

소아 틱장애의 한약치료에 대한 최신 임상연구 동향 - 중국 무작위 대조군 임상연구를 중심으로 -

김재현¹ · 박용석² · 정윤경² · 장규태^{1,2,*}

¹경희대학교 대학원 한방소아과, ²강동경희대학교병원 한방소아과

Abstract

Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine for Tic Disorder in Children - Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

Kim Jae Hyun¹ · Park Yong Seok² · Jeong Yoon Kyoung² · Chang Gyu Tae^{1,2,*}

¹Department of Korean Pediatrics, Graduate School, Kyung Hee University,

²Department of Pediatrics of Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

Objectives

The purpose of this study was to analyze the trend of recent randomized controlled trials (RCTs) that used herbal medicine for the treatment of tic disorders in China and to evaluate the efficacy and safety of the treatment.

Methods

RCTs published from January 2017 to December 2021 were searched for using the China National Knowledge Infrastructure (CNKI). These were then analyzed using herbal medicine treatment methods and their results.

Results

A total of 35 randomized controlled trials were selected and analyzed. In most studies, evaluation indicators such as the Yale tic symptom scale and total effective rate were significantly improved in the herbal medicine treatment group compared to the control group. The most commonly used herb for tic disorder was *Uncaria Rhynchophylla* (釣鈎藤), followed by *Glycyrrhizae Radix* (甘草), *Gastrodiae Rhizoma* (天麻), *Paeoniae Radix Alba* (白芍藥), *Batryticatus* (白僵蠶), *Poria* (茯苓), and *Bupleuri Radix* (柴胡). In all studies that reported adverse events, herbal medicine was identified as a relatively safe treatment with fewer adverse reactions or no significant difference compared with the control group.

Conclusions

Based on the results of RCTs, herbal medicine has been shown to be safe and effective for the treatment of intellectual disability. However, additional well-designed large-scale clinical trials are needed to confirm these findings.

Key words: Tic disorder, Herbal medicine, Chinese journal, Review

I. Introduction

틱장애 (Tic disorder)는 아동기에 주로 발생하는 복합적인 신경정신과적 질환으로 갑작스럽고 빠르며 반복적이고 비의도적인 움직임 혹은 음성을 특징으로 한다. 틱 증상은 상동증적 움직임의 형태로 나타나는 운동틱과, 쿵쿵거림이나 기침 등의 음성 형태로 나타나는 음성틱이 있다¹⁾. 틱장애의 유병률은 연구마다 다르지만 전 세계적으로 약 6~20%가 보고되고 있고, 남아가 여아에 비해 2~3.5배 높은 유병률을 보이는 것으로 알려져 있다^{2,3)}.

틱장애의 원인으로는 정신과적 요인, 신경계의 이상, 유전적 요인 등 다양한 요인이 관여하는 것으로 알려져 있으며, 명확한 기전에 대한 것은 아직 밝혀지지 않은 상태이다⁴⁾. 틱장애는 아동기에 주로 발생하는 질환으로 3세에서 8세 사이에 증상이 처음 나타나는 경우가 많고, 약 90%가 10세 이전에 증상이 처음 나타나는 것으로 보고되고 있다⁵⁾. 틱장애는 주로 임상양상에 따라 DSM-5 (Diagnostic and statistical manual of mental disorders-5) 기준을 적용하여 진단하며, 알레르기성 질환과 같은 다른 의학적 상태의 감별진단이 선행되어야 한다¹⁾.

틱장애는 초기 청소년기에 가장 심한 증상을 보인 후 개선되는 경우가 많으나, 일부에서는 성인기까지 지속되는 경우도 있다⁶⁾. 틱장애는 사회적 관계, 학업 성취, 삶의 질 등에 영향을 미치며, 우울, 불안 등 다른 정신과적 질환으로 이어지는 경우도 있어⁷⁾ 적절한 중재가 필요할 수 있다. 틱장애는 명확한 기전이 밝혀지지 않아 근본적인 치료가 없고 주로 행동치료와 약물 치료를 통해 증상을 조절하는 것을 목표로 한다. 그러나 약물치료는 추체 외로 증상, 식욕 항진 등 여러 부작용이 보고되고 있어 대체의학 치료에 대한 관심이 지속적으로 높아지고 있다⁸⁾.

한의학적으로 틱장애는 慢驚風, 抽搦, 肝風, 癱瘓, 筋惕肉瞤, 胞輪振跳 등으로 인식하며, 주로 痰證과 風證과 관련이 많다. 한의학적 病因으로 先天稟賦不足, 難產, 感受外邪, 飲食不節, 情志失調 등이 있으며, 五志過極, 風痰內蘊으로 인해 틱장애가 발생하는 것으로 보고 치료 하고 있다⁹⁾.

국내외에서 다수의 임상연구들이 틱장애에 대한 한의학적 치료 효과를 보고하고 있다. 이 등¹⁰⁾, 강 등¹¹⁾이 틱장애 환자에 대한 최근 증례를 보고하였고, 조

등¹²⁾이 틱장애의 한방치료에 대한 국내 임상 연구동향을, 이 등¹³⁾이 틱장애의 침 치료에 대하여, 박 등¹⁴⁾이 추나치료에 대한 문헌고찰을 발표한 바 있다. 2014년에는 틱장애의 한약치료에 대한 체계적 문헌고찰을 김 등¹⁵⁾이 발표한 바 있으나 연구에 포함된 문헌의 수가 적고, 최근 중국에서 소아 틱장애의 한약치료에 대한 무작위 대조군 연구가 다수 보고되고 있으므로, 본 연구에서 최신의 임상연구를 요약하여 소아 틱장애의 한약치료에 대한 효과와 안전성에 대한 근거를 제시하고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 검색 전략

틱장애의 한약치료에 대한 임상연구의 최신 동향과 약을 위하여 2021년 12월 1일에 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 대상으로 2017년 1월부터 2021년 12월까지 출판된 연구를 검색하였다. 검색식은 (SU = ‘抽動障礙’ + ‘多发性抽動症’ + ‘tic disorder’ + ‘tourette syndrome’ + ‘tourette’s syndrome’ + ‘twitch disorder’) and (SU = ‘儿’ + ‘幼兒’ + ‘兒童’ + ‘嬰兒’ + ‘小儿’ + ‘青少年’) and (SU = ‘中医药’ + ‘中药’ + ‘本草’ + ‘汤’ + ‘散’ + ‘方’ + ‘丸’ + ‘颗粒’ + ‘自拟’ + ‘胶囊’ + ‘herb’ + ‘decoction’ + ‘granule’ + ‘powder’ + ‘herbal medicine’ + ‘chinese medicine’ + ‘traditional chinese medicine’)이었으며, 중영문 교차검색과 결과 내 검색을 시행하였다.

2. 문헌 선정

검색전략에 따라 검색을 시행한 후 Endnote X9 프로그램 (ClarivateTM, Philadelphia, PA, USA)을 사용하여 중복문헌 배제, 제목 및 초록 선별, 원문 확인의 과정을 거쳐서 문헌의 선택과 배제를 진행하였다.

소아 틱장애 및 뚜렛증후군 환자를 대상으로 한약 치료를 적용한 연구 중 무작위 대조군 임상 연구만을 선정하였다. 한약치료는 탕제, 환제, 산제 등 제형에 제한을 두지 않았으나, 경구 복용이 아닌 관장요법, 침부요법 등은 제외하였다. 치료군에 한약치료 이외에 침, 뜸, 추나 등 다른 한의학적 치료를 병행한 경우는 제외 하였으며, 대조군이 한약치료를 포함하고 있

는 경우도 배제하였다. 연령은 18세 이하를 대상으로 하였으며, 성별 및 결과지표에는 모두 제한을 두지 않았다.

3. 자료 추출

미리 정한 양식에 따라 선정된 문헌에 대해 출판연도 순으로 자료를 수집하고 추출하였다. 연구 대상의 정보 (나이, 대상자수), 치료방법 (치료기간, 용량 및 용법), 결과, 이상반응에 대한 정보를 추출하여 제시하였으며 (Table 1), 치료에 활용된 한약 처방의 구성은 별도로 추출하였고 (Table 2), 처방에 사용된 본초를 빈도 순으로 요약하였다 (Table 3).

4. 비뚤림 위험 평가

본 연구의 포함된 문헌의 비뚤림 위험 평가를 위해 Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias (ROB)를 사용하였다. 연구자는 포함된 논문들을 대상

으로 총 7개의 비뚤림 평가 항목에 대해 각각 불확실함, 낮음, 높음 중 1가지로 평가하였으며, 필요시 교신 저자의 의견을 참고하였다.

III. Results

1. 검색 결과

중복을 배제하고 211건의 문헌이 검색되었으며 제목과 초록 선별 후 84건의 원문을 확인하였다. 이 중 무작위 대조군 시험이 아닌 연구 25건, 침, 뜸, 추나와 같은 다른 한의학적 치료를 조합한 효과를 확인한 연구 11건, 중복 1건, 한약치료와 관련 없는 연구 2건, 대조군에서 한약치료를 사용한 연구 10건을 배제한 35건의 문헌을 분석 대상으로 선정하였다 (Figure 1).

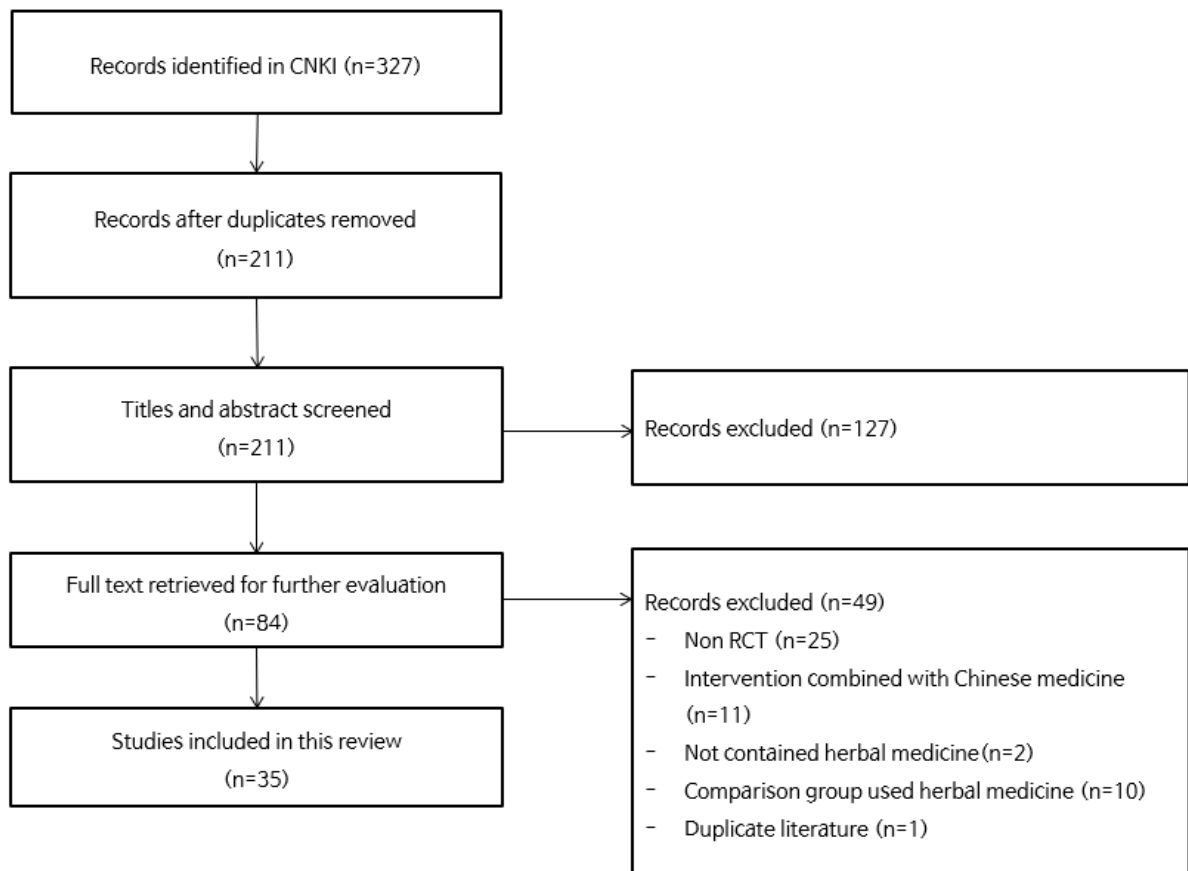


Figure 1. Flow chart of study selection process

Abbreviations: RCT: Randomized Controlled Trial, CNKI : China National Knowledge Infrastructure

Table 1. Characteristics of the Included Studies

Ist Author (Year)	Sample size (T:C)	Mean age (range, year)	Intervention	Duration	Outcomes	Main Result	Adverse events
Zhang ¹⁶⁾ (2021)	62 (31:31)	T : 8.24 ± 1.26 (5~12) C : 8.31 ± 1.14 (5~12)	T: - HM (Gouteng decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol tab, 0.05 mg/kg/d, increase dose to 0.1mg/kg/d at week 2)	6 w	1) YGTSS score 2) TER	1) T<C* 2) T>C* {90.32% vs 67.74%}	NR
Xu ¹⁷⁾ (2021)	70 (35:35)	T : 7.9 ± 3.4 (3~16) C : 7.6 ± 3.9 (3~18)	T: - HM (Pinggan jianpi bushen decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol, 2-6 mg, bid, maximum dose 12mg/d)	3 mo	1) YGTSS score 2) TER	1) T<C* 2) T>C* {62.9% vs 34.3%}	NR
Du ¹⁸⁾ (2021)	68 (34:34)	T : 7.63 ± 2.34 (4~15) C : 7.63 ± 2.12 (4~15)	T: - HM (Tianma gouteng decoction and chahu longgu multi decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol tab 2 mg, tid, maximum dose 8mg/d)	2 mo	1) YGTSS score 2) TER	1) T<C* 2) T>C* {79.41% vs 64.71%}	NR
Ding ¹⁹⁾ (2021)	78 (39:39)	T : (4~18) C : (4~18)	T: - HM (Modified qianjin longdan decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 100mg, Aged 4-12 y : 1/2 tab, bid, 13-18 y : 1 tab, bid)	30 d	1) TER	1) T>C* {76.92% vs 69.23%}	NR
Al ²⁰⁾ (2021)	60 (30:30)	T : 9.00 ± 1.50 (3~15) C : 8.50 ± 1.41 (3~15)	T: - HM (Self-made traditional chinese medicine decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol, 2-4 mg, bid, gradually increase dose to 4-15 mg)	3 mo	1) TER 2) TCM symptoms score	1) T>C* {96.66% vs 70.00%} 2) T<C* {3.33% vs 23.33%}	T<C*
Deng ²¹⁾ (2021)	100 (50:50)	T : 6.53 ± 2.24 (5~10) C : 6.51 ± 2.71 (5~10)	T: - C + HM (Changpu yujin decoction, 1/3 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet, Aged 4-7 y : 50mg, 7-10 y : 75mg, 10-18 y : 100mg, bid)	12 w	1) TER 2) YGTSS score	1) T>C* {100.00% vs 80.00%} 2) T<C* {6.0% vs 6.0%}	T<C*
Liang ²²⁾ (2020)	116 (58:58)	T : 7.89 ± 0.96 (4~11) C : 8.04 ± 1.17 (5~12)	T: - HM (Yuzhen powder, 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet, Aged <7 y : 50mg, ≥7 y : 100mg, bid)	12 w	1) YGTSS score 2) TCM symptoms score	1) T<C* 2) T<C*	NR

Ist Author (Year)	Sample size (T:C)	Mean age (range, year)	Intervention	Duration	Outcomes	Main Result	Adverse events
Shi ²³⁾ (2020)	44 (22:22)	T : (4-16) C : (4-16)	T: - HM (Wendan decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, 0.15-0.3 g bid, increase dose to 0.3-0.6 g when there is no obvious improvement)	1 mo	1) YGTSS score 2) TER	1) T<C* 2) T>C* {86.36% vs 50.00%}	T<C* {9.08% vs 45.45%}
Yang ²⁴⁾ (2020a)	65 (33:32)	T : 9.67 ± 3.16 (4-18) C : 9.06 ± 2.40 (4-18)	T: - HM (Anshen Jिंगgan decoction, 1/3 pack, tid) C: - WM (Tiapride hydrochloride, 50-100 mg/tid)	8 w	1) YGTSS score 2) TER	1) T<C* 2) T>C* {93.94% vs 68.75%}	T<C* {6.06% vs 25.00%}
Yang ²⁵⁾ (2020b)	120 (60:60)	T : 7.498 ± 2.657 (3-18) C : 7.559 ± 2.547 (3-18)	T: - HM (Chaizhu tiaogan lipi decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol, 0.05 mg/kg/d, increase dose 0.1 mg/kg/d per week, maximum dose 0.6 mg/d)	12 w	1) TER 2) TCM symptoms score 3) YGTSS score	1) T>C* {95.74% vs 91.11%} 2) T<C* 3) T<C*	NR
Yang ²⁶⁾ (2020c)	120 (60:60)	T : 7.20 ± 2.71 (3-15) C : 7.18 ± 2.34 (3-15)	T: - HM (Jiawei xiehuang powder, 1 pack/d) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, 50-150 mg, bid)	12 w	1) TER 2) TCM symptoms score 3) YGTSS score	1) T>C* {91.67% vs 86.67%} 2) T<C* 3) T<C*	NR
Guan ²⁷⁾ (2020)	70 (35:35)	T : (7-17) C : (7-17)	T: - HM (Modified sini powder) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, Aged 3-7 y : 1 tablet, bid, 7-12 y : 1 tablet, tid, >12 y : 2 tablet, bid)	8 w	1) TER 2) Recurrence rate	1) T>C* {91.43% vs 71.43%} 2) T<C*	T<C* {14.29% vs 68.57%}
Li ²⁸⁾ (2020)	120 (61:59)	T : 8.07 ± 4.39 (3-14) C : 8.56 ± 4.72 (3-14)	T: - C + HM (Jingfeng decoction, Aged <6 y : 3/10 pack, ≥ 6 y : 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, Aged 3-6 y : 50 mg, 7-9 y : 75 mg, 10-14 y : 100 mg, bid)	12 w	1) TER 2) YGTSS score ① Motor tics ② Vocal tics 3) TCM symptoms score 4) CBCL	1) T>C* {91.80% vs 76.27%} 2) ①② T<C* 3) T<C* 4) T<C*	NR
Mu ²⁹⁾ (2020)	61 (31:30)	T : (4-15) C : (4-15)	T: - HM (Tiantengzhichou granule, Aged 4-8 y : 25g, 9-14y : 50g, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, Aged 4-8 y : 1.5 tablet, 9-14 y : 3 tablet, gradually increase the dose to double)	8 w	1) TER 2) YGTSS score ① Motor tics ② Vocal tics 3) Motor twitch score	1) T>C* {64.5% vs 43.3%} 2) ①② T<C* 3) T<C*	T<C* {3.1% vs 6.3%}

Ist Author (Year)	Sample size (T:C)	Mean age (range, year)	Intervention	Duration	Outcomes	Main Result	Adverse events
Tong ³⁰⁾ (2020)	60 (30:30)	T : 8.13 ± 1.91 (4~12) C : 8.33 ± 1.77 (4~12)	T: - HM (Sijun Wendan decoction, Aged < 6 y : 2/3 pack, 6-10y : 1 pack, 11-12 y : 3/2 pack) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, 1/3~1 tablet, tid, gradually increase dose to 1~2 tablet, tid)	8 w	1) YGTSS score 2) TCM symptoms score ① Motor tics ② Vocal tics 3) TER	1) T<C* 2) ① T<C* ② T>C* 3) T>C* {93.33% vs 60.00%}	NR
Li ³¹⁾ (2019)	50 (25:25)	T : 7.27 ± 2.18 (5~11) C : 7.19 ± 2.21 (6~12)	T: - HM (Chaihu guizhi decoction, 1/3 pack, tid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet, 5 mg/kg/d, increase dose 2.5 mg/d per week, maximum dose 15-20 mg/kg/d)	8 w	1) TER	1) T>C* {96.0% vs 72.0%}	T<C* {4.0% vs 24.0%}
Zhu ³²⁾ (2019)	58 (30:28)	T : 7.91 ± 1.73 (6~12) C : 8.04 ± 1.37 (6~12)	T: - HM (Sangye gouteng decoction) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, 5 mg/kg, bid, maximum dose 500 mg/d)	60 d	1) TER 2) YGTSS score 20d after treatment 3) YGTSS score 40d after treatment 4) YGTSS score 60d after treatment	1) T>C* {80.00% vs 64.29%} 2) T>C* 3) T<C* 4) T<C*	NR
Cao ³³⁾ (2019)	160 (102:58)	T : 10.92 ± 0.50 (3~13) C : 10.77 ± 0.71 (3~14)	T: - HM (Chaihu shugan powder, 1/2 pack, bid) C: - WM (Aripiprazole tab, 2.5 mg/d, can increase dose 2.5 mg per week)	3 mo	1) TER	1) T>C* {93.1% vs 72.4%}	T<C* {1.96% vs 22.41%}
He ³⁴⁾ (2019)	100 (50:50)	T : 7.42 ± 3.56 C : 9.83 ± 2.07	T: - HM (Tianma Gouteng Decoction, Ganmai Dazao Decoction, Aged 7-10 y : 1/4 pack, 10-14 y : 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet, Aged 7-10 y : 75 mg, 10-14 y : 100 mg, bid)	2 mo	1) TER 2) Remission rate ① Motor tics ② Vocal tics	1) T>C* {90.0% vs 76.0%} 2) ①② T<C*	NR
Chen ³⁵⁾ (2019)	70 (36:34)	T : (4~18) C : (4~18)	T: - HM (Chaizao Zhichou granules, Aged 4-7 y : 1/2 pack, 8-11 y : 3/4 pack, 12-18 y : 1 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1g, Aged 4-7 y : 1/3 tablet, 8-11 y : 1/2 tablet, 12-18 y : 1 tablet, bid, double the dose of the drug at week 3)	12 w	1) YGTSS score after treatment 2) YGTSS score 6 weeks after treatment 3) TCM symptoms score ① Motor tics ② Vocal tics 4) TER	1) T<C* 2) T<C* 3) ① T<C* ② T>C* 4) T<C* {94.4% vs 79.4%}	T<C* {0.00% vs 8.33%}

Ist Author (Year)	Sample size (T:C)	Mean age (range, year)	Intervention	Duration	Outcomes	Main Result	Adverse events
Huang ³⁶⁾ (2019)	80 (40:40)	T : 9.50 ± 1.38 C : 9.49 ± 1.50	T: - HM (Shuma Zhixu Granules, 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet, 50-100 mg/d, increase dose to maximum 325-500 mg/d when there is no obvious improvement)	2 mo	1) YGTSS score ① Motor tics ② Vocal tics ③ Total score 2) TCM symptoms score ① Motor tics ② Vocal tics 3) TER 4) Social function damage	1) ①②③ T<C* 2) ①② T<C* 3) T>C* 4) T<C* {2.6% vs 5.4%}	T<C* {2.6% vs 5.4%}
Xiong ³⁷⁾ (2018a)	92 (46:46)	T : 9.64 ± 2.24 (4~14) C : 9.574 ± 2.147 (4~14)	T: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, Aged 4-7 y : 50 mg, 7-10 y : 75 mg, 10-14 y : 100 mg, bid) - HM (jiuwexifeng granules, Aged 4-7 y : 1 pack, 7-10 y : 1.5 pack, 10-14 y : 2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, Aged 4-7 y : 50 mg, 7-10 y : 75 mg, 10-14y : 100 mg, bid) - Placebo herbal medicine granule Aged 4-7 y : 1 pack, 7-10 y : 1.5 pack, 10-14 y : 2 pack, bid	6 w	1) YGTSS score 2) CSS 3) ISLQ	1) T<C* 2) T<C* 3) T>C	NR
Xiong ³⁸⁾ (2018b)	197 (102:95)	T : 9.22 ± 2.51 (4~14) C : 9.19 ± 2.67 (4~14)	T: - C + HM (Tianten xifeng capsule, Aged 4-7 y : 30 ml, 7-10 y : 50 ml, 10-14 y : 100 ml, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, Aged 4-7 y : 50 mg, 7-10 y : 75 mg, 10-14 y : 100 mg, bid)	6 w	1) TER 2) Lab test ① DA ② 5-HT ③ Substance P 3) TCM symptoms score ① Motor tics ② Vocal tics	1) T<C* {95.10% vs 85.26%} 2) ① T<C* ② T>C* ③ T<C* 3) ①② T<C* {5.88% vs 8.42%}	T<C* {5.88% vs 8.42%}
Yuan ³⁹⁾ (2018a)	60 (30:30)	T : 12.5 ± 1.2 (3~16) C : 13.4 ± 1.0 (3~18)	T: - HM (Rougan qufeng decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Risperidone oral solution, Aged <6 y : 0.25 mg/d, ≥ 6 y : 0.5 mg/d, increase dose 0.25-0.5 mg per week, maximum dose 1-6 mg/d)	6 w	1) TER 2) Lab test ① DA ② 5-HT ③ GABA ④ Acetylcholine	1) T>C* {76.67% vs 73.33%} 2) ① T>C* ② T<C* ③ T>C* ④ T>C* {3.33% vs 30.00%}	T<C* {3.33% vs 30.00%}
Yuan ⁴⁰⁾ (2018b)	60 (30:30)	T : 10.27 ± 3.08 (2~15) C : 10.63 ± 3.38 (2~15)	T: - HM (Rougan qufeng decoction, Aged 2-5 y : 3/10 pack, 6-12 y : 2/5 pack, >12 y : 1/2 pack, bid) C: - WM (Risperidone oral solution, Aged <6 y : 0.25 mg/d, ≥ 6 y : 0.5 mg/d, increase dose 0.25-0.5 mg per week when there is no obvious improvement, maximum dose 1-6 mg/d)	6 w	1) YGTSS score 2) TSSS score 3) TER	1) T<C* 2) T>C* 3) T>C* {76.7% vs 73.7%}	T<C* {3.0% vs 30.0%}

Ist Author (Year)	Sample size (T:C)	Mean age (range, year)	Intervention	Duration	Outcomes	Main Result	Adverse events
Tan ⁴¹⁾ (2018)	80 (40:40)	T : 8.83 ± 3.07 C : 8.76 ± 3.42	T: - HM (Longxie Gouteng decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, 0.5-1 tablet, bid ~ tid)	3 mo	1) TCM symptoms score 2) TER	1) T<C* 2) T>C* {90.0% vs 75.00%}	NR
Wang ⁴²⁾ (2018)	80 (40:40)	T : 12.7 ± 0.9 (6.4~15.0) C : 12.2 ± 0.8 (6.6~14.8)	T: - HM (Huanglian wendan decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol tab, 0.05 mg/kg/d, maximum dose 0.08 mg/kg/d)	30 d	1) TER 2) YGTSS score	1) T>C* {92.5% vs 75.0%} 2) T<C* {12.5% vs 40.0%}	T<C*
Shen ⁴³⁾ (2018)	140 (100:40)	T : 9.2 ± 2.08 (4~18) C : 10.3 ± 1.8 (4~18)	T: - HM (Lingjiao gou teng decoction, Aged <6 y : 2/3 pack, ≥ 6 y : 1 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride tablet 0.1 g, Aged <6 y : 1/3 tablet, ≥ 6 y : 1/2 tablet, bid)	12 w	1) YGTSS ① Motor tics ② Vocal tics 2) TCM symptoms score 3) TER	1) ①② T<C* 2) T<C* 3) T>C* {79.0% vs 67.5%} {4.0% vs 27.5%}	T<C*
Shi ⁴⁴⁾ (2018)	124 (64:60)	T : 7.53 ± 0.31 (2~15) C : 7.76 ± 0.33 (2~15)	T: - HM (Dingfeng zhijing powder, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol tab 2mg, Weight <30 kg : 1.5mg, bid, ≥ 30 kg : 2.0mg, bid)	3 mo	1) TER	1) T>C* {87.5% vs 81.67%}	NR
Di ⁴⁵⁾ (2018)	86 (43:43)	T : 8.6 ± 2.3 (5~18) C : 8.8 ± 2.5 (4~18)	T: - HM (Changpu yujin decoction, 1/3 pack, tid) C: - WM (Tiapride hydrochloride, Aged 4-7 y : 50 mg, 7-10 y : 75 mg, 10-18 y : 100 mg, bid)	12 w	1) TER 2) YGTSS ① Motor tics ② Vocal tics	1) T>C* {90.7% vs 76.7%} 2) ①② T<C* {7.0% vs 25.6%}	T<C*
Wang ⁴⁶⁾ (2017)	70 (34:36)	T : (4~18) C : (4~18)	T: - HM (Qingsin zhidong decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride, 5-10 mg/kg/d)	12 w	1) TER 2) Recurrence rate	1) T>C* {94.1% vs 86.1%} 2) T<C* {5.9% vs 33.3%}	T<C*
Du ⁴⁷⁾ (2017)	137 (68:69)	T : 9.49 ± 2.71 (4~14) C : 9.79 ± 2.85 (4~14)	T: - HM (Jiawei xifeng granules 6g, Aged 4-7 y : 6 g, 7-10 y : 9 g, 10-14 y : 12 g, bid) C: - Placebo herbal medicine	6 w	1) TER 2) YGTSS score ① Motor tics ② Vocal tics 3) TCM symptoms score	1) T>C* {78.26% vs 25.00%} 2) ①② T<C* {2.82% vs 4.17%} 3) T<C*	T<C*

Ist Author (Year)	Sample size (T:C)	Mean age (range, year)	Intervention	Duration	Outcomes	Main Result	Adverse events
You ⁴⁸⁾ (2017)	82 (41:41)	T : 8.0 ± 2.7 C : 7.5 ± 2.8	T: - HM (Jiuwei xifeng granules, Aged 4-6 y : 6 g, 7-9 y : 9 g, 10-14 y : 12 g, bid) C: - WM (Haloperidol, 0.03 mg/kg/d, increase dose 0.025-0.05 mg/kg/d per week, maximum dose 0.15 mg/kg/d)	6 w	1) YGTSS score after treatment 2) YGTSS score 6 weeks after treatment 3) YGTSS score 12 weeks after treatment	1) T<C [†] 2) T<C [*] 3) T<C [†] {12.19% vs 87.80%}	T<C [*]
Liang ⁴⁹⁾ (2017)	74 (40:34)	T : 6.4 ± 1.7 (4-10) C : 6.4 ± 1.7 (4-10)	T: - HM (Guipi decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Haloperidol, Aged <5 y : 0.5 mg, qd, ≥ 5 y : 0.5 mg, bid, increase dose 0.25 mg per week until 1.5-8 mg/d)	3 mo	1) YGTSS score 2) TER	1) T<C [*] 2) T>C [*] {90.0% vs 76.5%}	NR
Li ⁵⁰⁾ (2017)	60 (30:30)	T : 7.75 ± 2.53 (3-16) C : 7.80 ± 1.92 (3-15)	T: - HM (Chaihujia longgumuli decoction, 1/2 pack, bid) C: - WM (Tiapride hydrochloride, 50-100 mg, bid, gradually increase dose, maximum dose 600 mg/d)	8 w	1) TER	1) T>C [*] {83.33% vs 70.00%}	NR

Abbreviations: T: Treatment group, C: Control group, y: year, d: day, mo: month, w: week, TER: Total effective rate, NR: Not reported, HM: Herbal medicine, WM: Western medicine, TCM: Traditional chinese medicine, YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale, DA: Dopamine, 5-HT: Serotonin, GABA: Gamma-aminobutyric acid, CSS: Composite spasticity score, ISLQ: Inventory of subjective life quality, CBCL: Child behavior check list, TSSS: Tic symptom score scale [: P<0.05, † : P>0.05] [: P<0.05, † : P<0.01, † : P<0.05]

** 5-HT, ISLQ, TER: Higher values mean tic disorder has improved

*** Acetylcholine, CBCL, CSS, DA, GABA, Motor twitch score, Recurrence rate, Social function damage, Substance P, Symptom score, YGTSS score, TSSS: Lower values mean tic disorder has improved

Table 2. Herbal medicine of Treatment Group

First Author (Year)	Herbal medicine
Zhang ¹⁶⁾ (2021)	Gouteng decoction (鉤藤湯) <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤鉤藤) 15 g, <i>Radix Pseudostellariae</i> (太子參) 15 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 12 g, <i>Platycodoni Radix</i> (桔梗) 12 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 12 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Loranthi Ramulus</i> (桑寄生) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3g
Xu ¹⁷⁾ (2021)	Pinggán jianpí bushen decoction (平肝健脾補腎湯) <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 8 g, <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤鉤藤) 12 g, <i>Codonopsis Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 12 g, <i>Rebmanniae Preparata Radix</i> (熟地黃) 10 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 10 g
Du ¹⁸⁾ (2021)	Tianma gouteng decoction and chaihú longgǔ mǔlì decoction (天麻鉤藤飲合柴胡龍骨牡蠣湯) <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10-15 g, <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤鉤藤) 10-15 g, <i>Concha Haliotidis</i> (石決明) 10-15 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 6-10 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 8-10 g, <i>Achyranthis Bidentatae Radix</i> (牛膝) 10-15 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10-15 g, <i>Loranthi Ramulus</i> (桑寄生) 10-15 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏) 10-15 g, <i>Leonuri Herba</i> (益母草) 10-15 g, <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 20-30 g, <i>Ossa Draconis</i> (龍骨) 15-20 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 9 g, <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 8 g, <i>Poria</i> (茯苓) 12 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> (生薑) 5 g, <i>Codonopsis Radix</i> (黨參) 9-12 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6-8 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 3-6 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 6-8 g
Ding ¹⁹⁾ (2021)	Modified qianjin longdan decoction (加味千金龍膽湯) <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 15 g, <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤鉤藤) 9 g, <i>Gentianae Radix</i> (龍膽) 9 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 9 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 9 g, <i>Poria</i> (茯苓) 9 g, <i>Arisaematis Rhizoma</i> (天南星) 9 g, <i>Lumbricus</i> (地龍) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Ai ²⁰⁾ (2021)	Self-made traditional chinese medicine decoction (自擬中藥湯) <i>Indigo Pulverata Levis</i> (靑黛), <i>Lithospermi Radix</i> (紫根), <i>Clematidis Radix</i> (威靈仙), <i>Fructus Chaenomelis</i> (木瓜), <i>Junci Herba</i> (燈心草)
Deng ²¹⁾ (2021)	Changpu yujin decoction (菖蒲鬱金湯) <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 8 g, <i>Bambusae Concretio Silicea</i> (天竺黃) 8 g, <i>Magnetitum</i> (磁石) 20 g, <i>Concha Haliotidis</i> (石決明) 20 g, <i>Dictamni Radicis Cortex</i> (白鮮皮) 10 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 8 g, <i>Crataegi fructus</i> (山楂) 20 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 8 g, <i>Curcuma Radix</i> (鬱金) 10 g, <i>Scorpio</i> (全蠍) 5 g
Liang ²²⁾ (2020)	Yuzhen powder (玉真散) <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Codonopsis Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風) 10 g, <i>Typhonii Rhizoma</i> (白附子) 5 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Angelicae Daburicae Radix</i> (白芷) 10 g, <i>Angelicae Pubescentis Radix</i> (獨活) 10 g, <i>Herba Lycopodii</i> (伸筋草) 10 g, <i>Fructus Chaenomelis</i> (木瓜) 10 g, <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬退) 5 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 30 g, <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤鉤藤) 30 g, <i>Zizyphi Spinosi Semen</i> (酸棗仁) 15 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 8 g, <i>Pearl</i> (珍珠) 30 g
Shi ²³⁾ (2020)	Wendan decoction (溫膽湯) <i>Immaturus Fructus</i> (枳實) 6 g, <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 6 g, <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬退) 6 g, <i>Caulis Bambusae in Taeniam</i> (竹茹) 6 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 10 g
Yang ²⁴⁾ (2020a)	Anshen jinggan decoction (安腎靜肝湯) <i>Rebmanniae Preparata Radix</i> (熟地黃), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Rhizoma Chuanxiong</i> (川芎), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Moutan Cortex</i> (牡丹皮), <i>Fructus Lycii</i> (枸杞子), <i>Cuscutae Semen</i> (兔絲子), <i>Morindae Officinalis Radix</i> (巴戟天), <i>Herba Epimedii</i> (淫羊藿), <i>Herba Cynomorii</i> (鎖陽), <i>Liriodis Tuber</i> (麥門冬), <i>Radix Glebniae</i> (北沙參), <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤鉤藤), <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜), <i>Meliae Fructus</i> (川練子)
Yang ²⁵⁾ (2020b)	Chaizhu tiaogan lipi decoction (柴術調肝理脾湯) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 7 g, <i>Poria</i> (茯苓) 7 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬退) 12 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 9 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Yang ²⁶⁾ (2020c)	Jiawei xiehuang powder (加味瀉黃散) <i>Pogostemonis Herba</i> (藿香) 5-10 g, <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏) 10-15 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 5-10 g, <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風) 5-10 g, <i>Scorpio</i> (全蠍) 5-10 g, <i>Moutan Cortex</i> (牡丹皮) 5-15 g, <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬退) 5-10 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 5-10 g, <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼) 5-10 g, <i>Platycodi Radix</i> (桔梗) 5-10 g, <i>Scolopendra subepinipes multilans</i> (蜈蚣) 2 條
Guan ²⁷⁾ (2020)	Modified sini powder (四逆散加減中藥配方顆粒) <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 6 g, <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼) 6 g, <i>Scorpio</i> (全蠍) 6 g, <i>Lumbricus</i> (地龍) 6 g, <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 12 g
Li ²⁸⁾ (2020)	Jingfeng decoction (靜風湯) <i>Flos Eriocauli</i> (穀精草) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤鉤藤) 10 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花) 10 g, <i>Caulis Bambusae in Taeniam</i> (竹茹) 10 g, <i>Semen Zizyphi Spinosa</i> (酸棗仁) 10 g, <i>Curcuma Radix</i> (鬱金) 10 g, <i>Fritillariae Cirrobosae Bulbus</i> (浙貝母) 10 g, <i>Herba Dendrobii</i> (石斛) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g

First Author (Year)	Herbal medicine
Mu ²⁹ (2020)	Tiantengzhichou granule (天藤止抽顆粒) <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 10 g, <i>Ossa Draconis</i> (龍骨) 30 g, <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 30 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Tong ³⁰ (2020)	Sijun wendan decoction (四君溫膽湯) <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 6 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 6 g, <i>Radix Pseudostellariae</i> (太子參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 10 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Liu ³¹ (2019)	Chaihu guizhi decoction (柴胡桂枝湯) <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 4 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 6 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 6 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 6 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 6 g, <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬退) 6 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 9 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 9 g
Zhu ³² (2019)	Sangye gouteng decoction (桑葉鉤藤湯) <i>Mori Folium</i> (桑葉) 10 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 10 g, <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花) 5 g, <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬退) 5 g, <i>Bombycis Excrementum</i> (蠶砂) 5 g, <i>Tadebagi Triquetri Herba</i> (葫蘆茶) 5 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 5 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g, <i>Taraxaci Herba</i> (蒲公英) 10 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 5 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 5 g
Cao ³³ (2019)	Chaihu shugan powder (柴胡疏肝散) <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Rhizoma Cbuaxiong</i> (川芎) 6 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 6 g, <i>Cassiae Semen</i> (決明子) 10 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 15 g, <i>Spica Prunellae</i> (夏枯草) 10 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 12 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 15 g
He ³⁴ (2019)	Tianma gouteng decoction and ganmai dazao decoction (天麻鉤藤飲聯合甘麥大棗湯) <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤), <i>Concha Haliotidis</i> (石決明), <i>Ramulus Mori</i> (桑枝), <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花), <i>Ossa Draconis</i> (龍骨), <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Celosiae Semen</i> (青箱子), <i>Trtici Immaturi Semen</i> (浮小麥), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Herba Lycopodii</i> (伸筋草), <i>Fructus Chaenomelis</i> (木瓜), <i>Scolopendra subepinipes multilans</i> (蜈蚣), <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Chen ³⁵ (2019)	Chaizao zhichou granulas (柴棗止抽顆粒) <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Ossa Draconis</i> (龍骨) 30 g, <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 30 g, <i>Semen Ziziphi Spinosae</i> (酸棗仁) 10 g, <i>Semen Platycladi</i> (柏子仁) 10 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 10 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 6 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 8 g, <i>Periostracum Cicadae</i> (蟬退) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g
Huang ³⁶ (2019)	Shuma zhixu granules (朮麻止抽顆粒) <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10-12 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 6-8 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10-12 g, <i>Semen Lablab Album</i> (白扁豆) 10-12 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10-15 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10-12 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 8-12 g, <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜) 6-8 g, <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風) 8-10 g, <i>Ossa Draconis</i> (龍骨) 10-12 g, <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 10-12 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4-6 g
Xiong ³⁷ (2018a)	Jiuweixifeng granules (九味熄風顆粒) <i>Rebmanniae Preparata Radix</i> (熟地黃), <i>Ossa Draconis</i> (龍骨), <i>Amydae Carapax</i> (鱉甲), <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Gentiana Radix</i> (龍膽), <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Lapis Chloriti</i> (青礞石), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏)
Xiong ³⁸ (2018b)	Tianten xifeng capsule (天藤熄風方) <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤), <i>Concha Haliotidis</i> (石決明), <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲), <i>Arisaematis Rhizoma</i> (天南星), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Pearl</i> (珍珠), <i>Polygalae Radix</i> (遠志)
Yuan ³⁹ (2018a)	Rougan qufeng decoction (柔肝祛風湯) <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風) 10 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 10 g, <i>Concha Haliotidis</i> (石決明) 10 g, <i>Pearl</i> (珍珠) 12 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Gentiana Macrophyllae Radix</i> (秦艽) 10 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 10 g, <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Yuan ⁴⁰ (2018b)	Rougan qufeng decoction (柔肝祛風湯) <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 10 g, <i>Gentiana Macrophyllae Radix</i> (秦艽) 10 g, <i>Pearl</i> (珍珠) 12 g, <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花) 10 g, <i>Concha Haliotidis</i> (石決明) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Tan ⁴¹ (2018)	Longxie gouteng decoction (龍蜺鉤藤湯) <i>Ossa Draconis</i> (龍骨) 30 g, <i>Scorpio</i> (全蠍) 3 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 10 g, <i>Pearl</i> (珍珠) 30 g, <i>Ligustri Lucidi Fructus</i> (女貞子) 10 g, <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 6 g, <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜) 10 g, <i>Curcuma Radix</i> (鬱金) 10 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 10 g

First Author (Year)	Herbal medicine
Wang ⁴²⁾ (2018)	Huanglian wendan decoction (加味黃連溫膽湯) <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 6 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 6 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 6 g, <i>Caulis Bambusae in Taeniam</i> (竹茹) 12 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 12 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 10 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 3 g, <i>Paoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> (生薑) 6 g
Shen ⁴³⁾ (2018)	Lingjiao gou teng decoction (羚角鈎藤湯) <i>Cornu Saigae Tataricae</i> (羚羊角) 0.3 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 9 g, <i>Cbrysanthemum Flos</i> (菊花) 6 g, <i>Mori Folium</i> (桑葉) 9 g, <i>Lumbricus</i> (地龍) 9 g, <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 15 g, <i>Fritillariae Cirrobosae Bulbus</i> (浙貝母) 9 g, <i>Poria</i> (茯苓) 9 g, <i>Paoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 9 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 9 g, <i>Rhizoma Belamcandae</i> (射干) 6 g, <i>Caulis Bambusae in Taeniam</i> (竹茹) 6 g, <i>Bambusae Concretio Silicea</i> (天竺黃) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Shi ⁴⁴⁾ (2018)	Dingfeng zhijing powder (定風止癇散) <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 6-12 g, <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤) 10 g, <i>Concha Haliotidis</i> (石決明) 30 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10 g, <i>Achyranthis Bidentatae Radix</i> (牛膝) 10 g, <i>Loranthi Ramulus</i> (桑寄生) 10 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 10 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏) 10 g, <i>Leonuri Herba</i> (益母草) 10 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Scorpio</i> (全蠍) 3-6 g, <i>Scolopendra subepinipes multilans</i> (蜈蚣) 2 條
Di ⁴⁵⁾ (2018)	Changpu yujin decoction (菖蒲鬱金湯) <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 8 g, <i>Bambusae Concretio Silicea</i> (天竺黃) 8 g, <i>Magnetitum</i> (磁石) 20 g, <i>Concha Haliotidis</i> (石決明) 20 g, <i>Dictamni Radicis Cortex</i> (白鮮皮) 10 g, <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶) 8 g, <i>Crataegi fructus</i> (山楂) 20 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 8 g, <i>Curcuma Radix</i> (鬱金) 10 g, <i>Scorpio</i> (全蠍) 5 g
Wang ⁴⁶⁾ (2017)	Qingxin zhidong decoction (自擬清心止動方) <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 6 g, <i>Ossa Draconis</i> (龍骨) 15 g, <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 15 g, <i>Caulis Bambusae in Taeniam</i> (竹茹) 12 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 6 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 6 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 9 g, <i>Poria</i> (茯苓) 9 g, <i>Herba Lycopodii</i> (伸筋草) 9 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 9 g, <i>Rhizoma Chuanxiong</i> (川芎) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Du ⁴⁷⁾ (2017)	Jiuwei xifeng granules (九味熄風顆粒) <i>Rebmanniae Preparata Radix</i> (熟地黃), <i>Ossa Draconis</i> (龍骨), <i>Amydae Carapax</i> (鱉甲), <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Gentiana Radix</i> (龍膽), <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Lapis Chloriti</i> (青礞石), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏)
You ⁴⁸⁾ (2017)	Jiuwei xifeng granules (九味熄風顆粒) <i>Rebmanniae Preparata Radix</i> (熟地黃), <i>Ossa Draconis</i> (龍骨), <i>Amydae Carapax</i> (鱉甲), <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Gentiana Radix</i> (龍膽), <i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤), <i>Bombyx Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Lapis Chloriti</i> (青礞石), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏)
Liang ⁴⁹⁾ (2017)	Guipi decoction (加減歸脾湯) <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Semen Zizyphi Spinosa</i> (酸棗仁) 8 g, <i>Avillus Longan</i> (龍眼肉) 8 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 6 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 8 g, <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 6 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Codonopsis Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Li ⁵⁰⁾ (2017)	Chaihu jia longgumuli decoction (柴胡加龍骨牡蠣湯) <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣) 20-30 g, <i>Ossa Draconis</i> (龍骨) 20-30 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6-12 g, <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 5-10 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 3-6 g, <i>Poria</i> (茯苓) 9-15 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> (生薑) 3-6 g, <i>Codonopsis Radix</i> (黨參) 9-15 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3-6 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 9 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 6-9 g

Table 3. Frequency of Herb Using to Treat Tic disorder (n≥11)

Herb	Frequency
<i>Uncaria Rhyncophylla</i> (釣鈎藤)	24
<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)	21
<i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻)	18
<i>Paoniae Radix Alba</i> (白芍藥)	15
<i>Batryticatus</i> (白僵蠶)	14
<i>Poria</i> (茯苓), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡)	13
<i>Ossa Draconis</i> (龍骨), <i>Concha Ostreae</i> (牡蠣)	11

1) 연구 설계

선정된 35건의 연구의 분포는 2021년 6편¹⁶⁻²¹, 2020년 9편²²⁻³⁰, 2019년 6편³¹⁻³⁶, 2018년 9편³⁷⁻⁴⁵, 2017년 5편⁴⁶⁻⁵⁰이었다. 35건의 연구 중 30건^{16-20,22-27,29-36,39-46,48-50}의 연구는 한약치료군과 양약치료군을 비교하였고, 3건^{21,28,38}의 연구는 한약치료와 양약치료를 병행한 군과 양약치료군을 비교하였으며, 1건⁴⁷의 연구는 한약치료와 위약의 효과를 비교하였고, 1건³⁷의 연구는 한약치료와 양약치료를 병행한 군과 양약치료와 위약을 병행한 군을 비교하였다.

2) 연구 대상

본 연구에는 총 35편의 무작위 대조군 연구가 포함되었으며, 포함된 대상자의 수는 총 3,074명이었다. 대상자 수 분포는 44명²³을 포함한 연구부터 197명³⁸을 포함한 연구가 있었으며, 대상자의 연령은 최소 2세⁴⁰에서 최대 18세¹⁷였다.

3) 진단 기준

진단기준으로서 DSM-5 진단기준을 사용한 연구가 10편^{18,24-26,30,33,34,36,42,43}이었고, DSM-IV 기준을 사용한 연구가 7편^{19,28,29,35,40,46,47}이었으며, ICD-10 (International Classification of Diseases-10)의 정의를 사용한 연구가 1편⁴⁹이었다. 그 외에 중국의 교과서 《中医儿科学》이나, CCMD-3 (Chinese classification of mental disorders), 중국의 진료지침 《中国精神障碍分类与诊断标准》과 같은 전문가 합의 문헌을 사용한 경우가 23편^{16,22-30,32-36,41,43-49}이었다. 이외의 8편^{17,20,21,31,37,38,39,50}의 문헌에서는 진단기준에 대해 보고하지 않았다.

4) 중재 방법

한약치료에서 당제를 사용한 연구는 23편^{16-21,23-25,28,30-32,34,39,40-43,45,46,49,50}이었고, 산제를 사용한 연구가 5편^{22,26,27,33,44}, 과립제를 사용한 연구가 6편^{29,35-37,47,48}이었고 캡슐을 사용한 연구가 1편³⁸이었다.

치료 기간은 최소 6주부터 최대 3개월까지 분포하였다. 3개월간 한약치료를 시행한 연구가 15편^{17,20,22,25,26,28,33,35,41,43-46,49}으로 가장 많았으며, 2개월 동안 치료한 경우가 10편^{18,24,27,29-32,34,36,50}, 1개월 동안 치료한 경우가 3편^{19,23,42}, 6주간 치료한 경우가 7편^{16,37-40,47,48}이었다.

한약치료에 사용된 처방은 九味熄風顆粒이 3편의

연구에서^{37,47,48} 사용된 것 이외에는 모두 다른 처방이 사용되었다. 처방에 사용된 본초를 분석한 결과 釣鉤藤이 24회로 가장 많이 사용되었고, 甘草가 21회, 天麻가 18회, 白芍藥이 15회, 白僵蠶이 14회, 茯苓, 柴胡가 13회, 龍骨, 牡蠣가 11회로 높은 빈도로 사용되었다 (Table 3).

5) 평가 지표 및 결과

틱장애의 한약치료 효과를 확인하기 위해 연구에서 사용한 평가지표로 총 유효율(total effective rate, TER)을 사용한 연구가 31편^{16-21,23-36,38,39,41-47,49,50}으로 가장 많았고, 예일 틱 증상 평가척도 (Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)를 사용한 연구가 24편^{16-18,21-26,28-30,32,35-37,40,42,43,45-49}이었으며, 중의임상점수 (TCM symptom score)를 사용한 연구가 11편^{20,22,26,28,30,35,36,38,41,43,46}, 재발률을 사용한 연구가 2편^{27,46}, 관해율을 사용한 연구가 1편³⁴, 사회적 기능 손상을 사용한 연구가 1편³⁶, 복합경련점수 (Composite spasticity score, CSS), 주관적 삶의 질 (Inventory of subjective life quality, ISLQ)을 사용한 연구가 1편³⁷, 틱 증상 등급 척도(Tic symptom score scale, TSSS)를 사용한 연구가 1편⁴⁰, 도파민, 세로토닌 등의 혈액검사수치^{38,39}를 사용한 연구가 2편이었다.

35건의 연구 중 단독치료로서의 한약의 효과를 보고한 연구가 31건^{16-20,22-27,29-36,39-46,47-50}, 병행치료로서의 한약의 효과를 보고한 연구가 4건^{21,28,37,38}이었다. 한약치료와 양약치료를 비교한 30건^{16-20,22-27,29-36,39-46,48-50}의 연구 중 22편^{16-18,20,22-27,30-34,41,42,44,45,48-50}의 연구는 보고한 모든 평가지표에서 치료군이 대조군에 비해 유의한 개선을 보였다. 이외의 8건^{19,29,35,36,39,40,43,46}의 연구에서 2건^{19,39}의 연구는 평가지표인 TER, 혈액검사수치 모두 치료군과 대조군의 유의한 차이가 없었고, 6건^{29,35,36,40,43,46}의 연구에서는 일부 지표에서만 치료군이 대조군보다 유의한 효과를 보였다. 한약치료와 위약을 비교한 1건⁴⁷의 연구에서는 총 유효율, YGTSS, 중의임상점수 모두 대조군에 비해 유의한 효과를 보고 하였다.

한약치료와 양약치료를 병행한 군과 양약치료 단독군을 비교한 3건^{21,28,38}의 연구는 보고한 평가지표 모두에서 대조군에 비해 유의한 효과를 보였으며, 한약치료와 양약치료를 병행한 군과 양약치료와 위약치료를 병행한 군을 비교한 1건³⁷의 연구에서도 YGTSS, CSS, ISLQ 모두 한약치료군이 대조군에 비해 유의한 효과를 보고하였다 (Table 1).

6) 안전성

총 35편의 연구 중 이상반응에 대해 보고한 연구는 20편^{20,21,23,24,27-29,31,33,35,36,38-40,42,43,45-48}이었다. 이상반응에 대해 보고한 연구 20편 중 한약치료와 양약치료를 비교한 연구는 16편^{20,23,24,27,31,33,39,40,42,43,45,46,48}이었고, 그 중 13편의 연구에서 한약치료가 양약치료에 비해 유의하게 적은 이상반응을 보고하였고, 3편의 연구^{29,35,36}에서는 한약치료와 양약치료의 이상반응의 발생이 유의한 차이가 없었다. 한약치료와 양약치료를 병행한 군과 양약치료군을 비교한 3건^{21,28,38}의 연구에서는 모두 치료군과 대조군의 이상반응 발생의 차이가 없었다. 한약치료와 위약치료를 비교한 1건⁴⁷의 연구에서는 한약과 위약의 이상반응의 발생이 유의한 차이가 없었다. 보고된 한약치료의 이상반응은 위장관 계통 문제 (오심, 구토, 설사, 변비), 두통, 현훈, 식욕감소 등 모두 치료가 필요하지 않은 경미한 수준이었다 (Table 2).

2. 비뚤림 위험 평가

선정된 35편의 연구에 대한 비뚤림 위험평가는 Reveman 5.4를 이용하여 시행하였다. 무작위 배정순서 생성에 대해서 19편^{16,18,20,21,24-26,28,31-33,35-37,42,44,45,47,49}의 연구는 난수표법, 계층그룹무작위법, 컴퓨터프로그램을 사용하여 낮은 비뚤림 위험을 보였고, 3편의 연구^{34,41,43}에서는 방문순서 및 입원순서에 따라 무작위 배정을 하여 높은 비뚤림 위험을 보였다. 그 외에 13편^{17,19,22,23,27,29,30,38-40,46,48,50}은 무작위 배정 방법에 대한 구체적인 방법을 보고하지 않았으므로 '불확실함'으로 평가하였다. 배정순서 은폐 항목은 모든 연구에서 관련된 사항을 보고하지 않았으므로 '불확실함'으로 평가하였다. 참가자, 연구자에 대한 눈가림 항목은 위약 대조군을 설정한 2건^{37,47}의 연구는 비뚤림 위험이 낮음으로 평가하였고, 이외의 연구는 한약치료에 대한 눈가림을 시행하지 않았기 때문에 높음으로 평가하였다.

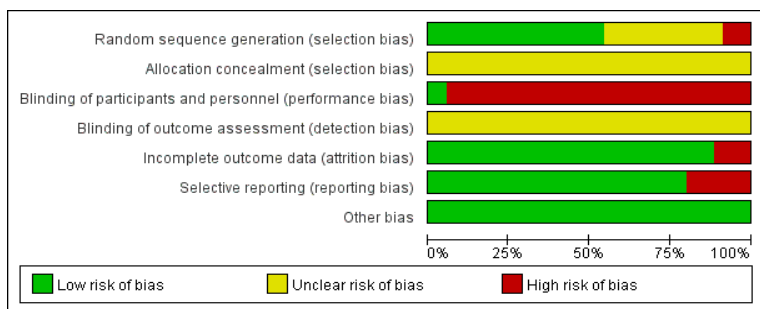


Figure 2. Risk of bias graph

결과평가자 눈가림 항목에 대해서는 이를 언급한 연구가 없었기 때문에 모두 비뚤림 위험이 불확실한 것으로 평가하였다. 결측자료 항목에 대해서는 4편^{24,32,35,45}의 연구에서 집단 배정 이후 5% 이상의 결측치를 보고하였으나 per protocol 분석만 시행하였기 때문에 비뚤림 위험이 높았고, 이외의 16편^{13-18,20-25,27-30}의 연구에서는 결측치가 없거나 5%미만의 결측치를 보여 비뚤림 위험을 낮음으로 평가하였다. 선택적 결과 보고 항목에 대해서는 7편^{19,20,31,33,41,44,50}의 연구에서 총효율성과 중의임상점수와 같은 주관적인을 결과만을 보고하여 비뚤림 위험을 높다고 평가하였고, 그 외의 연구는 모두 기대되는 결과를 보고하여 비뚤림 위험을 낮음으로 평가하였다. 그 외 비뚤림에 대해서는 35편의 연구 모두에서 기저 값의 유의한 차이가 없었으므로 낮은 비뚤림 위험으로 평가하였다 (Figure 2,3).

	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
AI 2021	●	?	●	?	●	●	●
Cao 2019	●	?	●	?	●	●	●
Chen 2019	●	?	●	?	●	●	●
Deng 2021	●	?	●	?	●	●	●
Di 2018	●	?	●	?	●	●	●
Ding 2021	?	?	●	?	●	●	●
Du 2017	●	?	●	?	●	●	●
Du 2021	●	?	●	?	●	●	●
Guan 2020	?	?	●	?	●	●	●
He 2019	●	?	●	?	●	●	●
Huang 2019	●	?	●	?	●	●	●
Li 2017	?	?	●	?	●	●	●
Li 2020	●	?	●	?	●	●	●
Liang 2017	●	?	●	?	●	●	●
Liang 2020	?	?	●	?	●	●	●
Liu 2019	●	?	●	?	●	●	●
Mu 2020	?	?	●	?	●	●	●
Shen 2018	●	?	●	?	●	●	●
Shi 2018	●	?	●	?	●	●	●
Shi 2020	?	?	●	?	●	●	●
Tan 2018	●	?	●	?	●	●	●
Tong 2020	?	?	●	?	●	●	●
Wang 2017	?	?	●	?	●	●	●
Wang 2018	●	?	●	?	●	●	●
Xiong 2018a	●	?	●	?	●	●	●
Xiong 2018b	?	?	●	?	●	●	●
Xu 2021	?	?	●	?	●	●	●
Yang 2020a	●	?	●	?	●	●	●
Yang 2020b	●	?	●	?	●	●	●
Yang 2020c	●	?	●	?	●	●	●
You 2017	?	?	●	?	●	●	●
Yuan 2018a	?	?	●	?	●	●	●
Yuan 2018b	?	?	●	?	●	●	●
Zhang 2021	●	?	●	?	●	●	●
Zhu 2019	●	?	●	?	●	●	●

Figure 3. Risk of bias summary

IV. Discussion

틱장애는 불수의적이고 반복적인 불규칙한 움직임과 음성을 특징으로 하는 질환으로, 지속기간과 나타나는 증상에 따라 잠정적 틱장애, 지속성 운동 또는 음성틱장애, 뚜렛 증후군으로 구분 된다⁹⁾.

DSM-5 기준에 따르면 잠정적 틱장애는 한 가지 또는 다수의 운동 틱 또는 음성 틱이 18세 이전에 발병하여, 지속기간이 1년이 되지 않은 경우에 다른 의학적 상태를 배제한 후 진단할 수 있고, 지속성 운동 또는 음성틱장애는 운동틱과 음성틱이 동시에 나타나지 않고, 18세 이전에 발병하여, 1년 이상 지속되는 경우에 진단할 수 있으며, 뚜렛장애는 운동틱과 음성틱이 동시에 나타나며, 18세 이전에 발병하고, 1년 이상 지속되는 경우에 진단 한다¹⁾.

틱장애는 소아기부터 발생하는 질환으로, 청소년기에 가장 심한 증상을 보인 후 일부에서는 증상이 소실되나, 보고에 따르면 틱장애 소아의 3분의 2는 성인이 되어서도 증상이 지속되며, 10-20%는 중재가 필요한 정도의 증상을 보이는 것으로 알려져 있다^{6,51)}. 특히 뚜렛증후군의 경우 경과가 길고 적절한 중재 없이 예후가 좋지 않으며, 강박장애, ADHD와 같은 증상이 동반될 수 있다²⁾.

틱장애의 치료는 틱 증상의 완전 억제 보다는 증상의 조절능력 강화와 중증도 감소를 목표로 이루어진다. 임상에서 틱장애의 치료로는 크게 약물치료와 행동치료가 있으며, 단일 중재만 시행하는 경우보다 약물치료와 행동치료를 함께 시행하는 경우가 많다⁵³⁾. 행동치료는 습관반전요법 (Habit Reversal training, HRT)과 틱에 대한 포괄적 행동중재 (Comprehensive Behavioral Intervention for Tics, CBIT), 부모교육 등이 있고⁵⁴⁾, 약물치료로는 교감신경에 작용하는 clonidine, guanfacine 과 도파민 수용체 길항제인 haloperidol, aripiprazole 등이 사용되고 있다⁵⁵⁾. 그러나 틱장애는 기전이 명확히 밝혀지지 않아 근본적인 치료가 없는 실정이고, 약물치료는 추체외로 증상, 진정작용, 식욕증가 등의 다양한 부작용이 보고되고 있다⁸⁾.

한의학적으로 틱장애는 慢驚風, 抽搦, 肝風, 癱瘓, 筋惕肉瞤, 胞輪振跳의 범주로 보는데, 틱장애의 빠르고 불수의적인 운동 및 음성의 반복이라는 특징으로 인해 風, 痰 등을 병인으로 파악하고 치료하고 있다. 틱장애는 주로 肝風內動, 痰熱互結, 脾虛肝旺, 肝腎陰

虛으로 변증하며, 변증에 따른 한약, 침구, 추나 등의 치료가 임상에서 이루어지고 있고⁹⁾, 다수의 임상연구들이 국내외에서 그 효과를 보고하고 있다¹⁰⁻¹⁴⁾.

이에 본 연구는 틱장애의 한약 치료에 대한 연구가 특히 활발히 이루어지고 있는 중국의 최신 무작위 대조군 연구의 최신 동향을 파악하여 요약 제시하고자 하였다. 본 연구에서는 CNKI 데이터베이스 검색을 통하여 2017년 1월부터 2021년 12월까지의 틱장애의 한약 치료에 대한 무작위 대조군 연구만을 포함 문헌으로 선정하였고, 총 3,074명을 대상으로 한 35건의 연구를 분석하였다. 그 결과 틱장애에 대한 한약 치료의 효과와 안전성에 대해 제한적이지만 유의미한 근거를 확인할 수 있었다.

포함된 35건의 무작위 대조군 연구는 단독치료로서 한약의 효과를 확인하는 연구와 병행치료로서의 한약의 효과를 확인하는 연구가 있었다. 한약치료의 대조군으로 사용된 약물은 haloperidol, tiapride hydrochloride, aripiprazole, risperidone이 있었고, 일부 연구에서는 위약을 사용하였다. 틱 장애의 한약치료 효과에 대한 평가를 위해 사용한 지표는 총 유효율(TER)과 예일 틱 증상 평가척도 (YGTSS)가 가장 많이 사용되었으며, 이외에도 혈액검사수치, 삶의 질 평가 등이 지표를 사용하여 대조군과 치료군의 효과를 비교하였다.

단독치료로서의 한약치료는 양약치료와 비교하여 대부분의 연구에서 유의미한 평가지표의 개선을 보고 하였다. 한약치료와 양약치료를 비교한 연구 중 YGTSS는 2건의 연구에서, TER은 5건의 연구에서 대조군과 유의한 차이가 없었고, 그 외의는 모두 대조군에 비해 유의미한 지표 개선을 보고 하였다. 위약치료와의 비교에서도 한약치료는 유의한 개선을 보여, 단독치료로서의 한약의 효과를 확인할 수 있었다.

병행치료로서의 한약치료는 모두 양약치료와 한약치료를 병행하였으며, 대조군으로는 양약단독치료의 경우와, 양약과 위약을 병행한 경우가 있었다. 한약과 양약의 병행치료군은 양약 단독 치료군이나 양약과 위약을 병행한 군에 비해 모든 평가지표에서 유의한 효과를 보여 병행치료로서의 한약의 효과를 확인할 수 있었다.

안전성 평가에서 한약치료의 이상반응으로 보고된 증상은 오심, 구토, 설사, 두통 등이 있었고, 모두 경미하여 치료가 필요하지 않은 수준이었다. 한약 단독치료의 경우 양약과 비교하여 대부분 유의하게 적은 이상반응을 보고하였으며, 한약과 양약의 병행치료의 경

우 양약 단독치료와 이상반응의 유의한 차이가 없었다. 또한 위약과의 비교에서도 한약치료의 이상반응은 유의한 차이를 보이지 않아 한약치료가 비교적 안전한 치료임을 확인할 수 있었다.

본 연구에 포함된 문헌에서 사용한 처방 중 가장 높은 빈도로 사용된 본초는 鈞鈞藤이었으며, 甘草, 天麻, 白芍藥, 白僵蠶, 柴胡, 茯苓 등이 높은 빈도로 사용되었다. 鈞鈞藤은 息風止癇의 효능을 바탕으로 驚癇, 抽搐 등에 사용되기 때문에 틱장애에 고빈도로 사용된 것으로 보인다⁶⁾. 실험연구에서 鈞鈞藤의 성분인 rhynchophylline은 중추신경계에서 가벼운 진전에 대한 효과, 항전간 효과를 보고한 바⁷⁾ 있으며, 鈞鈞藤의 물과 알콜 추출물은 신경보호 및 항경련 작용이 보고된 바⁸⁾ 있다. 鈞鈞藤과 함께 고빈도로 사용된 柴胡, 茯苓, 甘草 등은 抑肝散을 이루는 본초들로, 抑肝散은 본래 소아의 癇疾을 목적으로 만들어진 <保嬰撮要>의 처방이다. 억간산은 신경과민을 줄이고 흥분을 진정시키는 작용이 있고, 틱장애에 대한 증례도 보고된 바 있으므로 임상에서 활용해 볼 수 있을 것으로 기대된다⁹⁾.

본 연구는 틱장애의 한약치료에 대한 35건의 무작위대조군연구를 요약 제시하여, 최신연구동향을 제시하고 한약치료의 효과와 안전성에 대해 확인했다는 점에서 의의가 있다. 그러나 본 연구에는 몇 가지 한계점들이 있다. 첫째, 본 연구는 중의학 데이터베이스의 논문만을 포함하였기 때문에 분석 결과의 일반화가 어렵고, 한국의 임상 상황과 부합하지 않을 수 있다는 점이 있다. 둘째, 대부분의 연구에서 사용한 평가지표인 총 유효율의 기준이 연구마다 달라 일관성이 부족하다는 점이 있다. 이에 결과 해석에 있어 총 유효율만을 평가지표로 사용한 연구에 대한 편향 위험을 고려할 필요가 있다. 셋째로 연구마다 사용한 한약처방이 상이하기 때문에 결과를 해석할 때 이질성을 고려해야 한다는 점이 있다. 마지막으로 포함된 연구 중 위약 혹은 무처치 대조군을 통한 맹검을 실시한 연구가 부족하여, 한약치료의 효과가 과대평가되었을 수 있다. 향후에는 질 높은 대규모 임상연구가 이루어진다면 틱장애의 한약치료에 대한 근거를 확고히 할 수 있을 것이다.

V. Conclusion

중국 전자 데이터베이스 사이트인 CNKI 검색을 통해 2017년 1월부터 2021년 12월까지 출판된 틱장애의 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구 35편을 분석하였으며, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 틱장애의 한약치료에 대한 효과를 평가하기 위해 사용된 평가 지표는 YGTSS, 중의임상점수, 총 유효율 등이었으며, 단독치료로서의 한약치료와, 양약치료와 병행치료로서의 한약치료 모두 치료군이 대조군에 비해 대부분 유의한 개선효과를 보였다.
2. 틱장애의 한약치료에 활용된 처방은 九味熄風顆粒이 3편에서 사용되어 가장 많이 사용되었고, 이외의 연구에서는 모두 다른 처방이 사용되었다.
3. 틱장애의 한약치료에 고빈도로 활용된 본초는 鈞鈞藤, 甘草, 天麻, 白芍藥, 白僵蠶, 茯苓, 柴胡순이었다.
4. 포함된 35편의 연구 중 20편에서 한약치료의 이상반응에 대해 평가하였으며, 모든 연구에서 양약 혹은 위약과 비교하여 적거나 유의한 차이가 없는 이상반응을 보였다. 한약치료의 보고된 이상반응은 오심, 구토, 설사, 두통 등 모두 치료가 필요하지 않은 경미한 수준이었다.

VI. References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013;81-6.
2. Du JC, Chiu TF, Lee KM, Wu HL, Yang YC, Hsu SY, Sun CS, Hwang B, Leckman JF: Tourette syndrome in children: an updated review. *Pediatr Neonatol* 2010; 51(5):255-64.
3. Scahill L, Specht M, Page C. The prevalence of tic disorders and clinical characteristics in children. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2014;3(4):394-400.

4. Jankovic J, Kurlan R: Tourette syndrome: evolving concepts. *Mov Disord* 2011; 26(6):1149-56.
5. RD Freeman, DK Fast, L Burd, J Kerbashian, MM Robertson, P Sandor. An international perspective on Tourette syndrome: Selected findings from 3500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(7):436-47.
6. Groth C, Debes NM, Rask CU, Lange T, Skov L. Course of Tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(4):304-12.
7. Conelea CA, Wodds DW, Zinne SH, Budman C, Murphy T, Scahill LD, Compton SN, Walkup J. Exploring the impact of chronic tic disorders on youth: results from the Tourette syndrome impact survey. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2011;42(2):219-42.
8. Kompoliti K, Fan W, Leurgans S. Complementary and alternative medicine use in Gilles de la Tourette syndrome. *Mov Disord*. 2009;24(13):2015-9.
9. Koo EJ, Kweon JH, Kim KB, Kim BNR, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SH, Lee JH, Lee JY, Lee HL, Chang GT, Jung MJ, Jung AR, Jung HS, Cheon JH. *Hanbangsoacheong-sonyeonuihak*. 3rd ed. Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2020:517-23.
10. Lee SY, Yu SA. A clinical study of a child with tic-disorder with allergic rhinitis. *J Pediatr Korean Med*. 2016;30(1):40-4.
11. Kang KH, Park EJ. A case report of tic disorder children treated by Kuibiondamtangami. *J Pediatr Korean Med*. 2014;28(4):118-24.
12. Cho YS, Baek JH, A review of korean medicine treatment for tic disorder. *J Pediatr Korean Med*. 2017;31(4):9-18.
13. Lee KJ, Jeong MJ. Systematic review of acupuncture treatment for tic disorder. *J Pediatr Korean Med*. 2017; 31(2):14-24.
14. Park JM. Review of latest traditional chinese medicine clinical studies on pediatric tic disorder with tuina treatment. *J Korean Med*. 2021;42(3):139-52
15. Kim YH, Son CG, Ku BC, Lee HW, Lim HS, Lee MS. Herbal medicines for treating tic disorders: a systematic review of randomised controlled trials. *Chinese Medicine*. 2014;9(6):1-7.
16. Zhang FL. Clinical observation on 31 cases of tic disorders in children with spleen deficiency and liver exuberance syndrome treated by modified gouteng decoction as adjuvant therapy. *J Pediatr TCM*. 2021;17(5):63-5.
17. Xu JC, Liu JY, Fang F, Xu Y, Peng YL. Comparison of pinggan jianpi bushen decoction and haloperidol in the treatment of children's tic disorders. *Chin Rural Med*. 2021;28(2):21-2.
18. Du HB. Tianma gouteng decoction and chaihui longgu muli decoction treatment clinical observation of children's tic syndrome. *Chin Naturop*. 2021;29(8):73-5.
19. Ding HM. Clinical observation on modified qianjin longdan decoction in the treatment of tourette syndrome in children. *Chin Med Mod Distance Educ Chin*. 2021;19(5):94-6.
20. Shi XN. Clinical observation on treating infantile multiple tourette syndrome with the wendan decoction. *Clin J Chin Med*. 2020;12(35):124-6.
21. Ai TM, Wu S. Effect analysis of self-made traditional chinese medicine decoction in the treatment of children with hyperactivity of liver and wind -induced tourette syndrome. *Chin Contemp Med*. 2021;28(25):178-80.
22. Deng YQ. Clinical effect of tiapride hydrochloride tablets combined with changpu yujin decoction in the treatment of children with tourette syndrome. *Chin J Clin Ration Drug Use*. 2021;14(7):145-7.
23. Liang YP. Clinical observation of modified yuzhen powder in treating tourette syndrome. *J Pract Tradit Chin Med*. 2020;36(4):444-5.
24. Yang YT. Clinical observation of anshen jinggan decoction in the treatment of children with tic disorders of liver-kidney deficiency type. [Master]. [Chengdu]: Chengdu University of Chinese Medicine; 2020a. 68p
25. Yang YB, Wang XY, Kong LX, Zhang YM. Observation of the therapeutic effect of chaizhu tiaogan lipi decoction on children with tic disorders. *Clin J Chin Med*. 2020b;12(21):21-3.
26. Yang CL, Zhang XJ, Zhao Q, Zhou J, Jia X, Li SS. Clinical observation on 60 cases of tourette syndrome in children with heat accumulation in spleen and stomach syndrome treated by jiawei xiehuang powder. *J Pediatr Tradit Chin Med*. 2020c;16(5):71-5.
27. Guan ZJ, Xu JT, Li JY. Effect of modified sini powder

- on tic disorder in children. *World J Integr Tradit West Med.* 2020;15(2):310-3.
28. Li HP, Li JX, Chen L, Wu LJ. Jingfeng decoction combined with tiapride in treating tic disorder in children with syndrome of spleen deficiency and liver hyperactivity. *Acta Chin Med.* 2020;35(26):184-6.
 29. Mu Z. Clinical study on tiantengzhichou granule in the treatment of tic disorder of spleen deficiency and liver hyperactivity. [Master]. [Hebei]: Hebei University of Chinese Medicine; 2020. 57p
 30. Tong Y. Clinical observation of sijun wendan decoction to treat children's tic disorder with spleen deficiency and phlegm accumulation. [Master]. [Heilongjiang]: Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2020. 51p
 31. Liu YP, Zhang Y, Liu JF, Liu XL, Song ZR. Clinical observation and safety evaluation of chaihu guizhi decoction in the treatment of tourette syndrome. *Chin Rural Health.* 2019;11(1):42-3.
 32. Zhu WW. Sangye gouteng prescription for the treatment of qi stagnation and turbulence tic disorder efficacy observation. [Master]. [Guangzhou]: Guangzhou University of Chinese Medicine; 2019. 63p
 33. Cao MH. Clinical observation on modified Chaihu Shugan San in adjuvant treatment of 102 cases of tic disorder in children with stagnation of the liver-qi and deficiency of the spleen type. *J Pediatr TCM.* 2019; 15(2):71-3.
 34. He WX, He L, Wang D, Zhang HQ, He YY, Gu YH, Zhang YR, Chen YN. Clinical observation on treating tic disorder in children with the tianma gouteng and ganmai dazao decoction. *World Latest Med Inf.* 2019;19(16):43-4.
 35. Chen YJ. Clinical observation of chaizao zhichou granulas in the treatment of multiple tic disorders with heart and liver burnt bloom. [Master]. [Huabei]: Huabei University of Technology; 2019. 57p
 36. Huang Q. Clinical observation on treatment of children's tic disorders (spleen deficiency and liver prosperity syndrome) with shuma zhichou granules. [Master]. [Hebei]: Hebei University of Chinese Medicine; 2019. 48p
 37. Xiong QJ, Ding LH, Liu S. Study of influence of jiuweixifeng granules combined with tiapride hydrochloride tablets on neurological function and quality of life of the children with tic disorder. *Prim Med Forum.* 2018a;22(11):1448-51.
 38. Xiong QJ, Ding LH, Liu S. Clinical observation of tianten capsule combined with tiapride hydrochloride tablets in treatment of pediatric tic disorder. *North Pharm.* 2018b;15(2):5-7.
 39. Yuan Y, Zhang Y, Jia CN, Qiu Q. Clinical observation on jia liujin's application of rougan qufeng decoction in treating tic disorders in children. *Chin Naturop.* 2018a;26(12):33-5.
 40. Yuan Y, Li F, Hao SF, Liu N, Zhang Y, Jia CN, Qiu Q. Clinical therapeutic effects of rougan qufeng decoction on children's tic disorder. *World J Integr Tradit West Med.* 2018b;13(3):310-4.
 41. Tan SW, Cui WT, Zhang XJ, Chen XR, Wang X, Feng XM. Clinical observation on treating tic disorder in children with the Longxie gouteng decoction. *Clin J Chin Med.* 2018;10(4):86-8.
 42. Wang Q, Fan JP, Ni Xq, Chen JP. Clinical study on modified huanglian wendan decoction for treatment of tic disorder children with syndrome of wind stirring due to phlegm-heat. *Chin j Inf TCM.* 2018;25(1):10-4.
 43. Shen HL. The clinical effect evaluation of the treatment of children's twitch disorder (phlegm-fire-disturbing type) with the addition of lingjiao gou teng decoction. [Master]. [Zhejiang]: Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine; 2018. 44p
 44. Shi WL, Du XB, Li W, Xing L, Chang LL. Dingfeng zhijing powder for treatment of 64 cases of children with tourette syndrome of yin deficiency and hyperactivity of liver. *Tradit Chin Med Res.* 2018;31(12):14-7.
 45. Di MQ. Clinical observation of modified changpu yujin decoction in treating tourette syndrome. *CJGMCM.* 2018;33(21):3170-2.
 46. Wang Y, Guo ZY, Wang YS. Clinical observation on treatment of 34 cases of infantile tic disorders by self-made qingxin zhidong decoction. *Forum Chin Tradit Med.* 2017;32(1):35-7.
 47. Du CY, Hu SY, Zhao BJ, Cai QH, Wei XW, Ding Y, Wang XF, Xiang XX. Clinical observation of jiuwei xifeng granules in treatment of tic disorder in children with kidney-yin deficiency and liver-wind stirring. *Mod*

- Med Clin. 2017;32(4):718-22.
48. You DP. Contrast research on jiuweixifengkeli and haloperidol treat tic disorder. *J Dis Monitor Control* 2017;11(11):885-6.
 49. Liang YY. A clinical analysis of treating transient tic disorder of the ximpi liangxu type in children with the guipi decoction. *Chin J Chin Med.* 2017;9(13):124-5.
 50. Li N. Observation on therapeutic effect of chaihujia longgumuli decoction in treating children's tourette syndrome. *Cap Food Med.* 2017;24(16):93-4.
 51. Gunduz A, Okun MS. A review and update on Tourette syndrome: where is the field headed? *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(4):37.
 52. Singer HS. Tourette's syndrome: from behaviour to biology. *Lancet Neurol* 2005;4(3):149-59.
 53. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, Strand G, Stern JS, Termine C, Hoekstra PJ, the ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011;20(4):173-96.
 54. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, Wilhelm S, Peterson AL, Chang S, Ginsburg GS, Deckersbach T, Dziura J, Levi-Pearl S, Walkup JT. Behavior therapy for children with Tourette disorder. *JAMA.* 2010;303(19):1929.
 55. Ong MT, Mordekar SR, Seal A. Fifteen minute consultation: tics and Tourette syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016;101(2):87-94.
 56. National Oriental Medicine College Collaborative Textbook Compilation Committee. *Herbalogy.* 3rd ed. Seoul: Young Lim Publishing Co. 2011:392-3, 541-3.
 57. Zhou J, Zhou S. Antihypertensive and neuroprotective activities of rhynchophylline: the role of rhynchophylline in neurotransmission and ion channel activity. *J Ethnopharmacol.* 2010;132(1):15-27.
 58. Zhang Q, Zhao JJ, Xu J, Feng F, Qu W. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of the genus *uncaria.* *J Ethnopharmacol.* 2015;173:48-80
 59. Jung HC, Sung WY, Lee SH, Son JH, Han SH. A clinical report of a patient with tourett's disorder. *J Orient Neuropsychiatry.* 2003;14(2):213-8.