

소아 편도염의 한약 치료에 대한 최신 임상 연구 동향 - 중국 RCT 연구를 중심으로 -

박용석 · 김재현 · 이지홍 · 장규태*

강동경희대학교병원 한방소아과

Abstract

Review of Recent Clinical Studies of Herbal Medicine Treatment for Pediatric Tonsillitis - Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

Park Yong Seok · Kim Jae Hyun · Lee Jihong · Chang Gyu Tae*

Department of Pediatrics of Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

Objectives

The purpose of this study is to investigate recent clinical studies on the effect of herbal medicine for pediatric tonsillitis in China, and to seek better methods to treat and study for pediatric tonsillitis in Republic of Korea.

Methods

We searched clinical studies from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) by search formula (SU='扁桃體炎'+ '扁桃腺炎'+ '乳蛾'+ '喉蛾'+ '蚕蛾'+ '石蛾'+ '珠蛾'+ '肉蛾'+ '乳蛾風'+ '爛乳風'+ 'tonsillitis') and (SU='中藥'+ '中醫藥'+ '本草'+ '湯'+ '丸'+ '散'+ '方'+ '顆粒'+ '膠囊'+ '自擬'+ 'herb'+ 'herbal'+ 'decoction'+ 'remedy'+ 'Chinese medicine'+ 'Korean medicine'+ 'kampo'+ 'formula'+ 'herbal drug'+ 'Chinese drug'+ 'plant'+ 'Chinese prescription'+ 'traditional medicine'+ 'Medicine, East Asian Traditional'+ 'Herbal Medicine') in professional search from January 2016 to August 2020. We analyzed the literature focusing on the treatment methods and results.

Results

Among 1464 searched studies, 35 randomized controlled trials were selected and analyzed. In most studies, the effectiveness of oral administration of herbal medicine on pediatric tonsillitis was significant. Most commonly used herbs were *Fructus Forsythiae* (連翹), *Radix Glycyrrhizae* (甘草), *Radix Scutellariae* (黃芩), *Herba Menthae* (薄荷), *Fructus Arctii* (牛蒡子), *Radix Scrophulariae* (玄參), *Radix Platycodi* (桔梗), *Flos Lonicerae* (金銀花), *Radix Isatidis* (板藍根), *Radix Bupleuri* (柴胡), *Fructus Gardeniae* (梔子), *Rhizoma Belamcandae* (射干), *Radix et Rhizoma Rhei* (大黃), *Gypsum Fibrosum* (石膏).

Conclusions

By analyzing the improvement of indicators such as total effective rate, cured rate, symptom disappearance time and symptom score, we found that herbal medicine treatment can help improve pediatric tonsillitis. However, additional studies are needed to solidify these findings.

Key words: Tonsillitis, Herbal medicine, Children, Review, Randomized controlled study

Received: October 22, 2020 • Revised: November 19, 2020 • Accepted: November 24, 2020

*Corresponding Author: Chang Gyu Tae

Department of Pediatrics of Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gang-dong, 892 Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul 05278, Republic of Korea

Tel: +82-2-440-7126 / Fax: +82-2-440-7143

E-mail: gtchang@khu.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

편도염은 주로 구개편도의 감염으로 인해 발생하며, 고열, 두통, 인후통, 연하장애, 전신 무력감 등의 증상을 보이는 질환이다¹⁾. 한의학에서는 乳蛾에 해당하는데, 이는 《儒門事親》에서 「熱氣上行結薄於喉之兩傍近外腫作, 以其形似是謂乳蛾」라 하여 처음 언급한 이후로 石蛾, 珠蛾, 肉蛾 등의 다양한 異名으로 표현되었다²⁾.

편도염은 소아나 청·장년층에서 흔히 발생하는 대표적인 호흡기 감염 질환 중 하나인데³⁾, 가장 흔한 균주는 A군 β-용혈성 연쇄상구균이며⁴⁾, 이외에도 포도상구균, 폐렴구균 등이 원인이 된다. 또한 인플루엔자바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 단순포진 바이러스와 같은 바이러스도 원인이 될 수 있다⁵⁾. 보통 학동기 전에는 바이러스에 의한 편도염이 흔하며, 학동기에는 세균에 의한 편도염이 흔하다⁶⁾.

건강보험공단에서 제공하는 진료데이터 정보를 활용해 2019년의 '편도염 (J03, J35, J36)' 진료현황을 분석한 결과, 연간 총 6,494,550명이 편도염으로 양방진료를 받았으며, 이 중 20세 미만의 소아 환자는 2,172,908명으로 33%를 차지했다. 특히 급성 편도염의 경우 양방 외래진료 기준 소아 다빈도 상병 5위를 차지하여, 소아에서 흔한 질환임을 알 수 있었다. 반면, 2019년 기준 3,886명만이 편도염으로 한방진료를 받았으며, 이는 2015년의 7,729명에 비해서도 크게 감소한 수치이다. 소아의 경우 1,998명으로 편도염으로 한방진료를 받은 환자의 51%를 차지했다⁷⁾.

편도염의 한방치료에 관련된 국내의 선행 임상 연구로는 玄黃解毒湯으로 급성편도염을 치료한 김 등⁸⁾의 증례보고, 급성편도염에 의해 촉발된 다형홍반환자를 약물과 침, 증기흡입 등으로 치료한 안 등⁹⁾의 증례보고 등이 있으나 소아환자를 대상으로 한 연구는 아니었다. 또한 급성 편도염을 앓고 있는 소아 환자 61명을 대상으로 자락요법과 고백반 도포 치료를 적용한 임상연구¹⁰⁾도 있으나, 대조군 연구는 아니었다.

선행 문헌고찰로는 소아 편도염에 대한 심 등⁹⁾과 이 등¹²⁾의 동서 의학적 고찰연구, 이 등¹¹⁾의 서지학적 고찰 연구 등이 있었으나 한약 치료에 초점을 맞춘 연구는 없었다. 상대적으로 중국에서는 소아 편도염의 한약 치료에 대해 무작위 대조군 연구가 활발히 진행되고 있으므로 중국의 최신 연구동향을 분석하여, 소아

의 편도염 및 다른 호흡기 감염 질환에도 한방치료를 적극적으로 활용할 수 있는 기틀을 만들고자 한다.

II. Materials & Methods

1. 문헌검색

검색원으로는 중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 이용하였다. 전문검색에서 검색식을 (SU='扁桃體炎'+ '扁桃炎'+ '扁桃腺炎'+ '乳蛾'+ '喉蛾'+ '蚤蛾'+ '石蛾'+ '珠蛾'+ '肉蛾'+ '乳蛾風'+ '爛乳風'+ 'tonsillitis') and (SU='中藥'+ '中藥方'+ '本草'+ '湯'+ '丸'+ '散'+ '方'+ '顆粒'+ '膠囊'+ '自擬'+ 'herb'+ 'herbal'+ 'decoction'+ 'remedy'+ 'Chinese medicine'+ 'Korean medicine'+ 'kampo'+ 'formula'+ 'herbal drug'+ 'Chinese drug'+ 'plant'+ 'Chinese prescription'+ 'traditional medicine'+ 'Medicine, East Asian Traditional'+ 'Herbal Medicine')로 설정하였으며, 최신 연구동향을 파악하기 위해 2016년 1월부터 검색일 이전까지 출판된 연구를 대상으로 포함하였다. 최종 검색일은 2020년 8월 5일이었다.

2. 문헌 선정 및 배제 기준

문헌 선정 기준으로는 (1) 무작위 대조군 연구 (2) 20세 미만의 소아를 대상으로 한 연구 (3) 치료군에 경구복용 한약치료가 포함된 연구 (4) 대조군에 경구복용 혹은 주사용 양약치료가 포함된 연구로 한정하였다. 배제 기준으로는 (1) 한약 이외에 鍼, 灸, 貼敷, 推拿 등의 다른 한의학적 치료를 병행한 연구 (2) 경구용 한약을 사용하지 않고 외용제나 관장 등의 다른 방식으로 한약을 사용한 연구 (3) 사용한 한약의 구성약재를 명시하지 않은 연구 (4) 대조군에 한약치료가 들어간 연구로 설정하였다. 그 외 다른 조건은 치료군과 대조군이 동일하게 설계된 연구만 포함하였다.

3. 자료수집 및 추출항목

선정된 문헌은 최신 출판연도 순으로 자료를 수집하였다. 각 문헌별 연구 대상의 인구통계학적 정보, 유병기간, 치료방법, 치료기간, 평가 지표 및 안전성 평가에 관한 정보를 추출하였다. 한약 치료에 사용된 한약 처방의 구성은 도표로 제시하였으며, 그 중 빈용된 본초를 별도로 제시하였다.

III. Results

1. 검색결과

검색 결과 총 1,464편의 문헌이 검색되었으며, 그 중 14편의 중복 문헌이 제외되었고, 제목과 초록을 검토하여 1,327편의 문헌이 제외되었다. 최종적으로 123편의 문헌에 대해 전문 검토를 시행한 결과 88편의 문헌이 제외되어 최종적으로 35편의 문헌이 본 연구의 분석대상으로 선정되었다 (Fig 1).

2. 연도별 분포

2020년에 9편¹³⁻²¹⁾, 2019년에 4편²²⁻²⁵⁾, 2018년에 7편²⁶⁻³²⁾, 2017년에 8편³³⁻⁴⁰⁾, 2016년에 7편⁴¹⁻⁴⁷⁾의 연구가 포함되었다.

3. 연구 설계

선정된 연구는 모두 치료군과 대조군의 두 가지 군으로만 이루어져 있었는데, 대조군으로 사용된 양방 치료는 모두 경구용 혹은 주사용 항생제 치료를 포함하고 있었다. 증제에 따라 나누면, 한약 치료군과 항생

제 치료군을 비교한 연구가 9편^{15,23,26,28,35,38,42-44)}, 한약 치료 및 항생제 치료 병용군과 항생제 치료군을 비교한 연구가 24편^{13,14,16,18-22,24,25,27,29-31,33,34,36,37,39-41,45-47)}, 한약 치료군과 항생제 및 해열제 치료군을 비교한 연구가 1편¹⁷⁾, 한약 치료군과 항생제 및 스테로이드 (텍사메타손) 및 네블라이저 치료군을 비교한 연구가 1편³²⁾ 있었다. 다른 조건은 치료군과 대조군이 동일하게 설계되었다. 대조군으로 쓰인 항생제 치료 중에 가장 많이 사용된 것은 페니실린계 항생제인 아목시실린/클라불란산으로 8편^{14,20,23,27,31,38,39,45)}에서 사용되었다. 항생제의 종류를 명시하지 않은 연구도 2편^{17,21)} 있었다.

4. 연구의 특성

연구 대상자 수는 최소 57명³⁰⁾에서 최대 300명⁴⁰⁾이었으며, 연구 대상자의 나이는 최소 7개월⁴³⁾에서 최대 14년^{39,42,47)}으로 다양하였다. 편도염의 종류를 구별하면, 급성편도염이 32편으로 대부분을 차지했으며, 재발성 급성 편도염이 2편^{27,32)}, 병기를 표기하지 않은 연구도 1편⁴¹⁾ 있었다. 변증에 따라서 연구 대상자를 모집한 연구는 총 8편^{16,20,21,26,28,31,38,42)}이었으며 肺胃熱盛證이 4편^{16,21,28,42)}으로 가장 많았으며, 風熱外侵證이 1편

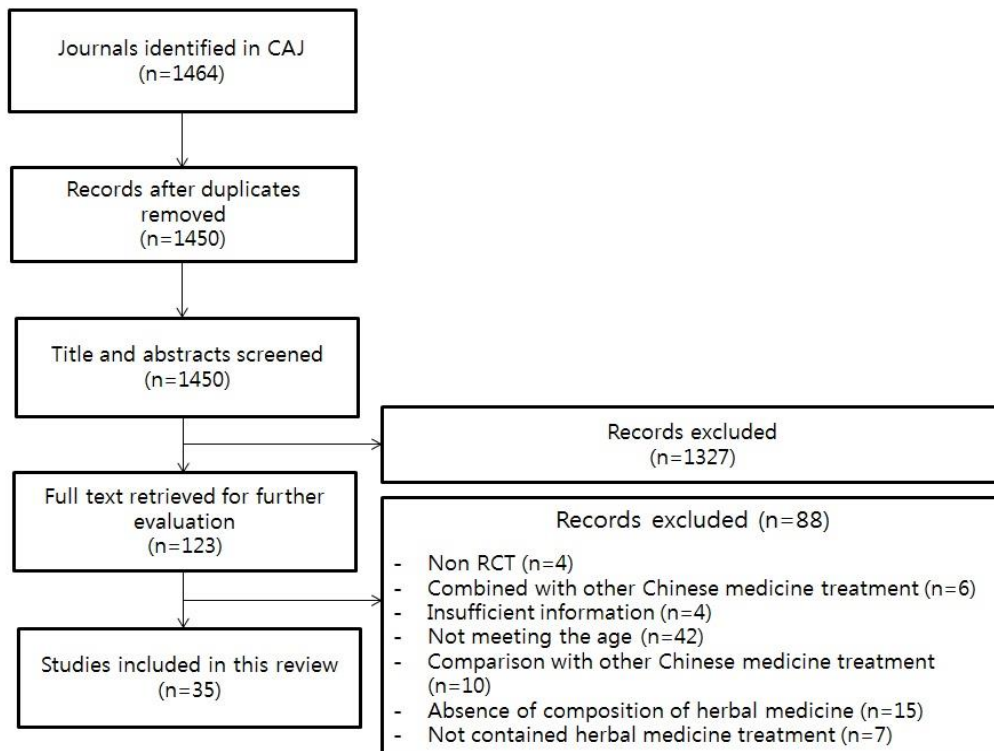


Fig 1. Flow chart of study selection process

²⁰, 外寒內熱證이 1편²⁶, 濕熱蘊毒證이 1편³¹, 胃火熾盛이 1편³⁸)이었다. 기관윤리심의위원회 (Institutional Review Board)의 승인을 기재한 연구는 10편^{14,16,17,19,22,23,31,32,36,40})이었으며 참여자들에게 연구 참여에 대한 동의서를 받았다고 기재한 연구는 23편^{13-6,18-20,22-6,28,29,31,32,36-41,44})이었다.

5. 진단기준

포함된 연구들이 모두 급성 혹은 재발성 급성 편도염을 대상으로 하였기 때문에, 진단기준을 명시한 연구들도 모두 급성 편도염에 대한 진단기준만을 다루었다.

소아 편도염의 서양의학적 진단기준을 명시한 연구는 총 25편으로, 그 중 13편에서 《諸福棠實用兒科學》⁴⁸의 진단기준을 활용하였다. 인후통, 연하곤란, 발열,咽部점막의 충혈, 편도선의 紅腫, 황백색 분비물, 오한,咳嗽, 무력감 등의 임상 증상과 백혈구 수치 10.0x10⁹ 이상, 호중구 비율 증가 등을 주요 진단기준으로 삼았는데, 연구마다 자체적인 기준으로 조금씩 변형하여 활용하였다. 그 다음으로는 《兒童急性扁桃體炎診療臨床實踐指南》⁴⁹의 진단기준을 활용한 연구가 4편, 《耳鼻咽喉頭頸外科學》⁵⁰의 진단기준을 활용한 연구가 4편, 《實用內科學》⁵¹, 《實用耳鼻咽喉頭頸外科學》⁵², 《耳鼻咽喉科學》⁵³, 《小兒耳鼻咽喉科》⁵⁴, 《耳鼻咽喉頭頸部感染性疾病》⁵⁵의 진단기준을 활용한 연구가 각 1편씩 있었다. 1편⁴³의 연구에서는 두 가지의 서양의학적 진단기준을 활용하였다.

중의학적 진단기준을 명시한 연구는 총 19편으로, 그 중 《中醫病證診斷療效標準》⁵⁶의 진단기준을 활용한 연구가 7편, 《中醫兒科學》⁵⁷의 진단기준을 활용한 연구가 6편으로 가장 많았다. 각각의 진단기준을 살펴보면, 《中醫病證診斷療效標準》⁵⁶에서는 (1) 主症(咽痛, 喉核紅腫)을 모두 만족할 경우, (2) 次症(咽赤, 發熱, 舌質紅, 苔薄黃, 脈浮數) 중 2가지 이상을 만족할 경우 진단할 수 있다고 하였다. 《中醫兒科學》⁵⁷의 경우 급성 화농성 편도염에 한정된 기준이었으며, (1) 壯熱不退 (2) 喉核色赤腫大, 潰爛化膿 (3) 吞嚥困難, 煩躁不安, 口渴欲飲 (4) 大便乾燥, 小便黃少 (5) 舌質紅, 脈數, 指紋青紫 등을 기준으로 삼았는데 역시 변증에 따라, 혹은 연구자의 주관에 따라 조금씩 기준을 변형하여 활용하였다. 그 다음으로는 《中醫耳鼻咽喉科常見病證診療指南》⁵⁸의 진단기준을 활용한 연구가 4편, 《中醫耳鼻咽喉科學》⁵⁹의 진단기준을 활용한 연구가 3편, 《中藥新藥臨床研究指導原則》⁶⁰, 《

溫病學》⁶¹, 《中醫兒科常見病診療指南》⁶²의 진단기준을 활용한 연구가 각 1편씩이었다. 3개의 진단기준을 활용한 연구는 1편¹⁹, 2개의 진단기준을 활용한 연구는 2편^{28,31})이었다.

6. 치료기간 및 치료내용

편도염의 한약 치료기간은, 치료기간을 명시하지 않은 2편^{35,41}의 연구를 제외하고, 3일^{14,25,38,47}~10일²¹)까지 다양하였다. 그 중 치료기간이 7일인 경우가 14편^{15-18,23,24,27,28,30,33,37,42,44,46})으로 가장 많았다. 추적관찰의 경우 1편³²의 연구에서만 시행하였으며, 치료 종료 후 1년 시점에서 편도염의 재발 횟수를 비교하였다.

사용된 한약의 제형은 湯劑를 사용한 연구가 27편^{13,15-23,26,28,29,31-35,37,39,41-47})으로 가장 많았으며, 과립제를 사용한 연구가 4편^{14,24,38,40}, 캡슐제를 사용한 연구가 3편^{25,27,36}, 散劑를 沖泡 방식으로 사용한 연구가 1편³⁰)이었다.

각 연구에서 활용된 처방들 중 2회 이상 사용된 처방들을 분석했을 때, 涼膈散, 牛蒡甘桔湯이 각 3회씩 활용되었으며, 小兒豉翹清熱顆粒, 柴葛解肌湯, 疏風解毒膠囊이 2회씩 활용되었다 (Table 3).

각 연구에서 활용된 처방의 구성약재 중 5회 이상 사용된 약재를 분석했을 때 連翹가 26회로 가장 많이 사용되었으며, 그 다음으로 甘草가 25회, 黃芩이 20회, 薄荷가 16회, 牛蒡子, 玄蔘이 각 15회, 桔梗이 14회, 金銀花, 板藍根, 柴胡가 각 13회, 梔子가 12회, 射干이 11회, 大黃, 石膏가 각 10회, 蘆根, 蒲公英이 각 8회, 白僵蠶, 山豆根, 蟬蛻가 각 7회, 荊芥, 赤芍藥이 각 6회, 淡竹葉, 知母가 각 5회씩 사용되었다 (Table 4).

7. 평가지표 및 평가 결과

모든 문헌에서 치료 후 환자의 체온 회복, 인두통 및 인두 충혈 소실, 농성 분비물 소실 등 임상 증상의 종합적인 회복상태를 관찰하여 治愈(痊癒), 顯效, 有效, 無效 등으로 분석하였다. 이를 바탕으로 계산한 총 유효율 (Total Effective Rate, TER) 혹은 치료율 (Cured Rate, CR)을 평가지표로 활용하였는데, 《中醫病證診斷療效標準》⁵⁶와 《中藥新藥臨床研究指導原則》⁶⁰의 유효율 평가기준을 활용했다고 명시한 연구가 대부분이었다. 유효율 평가기준 중 치료율만 평가한 연구가 2편^{26,37}, 총 유효율과 치료율을 함께 평가한 연구가 2편^{31,39}) 있었으며, 나머지는 모두 총 유효율만 분석한

연구였다.

유효율 평가에서 모든 문헌이 p value 0.05미만을 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 설정했다. 1편³⁸⁾의 연구에서는 치료군의 총 유효율이 대조군보다 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았고, 1편³⁹⁾의 연구에서는 치료군의 치료율이 대조군에 비해 유의하게 높았으며, 치료군의 총 유효율이 대조군보다 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 다른 연구에서는 모두 치료군의 유효율이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다.

그 다음으로 많이 쓰인 평가지표는 증상 소실까지 소요시간이었으며, 35편의 연구 중 30편^{13,14,16-25,27-40,44-47)}의 연구에서 사용하였다. 발열, 인후통, 편도선의 충혈·종대, 농성 분비물 등의 증상이 소실될 때까지의 시간을 비교하였는데, 1편³⁹⁾의 연구를 제외한 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 효과가 있었다.

증상 점수를 활용한 연구^{13,20,26,28,38,39,42,46)}들도 있었다. 임상증상의 중요도에 따라 인후통, 편도선의 충혈·종대, 편도선의 화농성 변화 등을 主症으로 설정하고 發熱, 咳嗽, 口渴, 大便秘結, 小便黃赤, 舌苔黃·舌質紅, 脈數 등을 次症으로 설정하여 主症, 次症의 각각의 점수 및 총점을 계산하는 방식을 주로 사용한 연구가 3편^{28,38,39)}, 主症, 次症의 구별 없이 개별 증상들의 점수를 치료전후 비교한 연구가 3편^{26,42,46)}, 증상점수의 총점만 기재한 연구가 2편^{13,20)} 있었다. 대부분의 연구에서는 모든 항목에서 치료군이 대조군에 비해 유의하게 증상점수가 개선되었다. 다만 Huang²⁶⁾의 부종 항목, Pei³⁸⁾의 次症 항목, Zhang⁴²⁾의 咳嗽 항목에서 치료군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

편도의 비대를 관찰하여 치료 후 정상으로 회복하는 비율을 관찰한 연구도 3편^{36,37,44)} 있었는데, 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 유의한 효과가 있었다.

혈액검사를 통한 WBC, CRP, 호중구 수치, IL-4, IL-6 등의 수치 측정을 통해 염증 반응의 개선을 비교한 연구들^{16,18,20,26,28,36,39,40,42,44,45)}도 있었는데 3편^{28,39,42)}의 연구를 제외한 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 한약 치료 후 염증관련 수치의 유의한 개선이 있었다.

추적기간을 설정한 연구는 1편³²⁾ 있었는데 이 연구에서는 치료 후 1년 동안의 편도염 재발 횟수를 관찰하였는데, 역시 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 효과를 나타낸 것을 알 수 있었다.

8. 안전성 평가

안전성 평가를 시행한 연구는 총 14편^{14,15,18,24,25,28,31,36-38,40,42,44,45)}이었으며, 6편^{24,25,28,31,37,42)}의 연구에서는 관찰된 합병증이나 부작용이 없다고 하였고, 부작용이 발생했다고 보고한 나머지 8편의 연구를 살펴보면 설사, 오심, 구토, 복통, 식욕부진, 피부발진 등이 대표적인 부작용이었다. 부작용이 발생한 8편의 연구 중 2편^{36,45)}의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해 부작용이 더 많이 발견되었으나, 통계적으로 유의한 수치는 아니었다. 2편의 연구 모두 한약 치료 및 항생제 치료 병용군을 치료군으로, 항생제 치료군을 대조군으로 설정한 연구였다. 6편의 연구에서는 대조군이 치료군에 비해 부작용이 더 많은 것으로 관찰되었으며, 이 중 2편^{40,44)}의 연구에서만 양 군의 부작용 발생률 차이에 대해 통계분석을 하였는데, 그 중 1편의 연구에서만 통계적으로 유의한 차이가 있었다⁴⁴⁾.

9. 비뚤림 위험 평가

포함된 연구들에 대한 비뚤림 평가는 Cochrane 그룹에서 제공하는 Review Manager 5.4 프로그램의 Risk of bias tool을 사용하여 이루어졌다. 총 35편의 연구 중 20편^{14,16-24,26,28-30,33,34,36,37,40,47)}의 연구에서 컴퓨터 난수생성이나 난수표를 이용한 무작위화 방법을 사용하여 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가하였으며, 1편⁴²⁾의 연구에서는 병록번호 순서를 사용한 무작위화 방법을 사용하여 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가하였다. 모든 문헌에서 배정은폐에 대한 언급이 없었으나, 진료 순서에 따라 배정한 연구⁴²⁾의 경우 배정은폐가 사실상 어렵다 판단하여 배정은폐에 대한 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가하였다. 눈가림의 경우, 사용된 중재법을 고려했을 때 참여자와 연구자의 눈가림이 모두 시행되지 않은 것으로 생각되어 위험도가 높은 것으로 평가하였다. 불충분한 결과 항목의 경우 3편^{30,38,40)}의 연구에서 결과자료에 총 인원수를 기재하지 않았으며, 1편²⁴⁾의 연구에서 치료군 3명의 결측치에 대한 설명이 없어 역시 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가하였다. 선택적 결과 보고 항목의 경우, 본 연구에서 정의된 주요 평가지표 중 유효율만을 평가지표로 설정한 3편^{15,41,43)}의 연구를 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가하였다. 그 외의 비뚤림에 대해서는 1편¹⁵⁾의 연구에서 치료군과 대조군에 포함된 연구대상자들의 인구통계학적 차이에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험이 불확실한 것으로 보았다.

Table 1. Demographic Information in the Included Studies

Author (year)	Sample size (Female, %)	Age distribution (M ± SD)	Duration of disease (M ± SD)	Condition of disease	
Lu ¹³ (2020)	108 (49)	T: 54 (48)	5~10 y (8.36 ± 1.27 y)	12~32 h (12.36 ± 2.52 h)	Acute
		C: 54 (50)	5~10 y (8.28 ± 1.20 y)	11.5~31.5 h (12.41 ± 2.63 h)	
Zhao ¹⁴ (2020)	78 (43)	T: 39 (41)	5~12 y (7.54 ± 1.17 y)	12~45 h (25.03 ± 6.72 h)	Acute
		C: 39 (46)	5~12 y (7.46 ± 1.25 y)	13~42 h (24.56 ± 7.13 h)	
Zhang ¹⁵ (2020)	70 (50)	T: 35 (49)	(5.5 ± 1.3 y)	(2.2 ± 0.4 d)	Acute
		C: 35 (51)	(5.6 ± 1.2 y)	(2.4 ± 0.3 d)	
Yan ¹⁶ (2020)	120 (40)	T: 60 (38)	5~11 y (7.4 ± 0.1 y)	1~7 d (3.1 ± 0.4 d)	Acute
		C: 60 (42)	5~12 y (7.1 ± 0.3 y)	2~7 d (2.9 ± 0.5 d)	
Yang ¹⁷ (2020)	70 (47)	T: 35 (51)	2~9 y (4.5 ± 2.3 y)	(30.1 ± 6.4 h)	Acute
		C: 35 (43)	2~8 y (4.6 ± 2.5 y)	(31.8 ± 7.2 h)	
An ¹⁸ (2020)	86 (49)	T: 43 (47)	3~11 y (7.0 ± 0.8 y)	2~5 d (3.6 ± 0.6 d)	Acute
		C: 43 (51)	2~12 y (7.2 ± 0.8 y)	1~6 d (3.8 ± 0.5 d)	
Liu ¹⁹ (2020)	60 (52)	T: 30 (53)	3.2~10.0 y (6.31 ± 1.72 y)	1~3 d (2.14 ± 0.92 d)	Acute
		C: 30 (50)	3.0~9.9 y (6.42 ± 1.51 y)	1~3 d (2.16 ± 0.84 d)	
Dong ²⁰ (2020)	100 (47)	T: 50 (46)	3~12 y (5.49 ± 1.92 y)	≤3 d (1.46 ± 0.50 d)	Acute
		C: 50 (48)	3~12 y (5.73 ± 2.63 y)	≤3 d (1.30 ± 0.46 d)	
Duan ²¹ (2020)	62	T: 31	(4.3 ± 2.1 y)	(33.4 ± 9.6 h)	Acute
		C: 31	(4.4 ± 2.3 y)	(33.6 ± 9.4 h)	
Ren ²² (2019)	82 (43)	T: 41 (41)	1~6 y (3.4 ± 1.2 y)	NR	Acute
		C: 41 (44)	1~6 y (3.5 ± 1.2 y)		
Fu ²³ (2019)	100 (33)	T: 50 (34)	1~5 y (3.22 ± 1.21 y)	<48 h	Acute
		C: 50 (32)	1~6 y (3.54 ± 1.24 y)		
Ma ²⁴ (2019)	65 (48)	T: 34 (47)	29 m~7 y (4.1 ± 1.0 y)	6 h~3 d (1.8 ± 0.4 d)	Acute
		C: 31 (48)	27 m~6 y (3.8 ± 0.7 y)	8 h~3 d (1.7 ± 0.5 d)	
Gan ²⁵ (2019)	176 (52)	T: 88 (53)	3~12 y (8.40 ± 1.80 y)	(3.30 ± 0.90 d)	Acute
		C: 88 (51)	3~12 y (7.90 ± 1.60 y)	(3.20 ± 0.60 d)	
Huang ²⁶ (2018a)	120 (44)	T: 60 (47)	3~11 y (6.7 ± 2.7 y)	≤72 h	Acute
		C: 60 (42)	3~11 y (6.8 ± 2.6 y)		
Huang ²⁷ (2018b)	266 (44)	T: 133 (42)	1~10 y (4.57 ± 4.22 y)	11 h~4 d (3.4 ± 0.8 d)	Recurrent acute
		C: 133 (45)	1~10 y (5.24 ± 3.19 y)	10 h~5 d (3.3 ± 0.9 d)	
He ²⁸ (2018)	60 (52)	T: 30 (43)	2~10 y (4.53 ± 1.70 y)	NR	Acute
		C: 30 (60)	2~10 y (4.57 ± 1.61 y)	NR	
Zheng ²⁹ (2018)	86 (48)	T: 43 (49)	3~11 y (7.1 ± 1.5 y)	(2.9 ± 1.7 d)	Acute
		C: 43 (47)	3~12 y (7.5 ± 1.8 y)	(2.6 ± 1.8 d)	
Yao ³⁰ (2018)	57 (47)	T: 30 (40)	3~12 y (52.30 ± 16.08 m)	2~4 d (2.10 ± 0.74 d)	Acute
		C: 27 (56)	3~12 y (61.33 ± 19.82 m)	2~4 d (2.44 ± 1.13 d)	
Yang ³¹ (2018)	200 (27)	T: 100 (25)	1.2~8 y (4.49 ± 1.42 m)	0.3~2 d	Acute
		C: 100 (28)	1.3~8 y (4.48 ± 1.50 m)	0.8~2 d	
Li ³² (2018)	86 (43)	T: 43 (42)	(5.70 ± 2.23 y)	(2.12 ± 0.31 d)	Recurrent acute
		C: 43 (44)	(5.67 ± 2.46 y)	(2.15 ± 0.34 d)	

Author (year)	Sample size (Female, %)	Age distribution (M ± SD)	Duration of disease (M ± SD)	Condition of disease	
Shen ³³ (2017)	80 (51)	T: 40 (48)	3~12 y (7.5 ± 2.4 y)	2~4 d (3.2 ± 0.6 d)	Acute
		C: 40 (55)	4~10 y (7.2 ± 2.2 y)	1~6 d (3.5 ± 0.7 d)	
Chen ³⁴ (2017)	96 (36)	T: 48 (35)	(6.72 ± 1.91 y)	(2.56 ± 0.76 d)	Acute
		C: 48 (37)	(6.33 ± 1.77 y)	(2.93 ± 0.82 d)	
Zhu ³⁵ (2017)	60 (45)	T: 30 (43)	2~12 y (6.34 ± 1.32 y)	2~5 d (3.36 ± 1.15 d)	Acute
		C: 30 (47)	3~11 y (6.45 ± 1.23 y)	1~5 d (3.21 ± 1.20 d)	
Yang ³⁶ (2017)	70 (50)	T: 35 (51)	2~5 y (3.52 ± 0.52 y)	NR	Acute
		C: 35 (49)	2~5 y (3.53 ± 0.63 y)	NR	
Sun ³⁷ (2017)	64 (47)	T: 32 (41)	(7.6 ± 1.4 y)	(4.7 ± 2.2 d)	Acute
		C: 32 (53)	(6.9 ± 2.7 y)	(3.7 ± 3.0 d)	
Pei ³⁸ (2017)	60 (52)	T: 30 (60)	4~7 y	1~24 h	Acute
		C: 30 (43)			
Li ³⁹ (2017)	60 (42)	T: 30 (40)	2~14 y (4.50 ± 0.43 y)	≤5 d (1.77 ± 0.10 d)	Acute
		C: 30 (43)	2~14 y (4.50 ± 0.48 y)	≤5 d (1.70 ± 0.10 d)	
Gao ⁴⁰ (2017)	300 (47)	T: 150 (47)	(6.54 ± 3.63 y)	1~3 d	Acute
		C: 150 (46)	(7.36 ± 2.35 y)	1~3 d	
Ding ⁴¹ (2016)	80 (58)	T: 40 (60)	2~11 y (6.67 ± 1.43 y)	NR	NR
		C: 40 (55)	2~11 y (6.15 ± 1.24 y)	NR	
Zhang ⁴² (2016)	60 (38)	T: 31 (42)	3~14 y (8.6 ± 3.49 y)	≤1 d: n=12, >1 d: n=19	Acute
		C: 29 (34)	3~14 y (8.0 ± 3.23y)	≤1 d: n=13, >1 d: n=16	
Wu ⁴³ (2016)	86 (47)	T: 43 (42)	7 m~8 y (4.2 ± 2.1 y)	1~5 d (1.98 ± 0.21 d)	Acute
		C: 43 (53)	10 m~9 y (4.3 ± 3.1 y)	1~4 d (1.92 ± 0.16 d)	
Chen ⁴⁴ (2016)	80 (43)	T: 40 (40)	1~8 y (4.15 ± 0.86 y)	NR	Acute
		C: 40 (45)	1~5 y (3.15 ± 0.86 y)	NR	
Fan ⁴⁵ (2016)	80 (29)	T: 40	2~12 y	≤2 d	Acute
		C: 40			
Li ⁴⁶ (2016a)	116 (36)	T: 58 (38)	4~11 y (6.18 ± 2.66 y)	3~16 d (7.25 ± 1.34 d)	Acute
		C: 58 (34)	3~10 y (5.93 ± 3.47 y)	3~13 d (8.19 ± 0.74 d)	
Li ⁴⁷ (2016b)	140 (46)	T: 70 (47)	15 m~13 y (5.4 ± 2.2 y)	6~32 h (27.9 ± 3.7 h)	Acute
		C: 70 (44)	14 m~14 y (4.3 ± 3.2 y)	5~35 h (28.6 ± 4.3 h)	

NR: Not reported, T: Treatment group, C: Control group, y: year, m: month, d: day, h: hour

Table 2. Characteristics of the Included Studies

Author (year)	Intervention		Outcome measure	Result	AE
	Methods	Period(F/U)			
Lu ¹³⁾ (2020)	T: CTx + HM (Modified Yin Qiao San. 300 ml/d, bid)	5 d (NR)	1) TER (%)	1) T > C*	NR
	C: Anri (Azithromycin 10 mg/(kg·d) + glucose 500 ml, qd) (Inj)		2) Score of symptoms	2) T < C*	
Zhao ¹⁴⁾ (2020)	T: CTx + HM (Xiao'erhiquaoqingre granule. Aged 5-10 y: 3.5 g/time, 10 y ≤: 6 g/time, tid)	3 d (NR)	3) Symptom disappearance time	3) ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C*	T: nausea, vomiting 1 neurophil reduction 1 C: vomiting 2 neurophil reduction 1 pseudo-membranous conjunctivitis 3 abnormal LFT 1
	C: Anri (Amoxicillin and clavulanate potassium for suspension (7:1). Aged 5-7 y: 1 pack/time, 7-12 y: 1.5 pack/time, bid) (OA)		1) TER (%)	1) T > C*	
Zhang ¹⁵⁾ (2020)	T: HM (Modified Liang Ge San. 100-200 ml/d, bid)	7 d (NR)	2) Symptom disappearance time	2) ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C*	T: diarrhea 1 C: nausea 3
	C: Anri (Cephalosporin 20-80 mg/(kg·d) + NS 100-250 ml) (Inj)		TER (%)	T > C*	
Yan ¹⁶⁾ (2020)	T: CTx + HM (Qingfei Liyan decoction. 200 ml/d, many times/d)	7 d (NR)	1) TER (%)	1) T > C*	NR
	C: Anri (Cefaclor of suspension 10 mg/kg, bid) (OA)		2) ① IL-4 ② IL-6 ③ WBC ④ neurophil percentage ⑤ CRP levels	2) ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C*	
Yang ¹⁷⁾ (2020)	T: HM (Modified Yin Qiao San. 400 ml/d, bid)	7 d (NR)	4) Symptom disappearance time	4) ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	NR
	C: Anri and antipyretics		1) TER (%)	1) T > C*	
An ¹⁸⁾ (2020)	T: CTx + HM (Huang Qiao Li Yan Tang. 100 ml/d, bid)	7 d (NR)	2) Symptom disappearance time	2) ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	T: abdominal pain 2 (4.7 %) diarrhea 1 (2.3 %) total 3 (7.0 %)
	C: Anri and antipyretics		1) TER (%)	1) T > C*	

Author (year)	Intervention Methods	Period(F/U)	Outcome measure	Result	AE
C: Anti (Cephalosporin tablet 0.5 g/time, bid. If symptoms are serious: 2 g/time, bid) (OA)			② swelling and sore throat ③ hospitalization time 3) ① WBC count ② neutrophil count ③ CRP	② T < C* ③ T < C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	C: abdominal pain 4 (9.3 %) diarrhea 3 (7.0 %) anorexia 3 (7.0 %) total 10 (23.3 %)
T: CTx + HM (Chaije Jieji decoction 30~50 ml/time, bid)			1) TER (%) 2) Symptom disappearance time	1) T > C* 2) T < C*	{100.0% vs 86.6%}
Liu ¹⁹⁾ (2020) C: Anti (Amoxicillin sodium 75 mg/d, bid) (OA) cf) If BT ≥ 38.5 °C: Ibuprofen suspension ≤ qid. BW 10~15 kg: 4 ml/time, 16~21 kg: 5 ml/time, 22~27 kg: 8 ml/time, 28~32 kg: 10 ml/time (OA)		4 d (NR)	① fever ② congestion ③ sore throat	① T < C* ② T < C* ③ T < C*	NR
T: CTx + HM (Throat-heat-clearing decoction 50 ml/time, bid)		HM 5 d, anti 3 d (NR)	1) TER (%) 2) Score of symptoms 3) Symptom disappearance time ① sore throat ② congestion & redness ③ fever ④ times of ibuprofen taken 4) ① WBC ② CRP	1) T > C* 2) T < C* 3) T < C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C* ① T < C* ② T < C*	{96.0% vs 84.0%}
Dong ²⁰⁾ (2020) C: Anti (Amoxicillin and potassium clavulanate tablets. Aged 3~7 y: 1 t, 7~12 y: 1.5 t, bid. If penicillin allergy, cefaclor oral suspension 20 mg/kg, tid) (OA) cf) If BT ≥ 38.5 °C: Ibuprofen suspension. BW 10~15 kg: 4 ml/time, 16~21 kg: 5 ml/time, 22~27 kg: 8ml/time, 28~32 kg: 10 ml/time (OA)		5 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② tonsil recovery time ③ sore throat	1) T > C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	{94.7% vs 78.9%}
T: CTx + HM (Jiedu Liyan formula. 60~80 ml/d, tid) (OA)		5 d or 10 d (NR)			NR
C: Anti					
Ren ²²⁾ (2019) T: CTx + HM (New Niu-bang-gan-jie-tang. 400 ml/d, bid) C: Anti (Cefotaxime sodium 50 mg/kg + NS 50~100 ml, bid) (Inj)		5 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② purulent secretion ③ sore throat	1) T > C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	{97.56% vs 85.37%}
T: HM (Niu-bang-gan-jie-tang. tid or qid)		7 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② congestion ③ purulent secretion	1) T > C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	{98% vs 74%}
C: Anti (Amoxicillin and clavulanate potassium suspension 45 mg/kg, bid) (OA)					NR

Author (year)	Intervention		Outcome measure	Result	AE
	Methods	Period(F/U)			
Ma ²⁴ (2019)	T: CTx + HM (Xiaoshiqiao qingre granule. Aged 6 m~1 y: 1~2 g/time, 1~3 y: 2~3 g/time, 4~6 y: 3~4 g/time, 7~9 y: 4~5 g/time, ≥10 y: 6 g/time, tid)	7 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat	1) T > C* 2) [94.12% vs 74.19%] ① T < C* ② T < C*	None
	C: Anri (Penicillin 5~200,000 U/(kg·d), bid or tid. If penicillin allergy, azithromycin 1 mg/ml + NS 250ml) (Inj)				
Gan ²⁵ (2019)	T: CTx + HM (Shufengjiedu capsule)	3 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat ③ purulent secretion	1) T > C* 2) [94.32% vs 88.64%] ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	None
	C: Anri (Cefprozil capsule) (OA) cf) If BT ≥ 38.8 °C: Ibuprofen granules q1~2h (OA)				
Huang ²⁶ (2018a)	T: HM (Poi decoction. Aged 3~6 y: 100 ml/time, 7~10 y: 150 ml/time, 11~14 y: 200 ml/time, bid)	5 d (NR)	1) CR (%) 2) Score of symptoms ① congestion, purulent secretion ② swelling ③ fever ④ sore throat 3) ① WBC ② CRP	1) T > C* 2) [86.66% vs 53.33%] ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C* ① T < C* ② T < C*	NR
	C: Anri (Sodium penicillin 50,000 U/kg, q8h) (Inj)				
Huang ²⁷ (2018b)	T: CTx + HM (Qingre Jiedu capsule. 0.9 g/time, tid)	7 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① purulent secretion ② fever ③ hospitalization time	1) T > C* 2) [97.74% vs 80.45%] ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	NR
	C: Anri (Amoxicillin and clavulanate potassium 100 mg/kg + NS 120 ml, qd) (Inj)				
He ²⁸ (2018)	T: HM (Modified Liang Ge powder. 150 ml/d. Aged 2~3 y: 1/5, 3~5 y: 1/4, 5~10 y: 1/3, tid)	7 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① purulent secretion 3) Score of symptoms ① primary score ② secondary score ③ total score 4) WBC	1) TER T > C* 2) [93.33% vs 86.67%] ① T < C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C	None
	C: Anri (Ampicillin capsules 25 mg/(kg·d)) (OA)				
Zheng ²⁹ (2018)	T: CTx + HM (Niu-bang-gan-jie-tang. 400 ml/d, bid)	5 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② purulent secretion ③ congestion	1) T > C* 2) [93.02% vs 76.74%] ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	NR
	C: Anri (Cefuroxim 50~100 mg/d) (Inj)				

Author (year)	Intervention		Outcome measure	Result	AE
	Methods	Period(F/U)			
Yao ³⁰ (2018)	T: CTx + HM (Rhubarb powder 1 g + hot water 50 ml, qd or bid)	7 d (NR)	1) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat ③ swelling ④ total symptoms	1) T > C* 2) [90.0% vs 66.7%]	NR
	C: Anti (Cefprozil for suspension 7.5 mg/kg, bid) (OA) cf) if BT ≥38.5 °C: Ibuprofen suspension (OA)				
Yang ³¹ (2018)	T: CTx + HM (Gan Lu Xiao Du pill combined with Sheng jiang powder additional prescription. 100~150 ml/d, changing dosage by age)	5 d (NR)	1) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat ③ purulent secretion ④ swelling and congestion	1) TER T > C* CR T > C* [98% vs 88%] 2) [78% vs 58%]	None
	C: Anti (Amoxicillin and clavulanate potassium tablet q12h. Aged 9 m~2 y: 0.5 t, 2~7 y: 1 t, 7~12 y: 1.5 t) (OA) cf) if BT ≥38.5 °C: Ibuprofen suspension (OA)				
Li ³² (2018)	T: HM (Bushen Huoluo Fang. 50 ml/time, bid)	5 d (1 y)	1) Symptom disappearance time ① purulent secretion ② sore throat ③ fever 3) Recurrent time in 1 y	1) T > C* 2) [95.35% vs 79.07%]	NR
	C: 1) Anti (Gentamycin sulfate 100,000 U/(kg·d), bid-qid) (Inj) 2) Steroid (Dexamethasone 5 mg/time, bid-qid) (Inj) 3) Nebulizer inhalation 15~20 ml/d, bid				
Shen ³³ (2017)	T: CTx + HM (Qingre Xiaoyong decoction)	7 d (NR)	1) Symptom disappearance time ① fever ② purulent secretion	1) T > C* 2) [95.00% vs 85.00%]	NR
	C: Anti (Cefmetazole sodium 70mg/(kg·d) bid (Inj), if allergy for cefmetazole, azithromycin for suspension 10 mg/(kg·d) bid (OA)) cf) if BT ≥38.5 °C: Ibuprofen suspension ≤qid (OA)				
Chen ³⁴ (2017)	T: CTx + HM (Modified Chaige Jieji decoction. 100~150 ml/time, bid)	5 d (NR)	1) Symptom disappearance time ① fever ② purulent secretion ③ sore throat	1) T > C* 2) [97.92% vs 87.50%]	NR
	C: Anri (Cefamandole 0~100 mg/(kg·d)) (Inj)				
Zhu ³⁵ (2017)	T: HM (Qingre Xiaoyan. 200 ml/d, bid)	NR	1) Symptom disappearance time ① fever ② purulent secretion	1) T > C* 2) [96.67% vs 80.00%]	NR
	C: Anri (Sodium penicillin 200,000 U/(kg·d) + NS 250 ml, qd) (Inj)				
Yang ³⁶ (2017)	T: CTx + HM (Shufengjiedu capsule. 2 cap/time, tid)	5 d (NR)	1) Symptom disappearance time ① fever ② congestion ③ purulent secretion	1) T > C* 2) [91.43% vs 82.86%]	T: nausea, vomiting 2 (5.71%) C: nausea, vomiting 1 (2.86%)

Author (year)	Intervention Methods	Period(F/U)	Outcome measure	Result	AE
C: Anti (Amoxicillin-sulbactam (AMX-SUL) 50 mg/kg q12h) (Inj) c) If BT >38.5 °C, Ibuprofen suspension q3-4h (OA)			3) ① WBC ② Neutrophil percentage ③ CRP 4) Rate of tonsil recovery	① T < C* ② T < C* ③ T < C* 4) T > C*	T > C
T: CTx + HM (Liang Ge San. 100-200 ml/d, tid) Sun ³⁷⁾ (2017)		4-7 d (NR)	1) CR (%) 2) Rate of tonsil recovery 3) Symptom disappearance time	1) T > C* 2) T > C* 3) ① T < C* ② T < C*	{65.6% vs 40.6%} None
C: Anti (Acetylsalicylic acid tablets 20-30 mg/kg, qid) (OA)			1) TER (%) 2) Score of symptoms ① primary score ② secondary score ③ total score 3) Symptom disappearance time ① purulent secretion ② congestion	1) T > C 2) ① T < C* ② T < C* ③ T < C* 3) ① T < C* ② T < C*	T: 0 C: diarrhea 1 nausea 1 anorexia 1
T: HM (Jiegeng Baihu granule. 15.5 g/pack, 1 pack/time, tid) C: Anti (Amoxicillin and clavulanate potassium (7:1) dispersible tablets. 1 t/time, q12h) (OA) c) If BT >38.5 °C: Ibuprofen suspension (OA)		3 d or 6 d (NR)	1) TER, CR (%) 2) Score of symptoms ① primary score ② secondary score ③ total score 3) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat ③ purulent secretion ④ swelling ⑤ congestion	1) TER: T > C* CR: T > C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C* ⑤ T < C* ① T < C* ② T < C*	{96.67% vs 90.00%} {30.00% vs 6.67%}
T: CTx + HM (Xuan' Qingjie decoction. 100 ml/d) Li ³⁸⁾ (2017)		5 d (NR)	1) TER (%) 2) Score of symptoms ① primary score ② secondary score ③ total score 3) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat ③ purulent secretion ④ swelling ⑤ congestion	① WBC ② CRP ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C* ⑤ T < C*	NR
C: Anti (Amoxicillin sodium and clavulanate potassium 45 mg/kg + NS 100ml, bid) (Inj) c) If BT >38.5 °C: Ibuprofen 5-10 ml/kg			1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat 3) ① WBC ② CRP	1) TER: T > C* 2) ① T < C* ② T < C* 3) ① T < C* ② T < C*	T: diarrhea 2 (1.3 %) C: skin rash 3 (2 %)
T: CTx + HM (Children resuscitating granules. Aged <1 y: 0.25-0.5 pack/time, 1-3 y: 0.5-1 pack/time, 3-7 y: 1-1.5 pack/time, tid or qid) Gao ⁴⁰⁾ (2017)		5 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat 3) ① WBC ② CRP	1) TER: T > C* 2) ① T < C* ② T < C* 3) ① T < C* ② T < C*	T < C

Author (year)	Intervention Methods	Period(P/L)	Outcome measure	Result	AE
Ding ⁽⁴¹⁾ (2016)	T: CTx + HM (Antelope horn decoction. 300 ml/d. Aged 3~5 y: 1/2 dosage, 6~12 y: full dosage) C: Anti (Benzylpenicillin Sodium 100,000 ~ 200,000 U/(kg·d), bid. If penicillin allergy, azithromycin 10 mg/(kg·d), qd) (Inj)	NR	1) TER (%)	1) TER: T > C* (97.5% vs 80.0%)	NR
Zhang ⁽⁴²⁾ (2016)	T: HM (Liangsuetao decoction. 150 ml/d, bid) C: Anti (Azithromycin for suspension. 12 mg/(kg·d)) (OA)	7 d (NR)	1) TER (%) 2) Score of symptoms ① swelling and congestion ② purulent secretion ③ sore throat ④ fever ⑤ cough 3) ① WBC ② Neutrophil count	1) TER: T > C* (93.55% vs 86.21%) 2) ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C* ⑤ T > C	None
Wu ⁽⁴³⁾ (2016)	T: HM (Proposed qing pharynx and larynx soup. 200 ml/d, tid) C: Anti (Cefaclor for suspension 20 mg/(kg·d) bid) (OA) cf) If BT >38.5 °C: Acetaminophen 10 mg/kg (OA)	6 d (NR)	1) TER (%)	TER: T > C* (88.4% vs 65.1%)	
Chen ⁽⁴⁴⁾ (2016)	T: HM (Zhuifeng Ganjie decoction. 150 ml/time, bid) C: Anti (Amoxicillin capsule 10 mg/kg, tid) (OA) cf) If BT ≥38.5 °C: Ibuprofen 10 mg/kg, tid (OA)	7 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② congestion ③ purulent secretion 3) ① WBC ② Neutrophil count ③ CRP 4) Rate of tonsil recovery	1) TER: T > C* (92.50% vs 67.50%) 2) ① T < C* ② T < C* ③ T < C* 3) ① T < C* ② T < C* ③ T < C* 4) T > C*	T: mild diarrhea 3 C: mild diarrhea 2 skin rash 2 T < C*
Fan ⁽⁴⁵⁾ (2016)	T: CTx + HM (Rue decoction. bid) C: Anti (Amoxicillin and clavulanate potassium granule 0.125 g/pack. Aged 1~7 y: 1 pack, 7~12 y: 1.5 pack, tid) (OA) cf) If high BT: ibuprofen or acetaminophen (OA)	5 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② sore throat 3) Improvement time of WBC	1) TER: T > C* (95.0% vs 80.0%) 2) ① T < C* ② T < C* 3) T < C*	T: diarrhea 2 C: abdominal discomfort 1

Author (year)	Intervention Methods	Period(F/U)	Outcome measure	Result	AE
Li ⁽⁴⁶⁾ (2016a)	T: CTx + HM (Self-made Jibian Fang 300 ml/d, bid)	7 d (NR)	1) TER (%)	1) TER: T > C* [91.38% vs 77.59%]	NR
	C: Anri (Penicillin 800,000 U + NS 250 ml, qd) (Inj)		2) Score of symptoms ① fever ② sore throat ③ swelling ④ congestion 3) Symptom disappearance time ① fever ② purulent secretion ③ swelling ④ congestion	① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C* ① T < C* ② T < C* ③ T < C* ④ T < C*	
Li ⁽⁴⁷⁾ (2016b)	T: CTx + HM (Yinqiao Baihu decoction. 250 ml/d, tid) C: Anri (Penicillin + NS qd) (Inj) cf) If BT >38.5 °C: Antipyretic drugs (OA)	3 d (NR)	1) TER (%) 2) Symptom disappearance time ① fever ② congestion ③ purulent secretion	1) TER: T > C* [90.0% vs 72.9%] ① T < C* ② T < C* ③ T < C*	NR

AE: Adverse event, T: Treatment group, C: Control group, CTx: Control group treatment, HM: Herbal medicine, Anri: Antibiotics, Inj: injection, OA: Oral administration, t: tablet, d: day, y: year, NR: Not reported, NS: Normal saline, BT: Body temperature, BW: Body weight, LFT: Liver function test, TER: Total effective rate, CR: Cured rate [·; P<0.05, *; P<0.01]

Table 3. TCM Treatment of Treatment Group

First Author (Year)	Herbal medication
Lu ¹³ (2020)	Modified Yin Qiao San (加減銀翹散) <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根) 15 g, <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹) 12 g, <i>Semen Sojae Preparatum</i> (淡豆豉), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Rhizoma Anemarrhenae</i> (知母) 10 g, <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃), <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Herba Schizonepetae</i> (荊芥), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g
Zhao ¹⁴ (2020)	Xiao'ehiqiaoqingre granule (小兒豉翹清熱顆粒) <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Semen Sojae Preparatum</i> (淡豆豉), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Mangnolia officinalis</i> (厚朴), <i>Rhizoma Pinelliae</i> (半夏), <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Herba Schizonepetae</i> (荊芥), <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃), <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥), <i>Herba Artemisiae Apiaceae</i> (青蒿), <i>Semen Arecae</i> (檳榔)
Zhang ¹⁵ (2020)	Modified Liang Ge San (涼膈散加減) <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹) 15 g, <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗) 10 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Herba Lophatheri</i> (淡竹葉), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g, <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃) 3 g
Yan ¹⁶ (2020)	Qingfei Liyan decoction (清肺利咽湯) <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Herba Violae</i> (紫花地丁), <i>Flos Chrysanthemi Indici</i> (野菊花) 15 g, <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子) 10 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Lasiosphaera seu Calvatia</i> (馬勃), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗) 6 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 3 g
Yang ¹⁷ (2020)	Yin Qiao San (銀翹散) <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Rebmanniae</i> (生地黃), <i>Radix Ophiopogonis</i> (麥門冬) 15 g, <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩) 12 g, <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Folium Mori</i> (桑葉), <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻) 9 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g
An ¹⁸ (2020)	Huang Qiao Li Yan Tang (黃翹利咽湯) <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 5~20 g, <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參) 3~10 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷) 3~9 g, <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Herba Lophatheri</i> (淡竹葉), <i>Natrii Sulfas</i> (芒硝), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 3~6 g
Liu ¹⁹ (2020)	Chaige Jieji decoction (柴葛解肌湯加減) <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 20 g, <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英), <i>Radix Puerariae</i> (葛根) 15 g, <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Semen Lepidii</i> (葶藶子), <i>Semen Raphani</i> (萊菔子), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子) 10 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g
Dong ²⁰ (2020)	Throat-heat-clearing decoction (清咽散熱湯) <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥) 15 g, <i>Herba Schizonepetae</i> (荊芥), <i>Radix Saposhnikoviae</i> (防風), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Cortex Moutan</i> (牡丹皮), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 10 g, <i>Lasiosphaera seu Calvatia</i> (馬勃) 6 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷) 5 g
Duan ²¹ (2020)	Jiedu Liyan formula (解毒利咽方) <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Pberetima</i> (地龍), <i>Herba Artemisiae Apiaceae</i> (青蒿), <i>Flos Chrysanthemi Indici</i> (野菊花)
Ren ²² (2019)	New Niu-bang-gan-jie-tang (牛蒡甘桔湯新方) <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子) 10 g, <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參) 9 g, <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩) 6 g, <i>Rhizoma Coptidis</i> (黃連), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 3 g
Fu ²³ (2019)	Modified Niu-bang-gan-jie-tang (牛蒡甘桔湯加減方) <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根) 30 g, <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英), <i>Spica Prunellae</i> (夏枯草) 15 g, <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Flos Magnoliae</i> (辛夷), <i>Iris Tectorum Maxim</i> (川射干), <i>Fructus Aurantii</i> (枳殼), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Rhizoma Cbuanxiong</i> (川芎), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗) 10 g, <i>Semen Sterculiae Lychnophorae</i> (胖大海), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻) 6 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 5 g,
Ma ²⁴ (2019)	Xiaoshiqiao qingre granule (小兒豉翹清熱顆粒) <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Herba Schizonepetae</i> (荊芥), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix Astragali</i> (黃芪), <i>Rhizoma Pinelliae</i> (半夏), <i>Cortex Magnoliae Officinalis</i> (厚朴), <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃), <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草), <i>Semen Arecae</i> (檳榔), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Semen Sojae Preparatum</i> (淡豆豉)
Gan ²⁵ (2019)	Shufengjiedu capsule (疏風解毒膠囊) <i>Rhizoma Polygoni Cuspidati</i> (虎杖), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Herba Patriniae</i> (敗醬草), <i>Herba Verbenae</i> (馬鞭草), <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草)

First Author (Year)	Herbal medication
Huang ²⁶ (2018a)	Poi Decoction (破隘湯) <i>Radix Paeoniae Alba</i> (白芍藥) 15 g, <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Radix Trichosanthis</i> (天花粉) 9 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6g, <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Herba Ephedrae</i> (麻黃), <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根) 3g
Huang ²⁷ (2018b)	Qingre Jiedu capsule (清熱解毒膠囊) <i>Rhizoma Anemarrhenae</i> (知母), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏), <i>Radix Gentianae</i> (龍膽草), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix Rebmanniae</i> (生地黃), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Guelldenstaedtia multiflora Bunge</i> (牻牛兒苗), <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Ophiopogonis</i> (麥門冬)
He ²⁸ (2018)	Modified Liang Ge powder (加味涼膈散) <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Herba Lophatheri</i> (淡竹葉), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃), <i>Natrii Sulfas</i> (芒硝), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Radix Rhapontici</i> (漏蘆), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草)
Zheng ²⁹ (2018)	Niu-bang-gan-jie-tang (加味牛蒡甘桔湯) <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根) 30 g, <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英) 15 g, <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Caulis Lonicerae</i> (忍冬藤) 10 g, <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗) 6 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草), <i>Rhizoma Coptidis</i> (黃連) 3 g
Yao ³⁰ (2018)	Rhubarb powder infused in 50ml hot water (生大黃泡) <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃) 1 g
Yang ³¹ (2018)	Gan Lu Xiao Du pill combined with Sheng jiang powder additional prescription (甘露消毒丹合升降散加減方) <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡) 15 g, <i>Herba Artemisiae Scopariae</i> (茵陳), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Talcum</i> (滑石) 10 g, <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Bulbus Fritillariae Thunbergii</i> (浙貝母), <i>Herba Pogostemonis</i> (廣藿香), <i>Rhizoma Acori Graminei</i> (石菖蒲), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Rhizoma Curcumae Longae</i> (薑黃), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻), <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃) 5 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Medulla Tetrapanacis</i> (通草), <i>Fructus Amomi Rotundus</i> (白豆蔻) 3 g
Li ³² (2018)	Bushen Huoluo Fang (補腎活絡方) <i>Ramulus Cinnamomi</i> (桂枝) 15 g, <i>Flos Carthami</i> (紅花), <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥), <i>Radix Clematidis</i> (威靈仙), <i>Rhizoma Anemarrhenae</i> (知母), <i>Cortex Erythrinae</i> (海桐皮), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏), <i>Radix Tripterygii Wilfordii</i> (雷公藤), <i>Radix Angelicae Sinensis</i> (當歸), <i>Radix Dipsaci</i> (續斷) 10 g, <i>Radix Rebmanniae</i> (生地黃), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參) 6 g
Shen ³³ (2017)	Qingre Xiaoyong Decoction (清熱消癰湯) <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英), <i>Radix Angelicae Daburicae</i> (白芷), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Radix Rubiae</i> (茜草), <i>Spica Prunellae</i> (夏枯草), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干) 9 g, <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩) 6 g, <i>Lasiophaera seu Calvatia</i> (馬勃) 5 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 3 g
Chen ³⁴ (2017)	Modified Chaige Jieji decoction (柴葛解肌湯) <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 60 g, <i>Radix Puerariae</i> (葛根) 15 g, <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Radix Angelicae Daburicae</i> (白芷), <i>Rhizoma seu Radix Notopterygii</i> (羌活), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Herba Schizonepetae</i> (荊芥), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗) 10 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g
Zhu ³⁵ (2017)	Qingrexiaoyan (清熱消炎方) <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參) 15 g, <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Folium Isatidis</i> (大青葉), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹) 12 g, <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Radix Rebmanniae</i> (生地黃) 10 g, <i>Indigo Naturalis</i> (靛藍) 6 g
Yang ³⁶ (2017)	Shufengjiedu capsule (疏風解毒膠囊) <i>Rhizoma Polygoni Cuspidati</i> (虎杖), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Herba Patriniae</i> (敗醬草), <i>Herba Verbenae</i> (馬鞭草), <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草)
Sun ³⁷ (2017)	Liang Ge San (涼膈散) <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹) 15 g, <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參), <i>Radix Platycodi</i> (桔梗) 10 g, <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花) 9 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g, <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃) 3 g
Pei ³⁸ (2017)	Jeigeng Baihu granule (桔梗白虎顆粒) <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 30 g, <i>Rhizoma Anemarrhenae</i> (知母), <i>Radix Trichosanthis</i> (天花粉), <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Bulbus Fritillariae Thunbergii</i> (浙貝母), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Fructus Citri Sarcodactylis</i> (佛手), <i>Semen Armeniacae Amarae</i> (苦杏仁) 10 g, <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Cannabis Sativa</i> (麻絨), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g
Li ³⁹ (2017)	Xuan' Qingjie decoction (宣氏清解湯) <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英) 10~15 g, <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Endothelium Corneum Gigeriae Galli</i> (雞內金) 6~10 g, <i>Radix Scrophulariae</i> (玄參) 5~10 g, <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Bulbus Fritillariae Thunbergii</i> (象貝母) 5~6 g, <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子) 5 g, <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根), <i>Lasiophaera seu Calvatia</i> (馬勃), <i>Radix Curcumae</i> (鬱金) 3~5 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 3 g

First Author (Year)	Herbal medication
Gao ⁴⁰ (2017)	Children resuqing granules (小兒熱速清顆粒) <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Puerariae</i> (葛根), <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Cornu Bubali</i> (水牛角), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃)
Ding ⁴¹ (2016)	Antelope horn decoction (羚羊角湯) <i>Cornu Saigae Tataricae</i> (羚羊角) or <i>Cornu Bubali</i> (水牛角) 5 g, <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 20 g, <i>Herba Lophatheri</i> (淡竹葉) 6 g.
Zhang ⁴² (2016)	Liangesuotao decoction (涼膈縮桃湯) <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根) 30 g, <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 15 g, <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Herba Lophatheri</i> (淡竹葉) 10 g, <i>Herba Ephedrae</i> (麻黃), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g, <i>Spina Gleditsiae</i> (皂角刺), <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃) 5 g, <i>Natrii Sulfas</i> (芒硝) 3 g, <i>Mel</i> (蜂蜜) 1 table spoon
Wu ⁴³ (2016)	Proposed qing pharynx and larynx soup (通過清咽利喉湯) <i>Radix Isatidis</i> (板藍根) 15 g, <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花) 12 g, <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英) 10 g, <i>Radix Ardisiae Crispae</i> (八爪金龍), <i>Indigo Naturalis</i> (青黛), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Fructus Gardeniae</i> (梔子), <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩), <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根) 6 g
Chen ⁴⁴ (2016)	Zhufeng Ganjie decoction (竹蜂甘桔湯) <i>Radix Ilicis</i> (崗梅根), <i>Radix Achyranthis Bidentatae</i> (牛膝) 15 g, <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Herba Schizonepetae</i> (荊芥), <i>Persicaria chinensis</i> (火炭母) 10 g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 8 g, <i>Xylocopa Dissimilis</i> (竹蜂), <i>Herba Menthae</i> (薄荷), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻), <i>Flos Dolichoris</i> (扁豆花) 5 g
Fan ⁴⁵ (2016)	Rue decoction (乳蛾方) <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Radix Lithospermi</i> (紫草) 10 g, <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄蔘) 6 g, <i>Radix Platycodi</i> (桔梗), <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 3 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷) 2 g
Li ⁴⁶ (2016a)	Self-made Jibian Fang (自擬急扁方) <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花) 30 g, <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根), <i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡) 15 g, <i>Radix Scutellariae</i> (黃芩) 9 g, <i>Herba Menthae</i> (薄荷) 6 g
Li ⁴⁷ (2016b)	Yinqiao Baihu Decoction (銀翹白虎湯加減) <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 25 g, <i>Rhizoma Anemarrhenae</i> (知母), <i>Radix Saposhnikoviae</i> (防風), <i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Fructus Forsythiae</i> (連翹), <i>Semen Coicis</i> (薏苡仁) 15 g, <i>Radix Scrophulariae</i> (玄蔘), <i>Rhizoma Paridis</i> (重樓), <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥) 12g, <i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草) 6 g

Table 4. Frequency of Herb Using to Treat Pediatric Tonsillitis

Herb	Frequency
<i>Fructus Forsythiae</i> (連翹)	26
<i>Radix Glycyrrhizae</i> (甘草)	25
<i>Radix Scutellariae</i> (黃芩)	20
<i>Herba Menthae</i> (薄荷)	16
<i>Fructus Arctii</i> (牛蒡子), <i>Radix Scrophulariae</i> (玄蔘)	15
<i>Radix Platycodi</i> (桔梗)	14
<i>Flos Lonicerae</i> (金銀花), <i>Radix Isatidis</i> (板藍根), <i>Radix Bupleuri</i> (柴胡)	13
<i>Fructus Gardeniae</i> (梔子)	12
<i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干)	11
<i>Radix et Rhizoma Rhei</i> (大黃), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏)	10
<i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根), <i>Herba Taraxaci</i> (蒲公英)	8
<i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Radix Sophorae Tonkinensis</i> (山豆根), <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬蛻)	7
<i>Herba Schizonepetae</i> (荊芥), <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥)	6
<i>Herba Lophatheri</i> (淡竹葉), <i>Rhizoma Anemarrhenae</i> (知母)	5

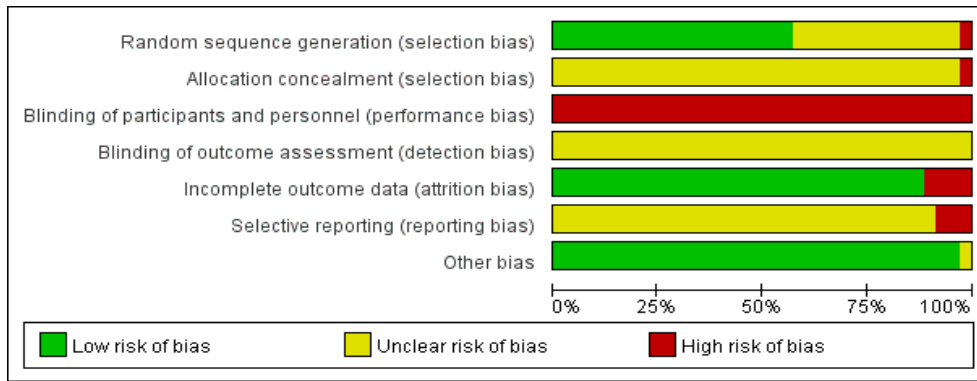


Fig 2. Risk of bias graph

IV. Discussion

한의학에서는 편도의 염증성 병변을 가리켜 乳蛾라고 하였다. 乳蛾는 병인에 따라 風熱乳蛾, 虛火乳蛾로 구분하는데, 급성 편도염은 風熱乳蛾에, 만성 편도염은 虛火乳蛾에 가깝다고 볼 수 있다⁹⁾. 風熱乳蛾는 風熱邪毒이 肺에 침투하여 肺經有熱하며 邪毒이 咽喉까지 上壅하거나 脾胃에 火熱이 盛한 상태에서 風熱邪毒이 침투하여 咽喉에 모여서 나타난다고 보았으며, 虛火乳蛾는 虛證으로, 肺腎陰虛하거나 風熱乳蛾가 자주 발병하여 陰液을 소모하여 虛火가 떠올라 생긴다고 하였다¹²⁾.

35편의 연구 중 32편의 연구에서 風熱乳蛾에 해당하는 급성 편도염 환자를 대상으로 하였기 때문에 사용된 처방과 구성 본초들을 분석했을 때, 《本草學·各論》⁶³⁾ 기준으로 寒涼한 성질을 가지고 있는 약재들이 많이 활용되었다. 가장 많이 활용된 처방은 涼膈散과 牛蒡甘桔湯으로 3회씩 사용되었다. 각 처방을 살펴보면 涼膈散은 宋의 《太平惠民和劑局方》⁶⁴⁾에 처음으로 기록된 이후 清熱解毒, 上清下泄, 瀉火通便의 효능이 있어 각종 熱病에 널리 사용되는 처방이다. 또한, 고 등⁶⁵⁾의 실험연구에서는, 涼膈散이 RAW 264.7세포에서 항염증 효과가 있음을 밝혀 각종 염증반응에 효과가 있는 처방임을 시사한 바 있다. 牛蒡甘桔湯은 明의 《外科正宗》⁶⁶⁾에 처음 기록된 처방으로, 傷寒熱病으로 인한 頤毒에 쓰인다고 하였으며²²⁾, 본방을 사용한 3편의 연구에서 모두 독자적인 가감법을 사용하여 구성약재가 상이하나, 모두 牛蒡子, 梔子 등의 寒涼한 성질의 약재⁶³⁾를 주로 사용했다는 공통점이 있다.

많이 사용된 본초들 중 20회 이상 쓰인 본초들을 살

	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
An R 2020	●	?	●	?	●	?	●
Chen LY 2016	●	?	●	?	●	?	●
Chen Y 2017	●	?	●	?	●	?	●
Ding YN 2016	?	?	●	?	●	●	●
Dong SS 2020	●	?	●	?	●	?	●
Duan XZ 2020	●	?	●	?	●	?	●
Fan WC 2016	?	?	●	?	●	?	●
Fu YZ 2019	●	?	●	?	●	?	●
Gan N 2019	?	?	●	?	●	?	●
Gao CM 2017	●	?	●	?	●	?	●
He ZQ 2018	?	?	●	?	●	?	●
Huang GH 2018	?	?	●	?	●	?	●
Huang WQ 2018	●	?	●	?	●	?	●
Li S 2017	?	?	●	?	●	?	●
Liu SY 2020	●	?	●	?	●	?	●
Li XD 2016	?	?	●	?	●	?	●
Li YP 2018	?	?	●	?	●	?	●
Li ZY 2016	●	?	●	?	●	?	●
Lu CF 2020	?	?	●	?	●	?	●
Ma QH 2019	●	?	●	?	●	?	●
Pei J 2017	?	?	●	?	●	?	●
Ren JD 2019	●	?	●	?	●	?	●
Shen C 2017	●	?	●	?	●	?	●
Sun MM 2017	●	?	●	?	●	?	●
Wu PH 2016	?	?	●	?	●	●	●
Yang DX 2018	?	?	●	?	●	?	●
Yang J 2020	●	?	●	?	●	?	●
Yang X 2017	●	?	●	?	●	?	●
Yan L 2020	●	?	●	?	●	?	●
Yao J 2018	●	?	●	?	●	?	●
Zhang QJ 2020	?	?	●	?	●	?	?
Zhang W 2016	●	?	●	?	●	?	●
Zhao HB 2020	●	?	●	?	●	?	●
Zheng XJ 2018	●	?	●	?	●	?	●
Zhu XY 2017	?	?	●	?	●	?	●

Fig 3. Risk of bias summary

펴보면, 가장 많이 사용된 본초는 連翹이며, 35편의 연구 중 총 26편에서 활용되었다. 連翹는 대표적인 清熱藥으로, 上焦의 風熱을 散하는 효능이 있다고 하였으며⁶³⁾, 최근의 실험연구에서도 항염증, 항균, 항바이러스 등의 다양한 약리작용이 밝혀진 바 있다⁶⁷⁾.

두 번째로 많이 쓰인 것은 甘草로 25편의 연구에서 사용되었다. 甘草는 생으로 쓰면 清熱解毒하여 咽喉腫痛에 효과가 있다고 하였다⁶⁵⁾. 25편의 연구 중 1편¹⁹⁾의 연구에서만 炙甘草를 사용하였고 나머지 연구에서는 모두 生甘草를 사용했기 때문에 清熱解毒의 의미로도 사용한 것으로 생각되나, 調和諸藥⁶⁸⁾의 효능도 있기 때문에 寒涼한 약제들의 성질을 완화하는 의미로도 사용한 것으로 생각된다.

黃芩은 20편의 연구에서 쓰였는데, 역시 清熱燥濕의 효능을 가진 약물로 분류되어 肺熱咳嗽, 濕熱瀉利, 黃疸, 癰腫, 目赤腫痛, 壯熱煩渴 등을 치료하여 급·만성 호흡기 질환, 폐렴, 비염, 인후염, 感冒 등에 응용될 수 있는 것으로 알려져 있다⁶³⁾. 또한 다양한 실험 연구를 통해 소염, 진통, 항알러지, 항균, 항바이러스, 항암 및 산화방지 등의 강력한 약리작용이 밝혀진 바 있다⁶⁹⁾. 그 외에도 牛蒡子, 玄蔘, 金銀花, 板藍根, 柴胡, 梔子, 射干 등 寒涼⁶⁵⁾한 성질의 약제들이 다빈도 활용되었음을 알 수 있었다.

편도염은 크게 급성 편도염과 재발성 급성 편도염, 만성 편도염으로 분류하는데⁵⁾, 재발성 급성 편도염과 만성 편도염이라는 용어가 혼용되는 경우가 많다⁷⁰⁾. Huang²⁷⁾의 연구에서는 만성 편도염 환아를 대상으로 했다고 언급하였으나, 실제 연구 내용을 살펴보면 대상자 모집 기준을 1년에 6회 이상 반복되는 급성 편도염이 있는 경우로 설정했기 때문에, 역시 용어를 혼용해서 사용한 것으로 생각되며, 본 문헌고찰에서는 재발성 급성 편도염으로 분류하였다.

대조군으로 쓰이는 양약에 대한 제한 없이 문헌을 검색하고 선정했으나, 선정된 모든 연구에서 경구용 혹은 주사용 항생제를 대조군 치료로 사용했다. 2016년 '소아 급성 상기도 감염의 항생제 사용지침'⁷¹⁾에서는 급성 인두편도염의 경우 항생제 치료를 필요로 하는 경우는 A군 사슬알균 인두편도염이 유일하다고 하였다. 따라서 중이염과 부비동염을 동반하지 않는 인두 편도염을 앓고 있는 소아에게 항생제 처방이 필요한 A군 사슬알균 감염과 아닌 경우를 구별하기 위해 신속 항원검사나 인두배양 검사와 같은 미생물학 검사를 권고하고 있다. 또한 영국의 2008년 NICE (National

Institute of Health and Care Excellence) 가이드라인⁷²⁾에서는 호흡기감염이 있을 경우 (1) 편도삼출, (2) 전경부 림프절염, (3) 발열, (4) 기침이 동반되지 않는 임상 소견 등의 임상적 증상과 징후를 가지고 A군 사슬알균 감염의 위험도를 예측하는 Centor 점수를 활용할 것을 권고하고 있다. Centor 점수는 1981년 성인에서 처음 제안된 이후로⁷³⁾, 1998년 3세 이상의 소아까지 대상을 확대하여 변형된 점수표⁷⁴⁾가 많이 쓰이고 있는데, Centor 점수 3점 이상이면 즉각적인 항생제 사용을 고려할 수 있다고 하였다. 따라서, 소아 편도염 진료에 미생물학 검사나 Centor 점수를 적극적으로 활용한다면 불필요한 항생제 사용을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다. 또한 본 문헌고찰에 포함된 모든 연구에서 미생물학 검사나 Centor 점수에 대한 정보를 제시한 경우가 없었는데, 향후 이들 검사지표를 활용한다면 편도염의 원인균주 등에 대한 추가 정보를 분석에 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

본 문헌고찰에 포함된 연구들에서, 편도염의 호전 여부를 관찰하기 위해 다양한 평가지표를 사용하였는데, 모든 연구에서 총유효율 또는 치료율의 형태로 유효율을 계산하였다. 대부분의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 유효율을 보였지만, 평가기준을 연구마다 조금씩 변형하여 독자적인 유효율 평가기준을 만들어 활용하였기에, 연구 사이의 이질성을 줄이기 위해 통일된 평가지표의 활용이 필요할 것으로 보인다.

그 다음으로 많이 활용된 평가지표는 증상 소실까지 소요시간이었으며, 편도염의 주증상인 발열, 인후통, 편도선의 충혈·종대, 농성 분비물이 소실될 때까지의 시간을 주로 비교하였다. 다만, 2편의 연구에서 편도염으로 입원한 기간을 해당 항목에 배정한 것이 특이한 점이었는데, 입원 기간은 증상이 아니므로 이에 대한 항목을 따로 설정하는 것이 연구간 비교에 더 적절한 방법일 것으로 생각된다.

증상 점수를 평가지표로 활용한 연구들 중, 증상을 임상적 중요성에 따라 主症과 次症으로 분류하여 점수를 계산한 연구들이 있었다. 이 방식의 경우 主症은 6점 만점, 次症은 2점 혹은 3점 만점으로 설정하였는데, 主症과 次症을 각 연구마다 조금씩 다르게 설정하였기에, 어떤 증상을 主症으로 배정하느냐에 따라 점수 차이가 커질 가능성이 높아 일괄적으로 비교하기에 어려움이 있다. 또한, 따로 언급되지는 않았으나 Brodsky의 분류법⁷⁵⁾ (Grade of obstruction of palatine tonsil accord-

ing to Brodsky)에 따라 편도선의 비대 정도를 0~4점으로 나눈 것으로 생각되는 편도선 종대 항목이나, 체온을 객관적으로 잴 수 있는 발열 항목을 제외하고는 객관적인 증상평가 도구가 없었기 때문에 평가자와 연구참여자의 주관이 개입될 확률이 매우 크다. 따라서 편도염의 임상증상을 객관적으로 평가할 수 있는 다양한 도구가 필요할 것으로 생각된다.

치료전후 혈액을 채취하여 WBC, CRP, 호중구수치, IL-4, IL-6 등 조직의 염증 반응을 반영하는 수치들을 비교한 연구들도 있었는데, 편도염의 치료과정에 따른 염증 관련 수치의 변화를 객관적으로 비교할 수 있다는 점에서 의미가 있지만, 수치가 호전되는 정도가 임상 증상이 호전되는 정도와 정확히 비례한다고는 보기 어려우며, 염증반응을 일으키는 다른 요인을 배제할 수 없기 때문에 역시 주의 깊은 관찰이 필요할 것이다.

포함된 연구들에서 보고한 대표적인 부작용은 오심, 구토, 복통, 식욕부진, 피부발진 등이 었다. 부작용을 보고한 8편의 연구 중 6편^{14,15,18,38,40,44}의 연구에서는 대조군이 치료군에 비해 부작용이 더 많았다고 보고하였으며, 2편^{36,45}의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해 부작용이 더 많았다고 보고했다. 그러나 2편의 연구 모두 한약 치료 및 항생제 치료 병용군을 치료군으로, 항생제 치료군을 대조군으로 설정한 연구였기에 치료군의 부작용이 한약 치료 때문인지 항생제 치료 때문인지는 구별할 수 없었다. 종합해 보았을 때 한약 치료군의 부작용이 대조군보다 대체적으로 적은 것으로 나타났다으며, 비교적 안전한 치료라는 결론을 내릴 수 있을 것으로 보인다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째로, CNKI의 데이터베이스만을 사용하여 중국의 임상연구만을 분석했다는 점이다. 둘째로, 임상연구에 대한 윤리적 측면의 중요성이 점점 강조되고 있는 현 시점에서 기관 윤리심의위원회 (Institutional Review Board)의 승인을 기재한 연구가 35편 중 10편밖에 없었다는 점이다. 셋째로 추적기간을 명시한 연구가 한편밖에 없었기에, 재발성 혹은 만성 편도염으로 진행되는 비율을 비교 관찰하기 어려웠다는 점이다. 넷째로, 모든 연구가 연구 대상자와 시행자에 대한 맹검이 안 된 것으로 판단되기 때문에 실행 비뚤림이 높다는 점이다. 다섯째로, 부작용 여부에 대해 보고한 연구가 14편밖에 없었고, 그 중 4편의 연구에서만 치료군과 대조군의 부작용 발생률을 통계학적인 방법으로 비교했다는 점에서 안전성을 정확히 판단하기에 어려움이 있다는 점이다. 본

문헌고찰에 포함된 연구들의 질이 대체적으로 낮기 때문에 연구 결과에 대한 주의 깊은 해석이 필요할 것이라 생각된다.

하지만 본 연구는 국내 호흡기 감염 질환에 대한 한의학 연구가 매우 부족한 상황에서 중국의 임상 연구들을 분석하여, 소아 편도염에 적용할 수 있는 다양한 한약치료를 제시했으며, 총 유효율, 치료율, 증상 소실까지의 소요시간, 증상 점수, 편도선 회복률, 혈액 검사상 염증관련 수치, 추적기간 동안의 재발률 등의 각종 치료 평가지표에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 효과를 보였다는 점에서 의의가 있을 것으로 생각된다. 향후 국내에서도 편도염 및 수많은 호흡기 감염 질환에 한방치료를 적용할 수 있는 근거를 확보할 수 있는 다양한 임상연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

V. Conclusion

본 연구는 중국 학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) 데이터베이스를 활용하여, 소아 편도염에 대한 한약 내복 치료의 효과를 평가한 최근 5년간의 무작위배정 대조군연구 (Randomized Controlled Trial, RCT) 35편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구 대상자 수는 최소 57명에서 최대 300명이었으며, 연구대상자의 나이는 최소 7개월에서 최대 14년으로 다양하였다.
2. 대조군으로 쓰인 양방 치료는 모두 경구용 혹은 주사용 항생제 치료를 포함하고 있었다. 한약 치료군과 항생제 치료군을 비교한 연구가 9편, 한약 치료 및 항생제 치료 병용군과 항생제 치료군을 비교한 연구가 24편, 한약 치료군과 항생제 및 해열제 치료군을 비교한 연구가 1편, 한약 치료군과 항생제 및 스테로이드 (텍사메타손) 및 네블라이저 치료군을 비교한 연구가 1편 있었다. 다른 조건은 치료군과 대조군이 동일하게 설계되었다.
3. 소아 편도염을 진단하는 기준으로 서양의학적 진단기준을 명시한 연구는 총 25편으로, 그 중 《諸

福棠實用兒科學》의 진단기준을 활용한 연구가 13편으로 가장 많았으며, 중의학적 진단기준을 명시한 연구는 총 19편으로, 그 중 《中醫病證診斷療效標準》의 진단기준을 활용한 연구가 7편으로 가장 많았다.

4. 다용된 처방으로는 涼膈散, 牛蒡甘桔湯이 각 3회씩 활용되었으며, 小兒鼓翹清熱顆粒, 柴葛解肌湯, 疏風解毒膠囊이 2회씩 활용되었으나, 각 처방의 약제 구성이나 용량은 조금씩 달랐다. 이외 사용된 처방은 연구별로 상이했다.
5. 다용된 약재로는 連翹가 26회로 가장 많았으며, 그 다음으로 甘草가 25회, 黃芩이 20회, 薄荷가 16회, 牛蒡子, 玄蔘이 각 15회, 桔梗이 14회, 金銀花, 板藍根, 柴胡가 각 13회, 梔子が 12회, 射干이 11회, 大黃, 石膏가 각 10회 순으로 사용되었다.
6. 모든 문헌에서 총 유효율 (Total Effective Rate, TER) 혹은 치료율 (Cured Rate, CR)을 평가지표로 사용하였으며, 체온 회복, 인두통 및 인두 충혈 소실, 농성 분비물 소실 등 증상회복의 정도에 따라 유효율을 평가하였다. 대부분의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 효과를 나타냈다.
7. 그 외 주요 평가지표로는 증상 소실까지의 소요 시간, 증상 점수, 편도선 회복률, 혈액 검사상 염증관련 수치, 추적기간 동안의 재발률 등이 있었다. 대부분의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 각 항목에서 통계적으로 유의한 효과를 나타냈다.
8. 부작용에 대해 기술한 연구는 총 14편이었으며, 관찰된 부작용이 없다고 보고한 연구가 6편, 다른 8편의 연구에서는 설사, 오심, 구토, 복통, 식욕부진, 피부발진 등을 대표적인 부작용으로 보고했다. 그 중 2편의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해 부작용이 더 많이 발견되었으나, 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 6편의 연구에서는 대조군이 치료군에 비해 부작용이 더 많은 것으로 관찰되었으며, 이 중 2편의 연구에서만 양군의 부작용 발생률 차이에 대해 통계분석을 하

였으나 1편의 연구에서만 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

9. 비뿔립 위험에 대한 평가 결과 35편의 연구 중 20편에서 난수표 등을 이용한 무작위화방법을 사용하여 대부분 무작위배정에 대한 비뿔립 위험이 낮은 것으로 나타났으며 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림 항목의 경우 모든 연구에서 비뿔립 위험이 높은 것으로 평가되어 향후 눈가림 방법에 대한 고찰 및 보완이 필요할 것으로 생각된다. 배정은폐, 결과 평가에 대한 눈가림, 선택적 결과보고 항목의 경우 정보가 부족해 대부분 불확실한 것으로 평가하였다.

VI. Reference

1. Ko WS, Kwon G, Kim KJ, Kim KS, Kim NK, Kim YB, Kim JH, Kim HT, Nam HJ, Park MC, Park SY, Seo HS, Yoon HJ, Lee KY, Lee DH, Jeong MY, Jeong HA, Ji SY, Choi IH, Choi JH, Hong SH, Hong SW, Hong CH, Hwang BM. Ophthalmology, otolaryngology & dermatology. Globooks Publishing Co. 2019:224-7.
2. Sim MG, Park EJ, Jeong GM. Literature study on tonsillitis in children - comparison between oriental and western medicine. J Pediatr Korean Med. 1992;6(1):81-96.
3. Roh SS. The primary ophthalmology & otolaryngology. Daejeon: Jumin Publishing Co. 2003:702,747-9.
4. Baltimore RS. Re-evaluation of antibiotic treatment of streptococcal pharyngitis. Curr Opin Pediatr. 2010; 22(1):77-82.
5. Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. Otorhinolaryngology-head and neck surgery. Goon Ja Publishing Co. 2018:317-8.
6. Lee SJ. Diagnosis and treatments of laryngopharyngeal disorders. J Korean Acad Fam Med. 2007;28(6):411-20.
7. National Health Insurance Sharing Service. NHISS portal. [Accessed Sep 8, 2020]. <https://nhiss.nhis.or.kr/bd/ay/bdaya001iv.do>.
8. Kim HJ, Yoon JC, Kim YK, Kang SY, Sim GJ, Baek DG, Won JH. Recovery of symptoms and signs in four cases of acute tonsillitis treated with Hyunhwang-hae-

- dok-tang. *The Physiol Society Korean Med.* 2004;18(1): 285-8.
9. An JH, Kim KH, Hong JH, Jung HA. A case of erythema multiforme caused by acute tonsillitis. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2015;28(2):75-84
 10. Lee HW, Hong SU. A clinical study about young patients of acute tonsillitis improved by bloodletting therapy and alunitum-spread. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2012;25(1):75-83.
 11. Lee JS, Jeong GM. A literature study on tonsillitis in children. *J Korean Med.* 1983;4(1):65-9.
 12. Lee SJ, Lee JY, Jeong GM. Oriental and western medical study on tonsillitis in children. *J Pediatr Korean Med.* 1994;8(1):111-24.
 13. Lu CF. Observation on the curative effect of modified Yin Qiao San combined with azithromycin in the treatment of children with acute tonsillitis. *J Pract Tradit Chin Med.* 2020;36(2):202-3.
 14. Zhao HB. Application of Xiao'ehiqiaoqingre granules combined with amoxicillin and clavulanate potassium for suspension in the treatment of children with acute tonsillitis. *J Med Theory Pract.* 2020;33(11):1834-5.
 15. Zhang QJ. A report of 70 cases of infantile acute tonsillitis treated with Liang Ge San. *Electronic J Clin Med Literature.* 2020;7(13):173.
 16. Yan L, Liu J, Yan SG, Fan YX. Qingfei Liyan decoction in the treatment of children with purulent tonsillitis with lung and stomach heat syndrome and its effect on inflammatory factors and T lymphocyte subsets. *J Hebei Tradit Chin Med.* 2020;42(4):528-32.
 17. Yang J. Analysis of clinical effects of Yin Qiao San on children with acute tonsillitis. *Renowned Doctor.* 2020;4:267.
 18. An R. Effect of Huang Qiao Li Yan decoction and cephalosporin extended-release tablets on acute tonsillitis in children. *Chin med Technology.* 2020;27(3):458-9.
 19. Liu SY. Clinical observation on 30 cases of acute tonsillitis in children with wind-heat syndrome treated by modified Chaihe Jieji Tang as adjuvant therapy. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2020;16(3):45-7.
 20. Dong SS, Luan YB, Zhang W. Fifty cases of acute tonsillitis in children with syndrome of external wind-heat invasion treated with Throat-heat-clearing decoction. *Henan Tradit Chin Med.* 2020;40(6):901-4.
 21. Duan XZ, Lui S, Zhang D, Cui MY, Meng XY, Sun LP. Clinical observation of Jiedu Liyan formula in treating infantile purulent tonsillitis of heat exuberance in lung and stomach. *Jilin J Chin Med.* 2020;40(2):160-2.
 22. Ren JD. Clinical effect observation of New Niu-bang-gan-jie-tang in the treatment of 41 cases of pediatric rotten tonsillitis. *Chin Foreign Med Res.* 2019;17(22): 140-2.
 23. Fu YZ. Effect of modified Niu-bang-gan-jie-tang on acute suppurative tonsillitis in children. *Contemp Med Symp.* 2019;17(23):171-2.
 24. Ma QH. Effect analysis of treating children acute tonsillitis with Xiaoshiqiao qingregranule. *Chin Med Dig (Otolaryngol).* 2019;2:94-6.
 25. Gan N, Wu JH. Observation on efficacy of Shufengjiedu capsules in treatment of acute tonsillitis in children. *J Emerg Tradit Chin Med.* 2019;28(8):1477-9.
 26. Huang WQ, Xu JJ, Huang JS. Clinical observation on the treatment of external cold and internal heat type of acute suppurative tonsillitis in children with Poai decoction. *Tradit Chin Med J.* 2018;17(6):61-3.
 27. Huang GH, Gui XR. Application of amoxicillin and clavulanate potassium and Qingre Jiedu capsules in children with tonsillitis. *The Med Forum.* 2018;22(20):2777-8.
 28. He ZQ. Clinical observation of modified Liang Ge powder on pediatric acute suppurative tonsillitis of lung-stomach heat pattern. [master's thesis]: Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine; 2018. 46p.
 29. Zheng XJ. Observation on curative effect of modified Niu-bang-gan-jie-tang treatment in pediatric rotten tonsillitis. *J North Pharm.* 2018;15(11):74-5.
 30. Yao J, Guo ZY, Shao L, Liu HM. Clinical observation on Rhubarb be taken after being infused in hot water or decoction in the treatment of acute suppurative tonsillitis in children. *Chin Community Doctors.* 2018;34(34):127-8.
 31. Yang DX, Zeng K, Wang B, Su HH, Lin JY, Dai HM, Zhang HS, Yu WJ. Clinical observation of Gan Lu Xiao Du pill combined with Sheng Jiang powder additional prescription in treating acute suppurative tonsillitis with syndrome of damp - heat and amassing poison. *Chin J Ethnomed Ethnopharm.* 2018;27(16): 125-8.

32. Li YP. Application of Bushen Huoluo Fang in children with repeated purulent tonsillitis. *Chin Foreign Med Res.* 2018;16(23):158-9.
33. Shen C. Observation on the therapeutic effect of Qingre Xiaoyong decoction on children with acute suppurative tonsillitis. *Guangming J Chin Med.* 2017;32(8):1125-7.
34. Chen Y, Liu JZ, Huang MX. Clinical observation of modified Chaige Jieji decoction treating acute pediatric tonsillitis. *Tianjin J Tradit Chin Med.* 2017;34(9):601-3.
35. Zhu XY, Zhang W. Observation and analysis of the clinical efficacy of Qingre Xiaoyan decoction in treating pediatric tonsillitis. *World Latest Med Inf.* 2017;17(90):95-8.
36. Yang X, Yang XW. Observation on efficacy of Shufengjiedu capsules in treatment of acute suppurative tonsillitis. *Eval Anal Drug-Use Hosp China.* 2017;17(1):57-9.
37. Sun MM. Effect of acetylspiramycin tablets combined with Liangge powder on acute suppurative tonsillitis in children. *Chin J Rural Med Pharm.* 2017;24(13):35-6.
38. Pei J. Clinical study and safety evaluation on Jeigeng Baihu granule in treatment of childhood acute suppurative tonsillitis (excessiveness of the stomach-fire). [master's thesis]: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine; 2017. 52p.
39. Li S, Shi XX, Shen Y. Therapeutic evaluation of Xuan's Qingjie decoction on acute purulent tonsillitis in children. *Chin J Mod Appl Pharm.* 2017;34(11):1593-6.
40. Gao CM. Clinical observation of Children Resuqing granules combined with antibiotic in the treatment of acute suppurative tonsillitis. *World Chin Med.* 2017;12(4):819-21.
41. Ding YN, Chang XH. The clinical effect of antelope horn decoction in the treatment of pyogenic tonsillitis in children. *Guangming J Chin Med.* 2016;31(14):2041-2.
42. Zhang W. To observe curative effect of Liang-ge-suo-tao decoction in treatment of pediatric acute tonsillitis infection. [master's thesis]: Shanxi University of Chinese Medicine; 2016. 29p.
43. Wu PH. Since the proposed Qing pharynx and larynx soup in treatment of acute suppurative tonsillitis curative effect observation. *J Clinical Med.* 2016;3(26):5282-3.
44. Chen LY, Chen T, Lin ZY, Chen P. Clinical observation of pediatric acute suppurative tonsillitis treatment with Zhufeng Ganjie decoction. *Pharmacol Clin Chin Mater Med.* 2016;32(1):197-9.
45. Fan WC, Xu D. 40 cases of acute suppurative tonsillitis in children treated by Ru-e decoction. *Fujian J Tradit Chin Med.* 2016;47(1):60-1.
46. Li XD. Clinical observation of 58 cases of pediatric acute tonsillitis co-treated with Jibian Fang. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2016;12(1):49-51.
47. Li ZY. Clinical observation of pediatric acute suppurative tonsillitis treated with Yinqiao Baihu decoction combined with intravenous penicillin. *Asia-Pacific Tradit Med.* 2016;12(23):145-6.
48. Hu YM, Jiang ZF. *Zhu futang practical pediatrics.* Beijing: People's Medical Publishing House. 2002:1177-81.
49. Children's Otolaryngology Committee of Pediatrician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Diagnosis and treatment of acute tonsillitis in children - clinical practice guidelines. *Chin J Pract Pediatr.* 2017;32(3):161-4.
50. Tian YQ, Han DY, Chi FL. *Otorhinolaryngology head and neck surgery 8th edition,* Beijing: People's Medical Publishing House. 2013:137.
51. Chen HZ. *Practical internal medicine.* Beijing: People's Medical Publishing House. 2009:314.
52. Huang XZ, Wang JB, Kong WJ. *Practical otorhinolaryngology head and neck surgery.* Beijing: People's Medical Publishing House. 2008:320-2.
53. Tian YQ. *Otorhinolaryngology.* Beijing: People's Medical Publishing House. 2000:128.
54. Yan CX. *Pediatric otorhinolaryngology.* Tianjin: Tianjin Science and Technology Press. 2000:289.
55. Xie MQ. *Infectious diseases of otolaryngology head and neck.* Beijing: People's Medical Publishing House. 2005:180-1.
56. National Administration of Traditional Chinese Medicine. Criteria for diagnosis and therapeutic effect of TCM disease. Nanjing: Nanjing University Press. 1994:126.
57. Wang SC. *Pediatrics of Chinese medicine.* Shanghai: Shanghai Science and Technology Press. 2006:83-7.
58. China Association of Chinese Medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of common diseases in the depart-

- ment of otolaryngology of traditional Chinese medicine. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine. 2012:318.
59. Wang SZ. Otorhinolaryngology in Chinese medicine. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine. 2007:159.
60. Zheng XY. Guiding principles for clinical study of new Chinese medicines. Beijing: China Medical Science and Technology Press. 2002:79-80.
61. Peng SQ. Study on warm disease. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press. 2001:107.
62. China Association of Chinese Medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of common diseases in pediatrics of traditional Chinese medicine. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine. 2012:6-7.
63. Kim IR, Kim HC, Kuk YB, Park SJ, Park YG, Park JH, Seo BI, Seo YB, Song HJ, Shin MK, Lee YJ, Lee YC, Lee JH, Lim GH, Jo SI, Jung JG, Joo US, Choi HY. Bonchohak. Seoul: Young Lim Publishing Co. 2010:216-7,242-3,584-5,
64. Chen SW. Tai ping hui min he ji ju fang. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine. 1996:141.
65. Go HJ. Anti-inflammatory effect of Yanggyeok-san in RAW 264.7 cells. [doctor's thesis]: Wonkwang University; 2012. 47p.
66. Chen SG. Wai Ke Zheng Zong. Beijing: China Medical Science Press. 2011:236.
67. Dong ZL, Lu XY, Tong XL, Dong YQ, Tang L, Liu MH. *Forsythiae Fructus*: A review on its phytochemistry, quality control, pharmacology and pharmacokinetics. Molecules. 2017;22(9):1466.
68. Shin SW, Yoon EK, Jo SH, Hwang JH. A study on the 'harmonizing all medicinals' property of Gancao. J Korean Med Classics 2020;33(1):179-96.
69. Jeon KM, Park KH, Pyo AJ. A research on cell proliferation effect and antioxidant activity of extracts based on different extraction methods of *Salvia miltiorrhiza Bunge* and *Scutellaria baicalensis*. Korean J Aesthet Cosmetol. 2015;13(4):495-502.
70. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(4):973-87.
71. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for the antibiotic use in children with acute upper respiratory tract infections. 2016:19-30.
72. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care 2008. (Clinical guideline 69) London: NICE;2008.
73. Centor R, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. 1981;1:239 - 46.
74. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. Can Med Assoc J. 1998;158: 75-83.
75. L. Brodsky, Modern assessment of tonsils and adenoids. Pediatr Clin North Am. 1989;36(6):1551-69.