR	2~14y (7.2 ± 3.27y)	1) Qingdotang (清痘湯) (OA)	6 times/d	7d	5) Basic scab time (d) 5) T (3.31 ± 0.51)<C (5.02 ± 0.89)*	NR	C: pneumonia (3 case), nephritis (1 case), myocarditis (1 case)†	
			4~8y (6y)	2) Ctrl T			2) Herpes recovery time (d) 2) T<C*			
Xie ZM ³⁰⁾ (2008)	80 (40/40)	1~3d	1~14y	1) Kanggan granules (抗感顆粒)	NR	5-7d	1) TER (4-point scale) (%) 1) T (90)>C (67.5)*	none	none	
			4~8y (6y)	2) Ctrl T			2) Antipyretic time (d) 2) T (1.60 ± 0.96)<C (3.11 ± 0.98)*			
Xie ZM ³⁰⁾ (2008)	80 (40/40)	1~3d	1~14y	1-5y: 2.5 g, 6-9y: 5 g, 10-14y: 7.5 g	NR	5-7d	3) Antipruritic time (d) 3) T (2.90 ± 0.88)<C (4.37 ± 0.93)*	none	none	
			4~8y (6y)	2) Ctrl T			4) Scab time (d) 4) T (3.71 ± 1.08)<C (4.31 ± 1.21)*			

T: Treatment group, C: Control group, h: Hours, d: Days, m: Months, y: Years, ABx: Antibiotics, inj: injection, IV: Intravenous injection, NR: Not reported, TER: Total effective rate, 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, FUM: fumigation, Ext-OT: External ointment, WBC: White blood cell, †: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p>0.05, ††††: p value is not described

Table 2. Composition and Formulation of Herbal Medicine

First Author (Year)	Herbal Medicine	Dosage form	Composition of Herbal Medicine
Yu T ⁽⁴⁾ (2014)	Qingweijiedutang (清胃解毒湯)	decoction	NR
Tian LX ⁽⁵⁾ (2008)	Qupotang (清豆湯)	decoction	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Polygonum cuspidata</i> SIEB. et ZUCC. (虎杖根), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥), <i>Smilax china</i> L. (土茯苓), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Akebiae Caulis</i> (木通), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Lee IQ ⁽⁶⁾ (2005)	Tanshinone (丹參酮)	capsule	<i>Fat-soluble active ingredient of Salvia miltiorrhiza</i> Bge. (丹參)
Tian FX ⁽⁷⁾ (2007)	Doupaoyaofang (痘脫要方)	decoction	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Platycodonis Radix</i> (桔梗), <i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>LitospERMUM erythrorhizon</i> (紫草), <i>Cryptotympana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻), <i>Bombyx mori</i> L. (僵蠶), <i>Houttuyniae Herba</i> . (魚腥草), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Mori Radicis Cortex</i> (桑白皮), <i>Lycii Radicis Cortex</i> (地骨皮), <i>Chrysanthemum Flos</i> (菊花), <i>Hydrocotyloides Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) <ul style="list-style-type: none"> · The above decoction are available <i>Tribulus terrestris</i> L. (白蒺藜), <i>Dictamnini Radicis Cortex</i> (白鮮皮) · 咳甚 加 <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁), <i>Fritillariae Bulbus</i> (貝母) · 熱入營血 加 <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Rhinoceros unicornis</i> L. (犀角) · 熱毒熾盛 加 <i>Gardeniae Fructus</i> (山梔), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏)
Zhao P ⁽⁸⁾ (2003)	Lanweijiedutang (臘梅解毒湯)	decoction	<i>Wax of Mume Flos</i> (梅花) 9 g, <i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花) 9 g, <i>Chrysanthemum Flos</i> (菊花) 9 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 9 g, <i>Isatidis Radix</i> (板藍根) 9 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 3 g, <i>Corydalis bungeana TURCZANINOW</i> (地丁草) 9 g, <i>Cryptotympana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻) 3 g, <i>Paeonia lactiflora Pall</i> (赤芍藥) 6 g, <i>Akebiae Caulis</i> (木通) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Tian ZX ⁽⁹⁾ (2015)	Shiqiaoqingre granules (支翹清熱顆粒)	granule	<i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Soiae Semen Praeparatum</i> (淡豆豉), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) (炒), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Artemisiae Annuae Herba</i> (青蒿), <i>Paeonia lactiflora Pall</i> (赤芍藥), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Pmelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Zhang JP ⁽²⁰⁾ (2014)	Qingjietoubiaotang (清解透表湯)	decoction	<i>Menthae Herba</i> (薄荷) 10 g, <i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花) 10 g, <i>Phragmites communis Trin.</i> (蘆根) 8 g, <i>Puerariae Radix</i> (葛根) 7 g, <i>Arctii Tossam Fructus</i> (牛蒡子) 6 g, <i>Bombyx mori</i> L. (僵蠶) 5 g, <i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥) 5 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 2 g, <i>Phyllostachys nigra var. benonis Stapf</i> (竹葉) 2.5 g
Wang LY ⁽²¹⁾ (2018)	YinhuaJiedu oral solution (銀花解毒口服液)	decoction	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹)
Wang JY ⁽²²⁾ (2015)	WujiangHuichunhwan modification (五粒回春丸加減)	bolus	<i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Isatis tinctoria Lim</i> (大青葉), <i>Phyllostachys nigra var. benonis Stapf</i> (竹葉), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Arctii Tossam Fructus</i> (牛蒡子), <i>Cryptotympana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻), <i>Kaolinite</i> (滑石), <i>Plantaginis Herba</i> (車前草), <i>Kochiae Fructus</i> (地膚子), <i>Soiae Semen Praeparatum</i> (淡豆豉), <i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥), <i>Platycodonis Radix</i> (桔梗), <i>Phragmites communis Trin.</i> (蘆根), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) <ul style="list-style-type: none"> · 咳嗽 加 <i>Peucedani Radix</i> (前胡), <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> (浙貝母) · 發熱 加 <i>Powder of Nemobaculus caudatus</i> (羚羊) or <i>Zixuesan</i> (紫雪散) (沖服)

First Author (Year)	Herbal Medicine	Dosage form	Composition of Herbal Medicine
Zhu J ²³⁾ (2009)	Yinqiaoganlurang (銀翹甘露湯)	decoction	<p><i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Arcii Tossu Fructus</i> (牛蒡子), <i>Artemisiae Capillaris Herba</i> (茵陳), <i>Paconia lactiflora</i> Pall (赤芍藥), <i>Jisusam</i> (雞蘇散) (包), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 各 10 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩炒) 各 6 g, <i>Anomali Fructus Rotundus</i> (白豆蔻) (後下) 3 g</p> <ul style="list-style-type: none"> · 高熱煩渴, 舌紅苔黃 加 <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Avemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Gypsum</i> (石膏) · 舌苔黃膩 加 <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Arctostaphylos Rhizoma</i> (蒼朮) · 咳嗽 加 <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁), <i>Platycodonis Radix</i> (桔梗) · 咽痛 加 <i>Belamcandae Rhizoma</i> (射干), <i>Fritillariae Cirrhosae Bulbus</i> (川貝母) · 痰甚 加 <i>Bombyx mori</i> L. (僵蠶), <i>Cryptomyphana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻), <i>Diatami Radicis Cortex</i> (白鮮皮) · 腹痛脹滿, 納呆嘔吐 加 <i>Medicata Fermentata</i> (神麴) (焦), <i>Hordii Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦), <i>Broiled Stomachichium Cortium</i> (鷄內金) · 唇燥口乾 加 <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬), <i>Pbagnites communis Trin.</i> (蘆根) · 衄腫, 口瘡, 便秘 加 <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) · 繼發膿瘡 加 <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花), <i>Taraxaci Herba</i> (蒲公英), <i>Violae Herba</i> (紫花地丁)
Lin DW ²⁴⁾ (2015)	Yinqiaosan modification (銀翹散加減)	decoction	<p><i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Schizonopetae Spica</i> (荊芥), <i>Arcii Tossu Fructus</i> (牛蒡子), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Sojae Semen Praeparatum</i> (淡豆豉), <i>Lophatheri Herba</i> (淡竹葉), <i>Platycodonis Radix</i> (桔梗) 各 6~12 g, <i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花) 8~15 g, <i>Menthae Herba</i> (薄荷) 3~10 g</p> <ul style="list-style-type: none"> · 腹痛 加 <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 各 6~12 g · 發熱 加 <i>Gypsum</i> (石膏) 15~20 g, <i>Avemarrhenae Rhizoma</i> (知母) 6~12 g · 便秘 加 <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Fanfarcae Flos</i> (玄參), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 3~5 g · 咳嗽 加 <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁), <i>Fanfarcae Flos</i> (款冬花) 各 6~12 g · 咽喉腫痛 加 <i>Sopboneae Tonkinensis Radix et Rhizoma</i> (山豆根), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 各 6~12 g
Zhao R ²⁵⁾ (2007)	YinqiaoJiedutang (銀翹解毒湯)	decoction	<p><i>Mori Folium</i> (桑葉), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Violae Herba</i> (紫花地丁), <i>Cryptomyphana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻), <i>Paconia lactiflora</i> Pall (赤芍藥), <i>Akebiae Caulis</i> (木通), <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花)</p>
Luo XX ²⁶⁾ (2020)	YinqiaoJiedutang (銀翹解毒湯)	decoction	<p><i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花) 11.25 g, <i>Taraxaci Herba</i> (蒲公英) 11.25 g, <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花) 11.25 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 11.25 g, <i>Fritillariae Bulbus</i> (貝母) 6.75 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 6.75 g, <i>Paconia lactiflora</i> Pall (赤芍藥) 6.75 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 6.75 g, <i>Akebiae Caulis</i> (木通) 4.5 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 4.5 g, <i>Violae Herba</i> (紫花地丁) 22.5 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 少許</p>
Ren YM ²⁷⁾ (2016)	YinqiaoJiedutang (銀翹解毒湯)	decoction	<p><i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花) 15 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 15 g, <i>Smilax china</i> L. (土茯苓) 15 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 12 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 12 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 12 g, <i>Arcii Tossu Fructus</i> (牛蒡子) 10 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g</p>
Luo Q ²⁸⁾ (2013)	YinhuaJiedu oral solution (銀花解毒口服液)	decoction	<p><i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花), <i>Bombyx mori</i> L. (白僵蠶), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 等</p>
Zhao HL ²⁹⁾ (2006)	Qingrejiedushubiaoang (清熱解毒疏表湯)	decoction	<p><i>Schizonopetae Spica</i> (荊芥) 6 g, <i>Paconia lactiflora</i> Pall (赤芍藥) 5 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 5 g, <i>Menibae Herba</i> (薄荷) 3 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 6 g, <i>Artemisia Annuae Herba</i> (青蒿) 8 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 6 g, <i>Phragmites communis Trin.</i> (蘆根) 15 g, <i>Isatidis Radix</i> (板藍根) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g</p>
Wu LY ³⁰⁾ (2019)	Sochaiguitaire granules (小兒柴桂退熱顆粒)	granule	<p><i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Puerariae Radix</i> (黃芩), <i>Spirodolae Herba</i> (浮萍), <i>Paconiae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Cryptomyphana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻)</p>

First Author (Year)	Herbal Medicine	Dosage form	Composition of Herbal Medicine
Shi CL ³¹ (2013)	Qingjieitubiao tang (清解透表湯)	decoction	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花) 10 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 5 g, <i>Cryptotomypana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻) 5 g, <i>Arcii Tosum Fructus</i> (牛蒡子) 6 g, <i>Puerariae Radix</i> (葛根) 6 g, <i>Paeonia lactiflora Pall</i> (赤芍藥) 6 g, <i>Plantaginis Herba</i> (車前草) 5 g, <i>Phragmites communis Trin.</i> (蘆根) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g <i>Mori Folium</i> (桑葉) 5 g, <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花) 5 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 5 g, <i>Arcii Tosum Fructus</i> (牛蒡子) 3 g, <i>Cryptotomypana pustulata Fabricius</i> (蟬蛻) 3 g, <i>Menthae Herba</i> (薄荷) 2g, <i>Viola Herba</i> (紫花地丁) 3 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 2 g, <i>Kaolinite</i> (滑石) 1 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 2 g <ul style="list-style-type: none"> · 渴者 加 <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Phragmitis Rhizoma</i> (芦根) · 大便秘者 加 <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) · 疹色紫紅 加 <i>Lithospermum erythrorhizon</i> (紫草), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) · 熱重 加 <i>Gypsum</i> (石膏)
Yuan SP ²² (2007)	TongRahLiangJietang (透疹涼解湯)	decoction	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Lithospermum erythrorhizon</i> (紫草), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥), <i>Arcii Fructus</i> (牛蒡子), <i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Kaolinite</i> (滑石), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) <ul style="list-style-type: none"> · 發熱 加 <i>Gypsum</i> (石膏) · 皮疹以丘疹為主色紫紅 加 <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) · 水疱視網膜 加 <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) · 大便乾 加 <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃)
Lin GS ³³ (2009)	Qingdotang (清痘湯)	decoction	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Lithospermum erythrorhizon</i> (紫草), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥), <i>Arcii Fructus</i> (牛蒡子), <i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Kaolinite</i> (滑石), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) <ul style="list-style-type: none"> · 發熱 加 <i>Gypsum</i> (石膏) · 皮疹以丘疹為主色紫紅 加 <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) · 水疱視網膜 加 <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) · 大便乾 加 <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃)
Xie ZM ³⁴ (2008)	Kanggan granules (抗感顆粒)	granule	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花), <i>Paeonia lactiflora Pall</i> (赤芍藥), <i>Dryopteris crassirhizoma Nakai</i> (綿馬貫眾)

Table 3. List of The 10 Most Used Medical Herbs

Frequency	Herb
15	<i>Forsythiae Fructus</i> (連翹)
14	<i>Lonicerae Japonicae Flos</i> (金銀花)
11	<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
9	<i>Scutellariae Radix</i> (黃芩)
8	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall (赤芍藥), <i>Cryptotympana pustulata</i> Fabricius (蟬蛻)
7	<i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Arctii Tosum Fructus</i> (牛蒡子), <i>Schizonepetae Spica</i> (荊芥), <i>Puerariae Radix</i> (葛根)

IV. Discussion

수두는 초회 감염 후 감각신경절에 잠복되어 있다가 추후에 면역력 저하 등의 이유로 바이러스가 재활성화되면 대상포진이 발병할 수 있다. 또한 건강한 소아는 감염 증상이 경미하지만 영아나 노인, 면역저하자들은 수두의 합병증 발생률 및 사망률이 높다⁶⁾. 일례로 수두에 이환된 소아는 침습성 A군 연쇄상구균 감염의 발생 위험률이 40~60배 증가한다는 연구 보고가 있다³⁹⁾. 현재 백신 1회 접종 후 감염에 대한 방어율은 70% - 90% 정도로 보고되는데⁴⁰⁾, 우리나라는 생후 12~15개월에 1차 기본 접종을 하고 추가 접종을 할 경우 4~6세에 이루어진다. 수두는 전염성이 매우 높아 이에 대한 면역력이 없는 가족원에게 이차 전파될 확률은 80 - 90%로⁴¹⁾, 성인 중 95%는 살아가면서 1회 이상 VZV에 감염이 된다⁴²⁾.

면역저하자가 수두에 이환되면 보존적 치료 이외에 Acyclovir, Ribavirin 등의 항바이러스제나 면역글로블린 (varicella-zoster immunoglobulin, VZIG) 등을 투여한다. 하지만 이러한 기존의 치료법은 여러 한계점과 부작용을 갖는다. C형간염 치료제인 Ribavirin은 RSV 분비를 감소시켜 전파를 줄일 수 있으나 빈혈⁴³⁾이나 미토콘드리아의 독성⁴⁴⁾ 등의 부작용이 있고 실제 임상에서 효과가 입증되지 않아 그 사용이 제한적이다. 그리고 Virazole triphosphate도 바이러스 DNA 중합 효소를 방해하는데 바이러스성 adenosine kinase에 대한 의존성이 너무 강해서 약물 내성이 쉽게 생겨 임상적 적용이 제한 된다⁴⁵⁾.

수두의 연령별 유행율에 따라 본 논문의 연구대상자를 만 18세 이하의 소아·청소년으로 선정하였는데, 소아는 稚陰稚陽의 몸이기 때문에 성인에 비해 체액 소비 등이 더욱 쉽게 나타나여 扶正固本하는 것이 중

요하다⁴⁶⁾. 그리고 易虛易實하여 전변 속도 및 치유속도가 빨라 병기와 병정이 성인에 비해 깊지 않아 한약 치료가 비교적 용이 하다⁴²⁾. 한약 치료는 陰陽虛實寒熱補瀉의 八綱에 따른 근본치료와 환아의 특성과 본연의 체질에 따른 맞춤 치료를 할 수 있다. 게다가 항바이러스제 등의 기존 서양의학 치료법의 부작용이나 수두의 합병증 발생률을 줄일 수 있는 다른 돌파구가 될 수도 있다. 따라서 기존의 대증치료 외에 한약 치료의 효과에 대해 연구하고 적극적으로 임상에 활용해 볼 수 있다. 국내에서는 소아 수두에 한방 치료를 사용한 연구가 거의 없는 바, 본 연구는 중국에서 진행된 2000년도 이후의 무작위 대조군 임상연구 21편의 유효성과 안전성을 분석하여 국내에서도 소아 수두에 한약 내복 치료를 적극적으로 활용할 수 있는 객관적 근거를 마련하고자 하였다.

수두는 한의학적으로 밖으로는 風熱時邪에 感하고 안으로 濕濁이 鬱滯되어 生한다. 風熱時邪가 입과 코를 통해 들어와 초기에는 發熱, 嘔吐 하는 등의 肺衛의 전구증상을 보이고, 肺로부터 脾에 時邪가 이르러 肌肉에 발현하게 되면 먼저 紅斑이 형성된다. 그 후 脾生 濕으로 인해 濕熱이 鬱滯되어 丘疹이 출현하고 그 후 水疱가 형성된다. 만약 평소 몸이 허약하거나 평소 濕熱이 熾盛하다면 壯熱, 口渴, 심하면 神志模糊, 四肢抽搐 등의 증상이 나타난다. 痘疹은 稠密, 色暗不鮮하게 되고 혹 포진이 없어지더라도 壯熱이 지속되고 煩渴神疲 하게 된다. 따라서 수두는 風熱挾濕, 濕熱熾盛으로 변증하며 각각 銀翹散加減, 加味消毒飲 合 清胃解毒湯加減 등을 처방을 사용한다⁴²⁾.

그리고 20편의 연구에서 처방을 구성하는 한약재를 기재 하였는데, 그 중 8편^{18,20,24,26,27,29,31,32)}만 사용한 한약재의 용량까지 보고했다. 처방에 다용된 상위 10가지의 한약재를 분석해 보면 金銀花, 連翹, 板藍根, 黃芩은 清熱解毒, 散結消腫효능이 있어 VZV에 대항력

을 가지고 있고 牛蒡子, 蟬蛻, 葛根은 疏散風熱효능이 있어 부종과 발진을 가라앉히고 해독하고, 赤芍藥은 涼血解毒, 荊芥는 解表散風, 甘草는 調和諸藥 하는 효능이 있다^{20,27,31)} (Table 3).

본 연구에서 가장 많이 활용된 銀翹解毒湯²⁵⁻²⁷⁾, 銀花解毒口服液^{21,28)}, 清解透表湯^{20,31)}의 처방구성을 분석해 보면 공통적으로 사용되는 약재로는 金銀花가 있고, 다용되는 약재는 連翹가 5회, 菊花, 赤芍藥, 牛蒡子, 甘草가 3회, 葛根, 蘆根, 木通, 蟬蛻, 僵蠶, 黃連, 梔子, 牡丹皮가 2회 활용되었다. 처방에서 다용된 약물들은 대부분 消風清熱, 解毒祛濕, 清熱涼血⁴²⁾의 효능을 지니고 광범위한 항균 효과, 항염증 효과, 해열효과를 나타낼 뿐만 아니라 백혈구의 식균 작용을 촉진하여 질병의 회복에 도움이 된다⁴⁷⁾. 처방구성의 분석을 통해 銀翹解毒湯²⁵⁻²⁷⁾와 清解透表湯^{20,31)}는 疏散散熱뿐만 아니라 清熱化濕解毒 효능이 있어 체내 VZV 침입 후 초기~후기까지 風熱挾濕熱, 表裏俱熱한 상황에 광범위하게 사용될 수 처방이고, 銀花解毒口服液^{21,28)}은 濕熱熾盛하여 발진이 농포 까지 이르고 소양감이 극심할 때 복약하는 약으로 유추할 수 있다. 이처럼 초기에 VZV를 타겟으로 解表 시키는 처방을 사용하고, 열과 포진 증상이 극심하게 진행되면 清熱 시키는 처방을 사용하고, 회복기에는 補氣補陰하는 처방을 사용할 수 있을 것이다 (Table 2).

평가 지표는 20편의 연구에서 총유효율을 사용하였다. 총유효율 3단계의 경우 治癒 (痊癒), 有效 (好轉), 無效 (未癒)로 구분하여 (痊癒+有效例數)/총인수 × 100%로 나타낸다. 새로운 발진이 나타나지 않고 건조한 발진과 딱지가 생기고 전신 증상이 사라진 것을 治癒 (痊癒), 때때로 새로운 발진이 생기나 전신 증상이 감소된 것을 有效 (好轉), 새로운 발진이 이전보다 지속적 또는 악화 되어 물집 색이 흐려지고 파열 후 고름이 나오거나, 열 등 신체적 증상이 심하거나 합병증이 있는 것을 無效 (未癒)로 구분하였다. 총유효율이 4단계의 경우 治癒 (痊癒), 顯效, 有效, 無效로 구분하여 (治癒+顯效+有效例數)/총인수 × 100%로 나타낸다. 환자의 발진 및 다른 임상 증상이 완전히 사라진 것을 治癒 (痊癒), 환자의 피부 발진이 기본적으로 가라앉고 체온이 정상 범위로 떨어진 것을 顯效, 새로운 발진이 없고 체온이 정상 범위 내에 있는 것을 有效, 환자의 발진이 진정되지 않고 새로운 발진, 체온이 정상 범위보다 높은 경우 無效로 구분하였다.

Wang²²⁾의 연구를 제외한 20편의 연구 중 한약 단

독치료를 사용한 10편의 경우 p value 가 0.05 이상인 논문이 1편²⁵⁾, 0.05 미만인 논문이 6편^{14,16,20,23,24,29)}, 0.01 미만인 논문이 3편^{15,17,33)}으로 90%가 대조군 대비 유효성 (p<0.05)을 보였고, 30%가 탁월한 결과 (p<0.01)를 보고했다. 그리고 대조군과 동일한 중재에 한약을 병용한 8편의 연구 중 p value 가 0.05 이상인 논문이 1편²⁷⁾, 0.05 미만인 논문이 5편^{21,30-32,34)}, 0.01 미만인 논문이 2편^{19,26)} 이었고, 한약과 5% Ruginite lotion을 사용한 1편¹⁸⁾의 p value는 0.01 미만이었으며, 한약과 Calamine lotion을 사용한 1편²⁸⁾의 p value는 0.05 미만이었다. 위의 결과를 합치면 한약과 서양의학 병용치료의 경우 90%가 대조군 대비 유효성 (p<0.05)을 보였고, 20%가 탁월한 결과 (p<0.01)를 보고했다. 따라서 본 연구에 수집된 논문을 분석한 결과 한약 단독치료군과 서양의학 병용치료군간의 팔목할만한 차이는 찾지 못했고, 오히려 한약 단독 투여군의 p value 0.01 미만의 비율이 병용치료군 보다 10% 더 높았다.

2편^{25,27)}의 논문이 총유효율의 p value가 0.05 이상으로 통계적으로 유의하지 않았는데, 두 논문 모두 銀翹解毒湯 내복, 외용 치료를 치료군 중재에 포함시켰다는 공통점이 있다. 먼저 Zhao²⁵⁾의 연구에서는 銀翹解毒湯을 내복, 외용으로 단독치료 하였고 대조군과 비교하여 총유효율, 소양증 회복시간, 딱지 생성시간에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 해열시간은 p value가 0.01 미만으로 대조군보다 치료군에서 상당히 짧았다. 따라서 銀翹解毒湯 내복, 외용 치료는 해열 시간을 단축시켜 소아가 겪는 탈수, 기력저하 등의 불편감을 완화 시켰다. 뿐만 아니라 오한과 두통, 오심·구토와 식욕저하의 부작용이 전체 대조군수의 20.6%에서 발생한 반면 실험군에서는 명백한 부작용이 보고되지 않아 p value가 0.01 미만의 뚜렷한 안전성을 확인할 수 있었다. Ren 등²⁷⁾의 연구에서는 대조군과 동일한 서양의학 치료에 銀翹解毒湯을 내복, 외용 치료를 추가하여 병용치료하였다. 치료군이 대조군보다 총유효율이 유효하게 높지 않았고, 혈청 Interlukin-18의 수준이 3, 5일 차는 유의하게 감소 되었으나 7일 차에서는 수치가 통계학적으로 유의하게 차이 나지 않았다. 이는 수두 증상의 지속 기간이 5~7일로 자연 관해 시간에 따른 결과라고 생각한다. 따라서 향후 銀翹解毒湯의 수두에 대한 유효성과 안전성 평가한 수준 높은 RCT가 진행되어야 한다고 생각한다.

이상 반응에 대해 안정성 평가가 이루어진 13편의 연구 중 개별 이상 반응의 빈도는 피부 소양감, 이차

피부 감염, 폐렴, 기침과 인후통, 식욕저하, 오심과 구토, 백혈구증가증, 오한, 두통, 뇌염, 신장염, 심근염, 이차성 혈소판 감소증, 길랑바레 증후군 순이었다. 안전성에 대한 평가가 이루어지지 않은 8편^{14,18,19,22,24,29,31,32}의 연구를 고려하면 21편 중 47.6%에 해당하는 10편이 대조군에 비해 실험군의 합병증 및 부작용의 빈도가 낮다고 보고 하였고, 38.1%에 해당하는 8편이 p value가 0.05 미만으로 통계적으로 유의한 안전성을 입증한 셈이다. 따라서 임상적으로 소아 수두에 한약 내복 치료를 활용하기 위해서는 안전성에 관한 추가 연구가 진행되어야 할 것 이다.

본 논문은 크고 작은 한계점들을 가지고 있다. 첫째로 21편의 논문을 수집할 때 설정한 국가 및 데이터베이스가 중국 CNKI로 단일하고, 둘째로 18편의 연구가 무작위 배정순서가 은폐되어 있어 선택 비뚤림이 높고, 셋째로 수집된 연구 중 double blind 처리에 대한 언급이 없어 실행 비뚤림 및 결과확인 비뚤림이 높고, 넷째로 모든 연구에서 프로토콜에 대한 언급이 없으므로 보고 비뚤림도 높고, 다섯째로 8편의 연구만 수두의 이차 합병증의 발생률과 부작용에 통계적으로 유의한 안정성을 입증하였고, 여섯째로 치료군 중재로 사용된 한약들의 구성이 모두 달라 치료의 표본으로 삼기에 이질성이 크다. 이처럼 포함된 연구들의 질이 낮아 결과는 주의 깊게 해석되어야 한다.

향후 선택 비뚤림을 제거하기 위해 치료군과 대조군 배정 시 연령, 성별, 실험대상자 수, 건강 상태 등이 동일한 상황에서 난수표 등을 활용한 무작위를 하거나 실행 비뚤림을 제거하기 위해 과립제나 캡슐제를 활용한 double blind trial 연구를 고려해 볼 수도 있다. 그리고 논문 계획 시 먼저 프로토콜을 설립하여 사전에 결과변수의 정의 및 분석을 계획해서 보고 비뚤림도 낮추어 볼 수 있다.

이러한 제한점에도 불구하고 한약 치료는 총 유효율, 치료율, 해열시간 등 유효한 임상 증상 소실시간 단축에 의미 있는 효과를 보여준다. 또한 한약 내복 치료는 소아들에게 쉽고 빠르게 적용할 수 있는 1차 선택 지이자 환자의 개별 특성과 변증에 따라 처방 및 가감을 변화할 수 있는 장점이 있다. 국내에서 수두의 한약 치료에 관한 연구가 매우 드문 실정에서, 향후 질 높은 무작위 대조군 연구와 체계적 문헌 고찰 연구가 필요하다고 생각된다. 본 연구가 앞으로 시행될 국내 수두 관련 연구에 도움이 될 수 있을 것이다.

V. Conclusion

본 연구는 중국 학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 활용하여, 소아 수두에 대한 한약 내복 치료의 효과를 평가한 2000년대 이후의 무작위배정 대조군 연구 (Randomized Controlled Trial, RCT) 21편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구대상의 연령은 최소 3일부터 최대 15.6세까지로 다양했다.
2. 선정된 21편의 논문의 실험군 중 탕약을 내복, 외용한 논문이 4편이고, 나머지 17편은 내복 한약만 사용하였다. 한약 단일중재가 11편, 한약과 대조군과 동일한 중재를 사용한 병용치료가 8편, 한약과 대조군 치료 중 일부가 동일한 중재를 사용한 병용치료가 2편이었다. 대조군에서 사용된 서양의학 중재는 주로 Acyclovir, Ribavirin 등 이었다.
3. 각 연구에서 다용된 한약은 銀翹解毒湯 3편, 銀花解毒口服液 2편, 清解透表湯 2편으로 각 처방의 약재 구성이나 용량은 달랐다. 이외 사용된 한약은 논문별로 상이했다.
4. 처방의 구성 약재가 밝혀진 20편의 연구에서 다빈도 약재는 連翹가 15회로 가장 많이 사용되었으며, 金銀花가 14회, 甘草이 11회, 黃芩이 9회 사용되었다. 그 밖에 赤芍藥, 蟬蛻가 8회, 板藍根, 牛蒡子, 荊芥, 葛根이 7회, 梔子, 柴胡, 大黃, 黃連이 6회, 薏苡仁, 蘆根이 5회 순으로 사용되었다.
5. 평가방법은 TER이 20회로 가장 많이 사용되었으며, 그다음으로 해열 시간 12회, 딱지 생성시간 8회, 소양증 회복에 걸린 시간 6회, 치료율 6회, 피부발진이 사라지는 시간 5회, 입원 기간 3회, 포진 치료에 걸린 시간 3회, 혈청 Interlukin-18 1회 순으로 사용되었다.
6. 한약 단독 치료군과 서양의학 병용 치료군간의 TER의 유의성은 모두 90%로 차이가 없었다.
7. 모든 연구가 한 개 이상의 평가지표에서 유의한 치료 효과를 보였다. TER, 임상 증상 소실시간에서 유의하지 않은 결과를 얻은 2편의 연구는 銀翹解毒湯 내복, 외복 치료를 치료군 중재에 포함시켰다는 공통점이 있다.
8. 13편의 연구에서 안정성 평가가 이루어졌고, 그

중 8편이 대조군에 비해 실험군의 합병증 및 부작용의 발생률이 통계적으로 유의하게 낮았다.

9. 비둘림 위험에 대한 평가 결과 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 결과 평가에 대한 눈가림, 선택적 결과 보고 항목의 경우 대부분의 연구에서 언급된 정보가 없어서 ‘불확실’로 평가되었다. 그리고 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림 항목의 경우 모든 연구에서 비둘림 위험이 ‘높게’ 평가되었는데, 이에 대한 정보의 추가와 보완이 필요하고 생각된다.

VI. Reference

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 1996;45(11):1-36.
- Kim JK, Lee HJ, Kim DH, Yoon MS. Original Article: Comparison of Tzanck test and polymerase chain reaction in the diagnosis of herpes simplex virus and varicella zoster virus infections. Korean J Dermatol. 2011;49(5): 422-7.
- Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R, Wellish MC, Forghani B, Schiller A, Safdieh JE, Kamenkovich E, Ostrow LW, Levy M, Greenberg B, Russman AN, Katzan I, Gardner CJ, Häusler M, Nau R, Saraya T, Wada H, Goto H, Martino MD, Ueno M, Brown WD, Terborg C, Gilden DH. The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF, imaging, and virologic features. Neurology. 2008;70(11):853-60.
- OH SH. Update in varicella vaccination. Korean J Pediatr. 2006;49(3):229-34
- Finger R, Hughes JP, Meade BJ, Pelletier AR, Palmer CT. Age-specific incidence of chickenpox. Public Health Rep. 1994;109(6):750.
- Kim SH, Kim JH, Oh JH, Hur JK, Kang JH, Koh DK. Post-exposure prophylaxis of varicella in family contact by oral acyclovir. Pediatr Infect Vaccine. 2002; 9(1):61-6.
- Jung EK. Guidelines for managing infectious diseases for immunizations 2018. Cheongju: Center for Disease Control. 2018:89-95.
- Song XY. Efficacy of ambroxol hydrochloride in the treatment of neonatal infectious pneumonia. Chin Med Guide. 2013;3(11):659-60.
- Feder HM Jr., Goyal RK, Krause PJ. Acyclovir-induced neutropenia in an infant with herpes simplex encephalitis : case report. Clin Infect Dis. 1995;20(6):1557-9.
- Kimberlin D, Powell D, Gruber W, Diaz P, Arvin A, Kumar M, Jacobs R, Dyke RD, Burchett S, Soong SJ, Lakeman A, Whitley R. Administration of oral acyclovir suppressive therapy after neonatal herpes simplex virus disease limited to the skin, eyes and mouth : results of a phase I/II trial. Pediatr Infect Dis J. 1996;15(3):247-54.
- Korean Institute of Oriental Medicine. Chickenpox [Internet]. patent office; 2007. Available from: <https://doi.org/10.20929/KTKP.DIS.0000111544>
- Go NG, Choi HM, Lee YH, Jung JH, Ha JH. A clinical report on chicken pox scars treatment with Sae-ssack Therapy. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2017;30(2):146-54.
- Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Suh HS, Shin CM. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. 1st ed. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011:65-92.
- Yu T. Clinical observation of 88 cases of varicella in newborns. Jilin Med. 2014; 35(31):7021-22.
- Tian LX, Wang JY. Observation on the curative effect of 50 cases of pediatric varicella treated with Qudou decoction by internal and external wash. J Hunan Normal Univ. 2008;5(2):62-3.
- Lee LQ, Wang JY, Chen HY. Observation of the curative effect of Tanshinone on children with chicken pox. Capital Med. 2005;12(16):42-3.
- Tian FX, Ren MC. Treatment of 64 cases of varicella in children with acne pimples combined with western medicine. Chin Community Doc. 2007;4(4):64.
- Zhao P, Chen YP. Lamei Jiedu decoction in the treatment of 62 cases of varicella in children with severe heat syndrome. Jiangsu J Tradit Chin Med. 2003;24(3):27-8.
- Tian ZX, Yi WF. Clinical observation on pediatric chick-

- enpox treated by pediatric Soy Chingqingre granules and acyclovir. *Chin Foreign Med Res.* 2015;13(18):125-7.
20. Zhang JP. Analysis of clinical efficacy and safety of acyclovir combined with Qingjietoubiao decoction in treating children with chickenpox. *J Clin Ration Drug Use.* 2014;7(12):135-6.
 21. Wang LY. The clinical efficacy of valacyclovir hydrochloride granules combined with Shuanghuanglian oral liquid in treating 86 cases of chickenpox in children. *Chin J Clin New Med.* 2018;11(3):276-9.
 22. Wang JY. The method and curative effect of treating and curing chickenpox with WujianHuichun Pills. *Chin J Healthcare Med.* 2015;17(3):233.
 27. Ren YM, Yao ZF. Study on the curative effect and side effects of YinqiaoJiedu decoction on children with chickenpox. *Chin Med Mater.* 2016;39(4):908-10.
 28. Luo Q. Observation of curative effect of Yinhuajiedu oral liquid on chickenpox. *Clin Res Chin Med.* 2013;5(18):74-6.
 29. Zhao HL, Liu JL. Self-made QingreJieduShubiao decoction for the treatment of 36 cases of children with chickenpox. *Mod J Integr Tradit Chin West Med.* 2006;15(16):2253
 30. Wu LY, Jiang SW, Wang YQ. Observation on the therapeutic effect of integrated traditional Chinese and western medicine on chickenpox. *J Pract Tradit Chin Med.* 2019;35(1):73-4.
 31. Shi CL, Zhu GJ. Clinical observation on 26 cases of chickenpox treated with integrated Chinese and western medicine. *Herald Tradit Chin Med.* 2013;19(8):29-31.
 32. Yuan SP, Dai JQ. Observation of curative effect of 30 cases of chickenpox treated by integrated traditional Chinese and western medicine. *Pediatr Tradit Chin Med.* 2007;3(6):25.
 33. Lin GS, Lin GY, Cai JW, Xie YX. Observation on the curative effect of Qingpo decoction on 45 cases of infantile chickenpox. *Mod Chin Doc.* 2009;47(34):134-135+143.
 34. Xie ZM. Kanggan granules for treating 40 cases of varicella in children. *West Chin J Pharm.* 2008;23(4):504.
 35. State Administration of Traditional Chinese Medicine
 23. Zhu J, Yang QP, Yu DH, Wang DY. Clinical observation on treatment of 43 cases of chickenpox with Yinqiao Ganlu Decoction. *Pediatr Tradit Chin Med.* 2009;5(3):31-3.
 24. Lin DW, Zhou L. Clinical observation on the treatment of varicella in children with addition and subtraction of Yinqiao powder. *New J Tradit Chin Med.* 2015;47(4):183-4.
 25. Zhao R. Clinical observation of YinqiaoJiedu decoction in treating pediatric varicella. *J Pediatr Pharm.* 2007;13(6):46-7.
 26. Luo XX. Efficacy and adverse reaction analysis of YinqiaoJiedu decoction on children with chickenpox. *Everyone Health,* 2020;27(4):98.
- of the People's Republic of China. Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine. Nanjing: Nanjing University Press. 1994:83.
36. Wang SC, He LL, Sun LP. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of pediatrics in traditional Chinese medicine on chickenpox (revision). *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2016;12(1):1-6.
 37. Hu YM. *Zhu Futang Practical Pediatrics.* 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002:746-9
 38. Cheng CF, He YH. *Practical handbook of disease diagnosis and treatment.* Hunan Science and Technology Press. 2006:539 - 40.
 39. Davies HD, McGeer A, Schwartz B, Green K, Cann D, Simor AE, Low DE. Invasive group A streptococcal infections in Ontario. *N Engl J Med.* 1996;335(8):547-54.
 40. Choi EH. Varicella vaccine. *Hanyang Med Rev.* 2008;28(3):30-6.
 41. AH Ross, E Lenchner, G Reitman. Modification of chickenpox in family contacts by administration of gamma globulin. *N Engl J Med.* 1962;267(8):369-76.
 42. 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 (sang).* Seoul: Eui Sung Dang Publishing Co. 2015:30-33, 264-260.
 43. Alvarez D, Dieterich DT, Brau N, Moorehead L, Ball L, Sulkowski MS. Zidovudine use but not weight-based

- ribavirin dosing impacts anaemia during HCV treatment in HIV-infected persons. *J Viral Hepat.* 2006;13(10):683-9.
44. Bani-Sadr F, Carrat F, Pol S, Hor R, Rosenthal E, Goujard C, Morand P, Lunel-Fabiani F, Salmon-Ceron D, Piroth L, Pialoux G, Bentata M, Cacoub P, Perronne C. Risk factors for symptomatic mitochondrial toxicity in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients during interferon plus ribavirin-based therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;40(1):47 - 52.
45. Zuo WL, Wang P. Comparison of four inspection methods for fallopian tube patency. *Chin J Obstet Gynecol.* 1996;31(1):29-31.
46. Wang JH. Chinese medicine treatment of chickenpox. *Tianjin Pharm.* 2006;18(4):74-5.
47. Gao XM. Traditional Chinese medicine. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine. 2006:110-32.