

뚜렛 증후군에 대한 중의학 임상연구 동향

김종환, 조희근*, 설재욱*

청연한방병원 한방신경정신과, 청연의학연구소*

Review of Clinical Studies on Traditional Chinese Medicine for Tourette Syndrome

Jong Hwan Kim, Hee Guen Jo*, Jae Uk Seol*

Department of Oriental Neuropsychiatry, Chung-Yeon Korean Medicine Hospital, *Chung-Yeon Medical Institute

Received: August 25, 2017

Revised: September 27, 2017

Accepted: November 17, 2017

Correspondence to

Hee Guen Jo

Chung-Yeon Medical Institute, 1236,
Chipyeong-dong, Seo-gu, Gwangju,
Korea.

Tel: +82-62-371-1075

Fax: +82-62-371-1074

E-mail: jho3366@hanmail.net

Acknowledgement

This study was performed by the research support program of the Chung Yeon medical institute.

Objectives: To establish a base for further research by reviewing studies on traditional Chinese medicine treatment for Tourette Syndrome. This is the purpose of this study.

Methods: Clinical studies involving the effects of traditional Chinese medicine treatment for Tourette Syndrome, published January 2010~June 2017, were obtained from CNKI, Pubmed. Selected Studies were evaluated by the Jadad Scale.

Results: Among a total of 252 articles, 39 articles that meet the criteria were selected. 'Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV)' was most frequently used as diagnosis criteria. 'Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)' was primarily used for outcome measurements. Most of the studies showed effective results of traditional Chinese medicine therapy. However, the quality of a selected clinical studies was low.

Conclusions: Despite several limitations, various studies to prove limited yet effective traditional Chinese medicine treatment on Tourette Syndrome provides much significance. Subsequent studies conducted by the complementary systematic review and well-designed clinical trials using the methodological quality will be needed to more firmly validate the effect of traditional Chinese medicine therapy.

Key Words: Tourette Syndrome, Traditional Chinese Medicine, Acupuncture Therapy.

I. 서론

뚜렛 증후군(Tourette's syndrome, 이하 TS)은 만성적 운동틱(motor tic)과 음성틱(vocal tic)을 특징으로 하는 소아기 발병(childhood-onset) 질환이다¹⁾. 최근의 국제 역학 연구에서는 1% 정도의 유병율(prevalence)이 보고되고 있어, 비교적 희귀한 소아과 질환이라는 기존의 인식에 비해 높은 빈도를 보인다²⁾. 일단 소아기에 발병한 TS는 그 경과가 길고 제대로 치료하지 않을 경우 예후가 좋지 않을 뿐만 아니라, 환자의 60%에서 강박장애(obsessive-compulsive disorder)나 ADHD와 같은 행동증상(behavioural symptoms)이 동반되는 것으로 알려져 있다^{3,4)}. 최근의 임상연구에서는 TS의 이러한 특성들이 환자 삶의 질 저하에 유의미한 영향을 미친다는 점을 확인하기도 하였다⁵⁾. 이 때문에, 틱 증상의 억제 등을 중심으로 하는 TS에 대한 보다 다양한 치료방법이 지속적으로 연구되고 있다.

TS에 대한 기존의 치료법으로는 행동치료(behavioral

therapy), 약물치료(pharmacotherapy), 심부뇌자극술(deep brain stimulation) 등이 주로 활용되고 있다⁶⁾. 이들 중 약물치료의 경우 오랜 역사에도 불구하고 우울증, 식욕항진, 추체외로 증상 등의 부작용과 관련된 논란이 지속되고 있으며, 심부뇌자극술의 경우 유의미한 증상 개선이 일부 보고되고 있으나 수술적 처치라는 특성 상 감염과 같은 이차적 후유증 문제가 부각되어 개별 지침에 따라서는 소아 TS 환자에 대한 치료로 권장하지 않는 경우도 있다^{7,8)}. 따라서 행동치료나 심리치료를 중심으로 하는 비약물치료가 최근에 선호되고 있으나 많은 시간이 소요되고, 접근성이 떨어진다는 비판에서 자유롭지 못하다.

이처럼, 현 시점에서 TS에 기존 처치에 대한 여러 논란으로 인하여 치료와 관련한 표준 접근법에 대한 합의가 이루어져있다고 보기는 어렵다. 때문에 안전하면서도 지속가능한 TS 대상 치료술기에 대한 논의는 다양하게 이어지고 있다. 이와 관련하여 침과 한약 등 한의학에서 다수 사용되는 주요 처치들이 갖는 항정신질환 효과에 대한 임상연구가 중

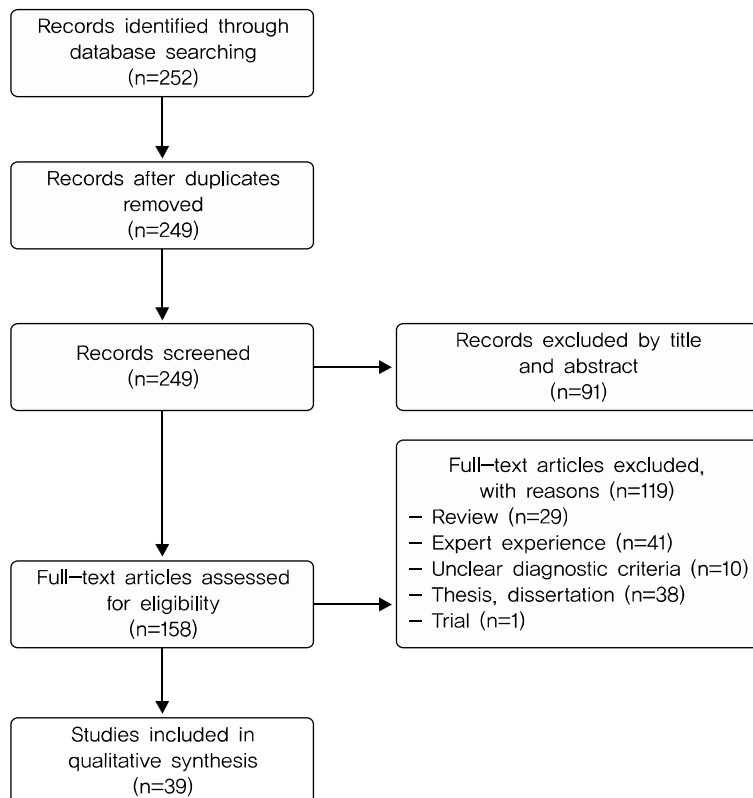


Fig. 1. Flow chart of search results.

국 연구자들에 의하여 다수 이루어진 바 있으며^{9,10}, 가장 최근 이루어진 중국 연구자에 의한 체계적 문헌고찰에서는 TS에 대한 침치료가 효과측면에서 기존의 약물치료와 비교하여 일부 우수할 수 있다는 결론을 통하여 하나의 실마리를 제시하고 있다¹¹. 따라서, 본 연구에서는 한약과 침을 비롯한 중의학의 주요 술기가 한국의 한의학적 처치와 많은 부분 중복된다는 점을 고려하여 TS와 관련된 최근의 중의학 임상연구 동향을 포괄적으로 검토하고, 향후 이를 한의 신경정신과적 접근에 의한 TS 임상연구의 기반 자료로 활용하고자 수행하였다.

II. 대상 및 방법(Fig. 1)

1. 논문의 검색

논문 검색 데이터 베이스인 CNKI (www.cnki.net)와 Pubmed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)를 이용하여 2010년에서 2017년 6월까지 진행된 TS에 대한 임상 연구 자료를 검색하였다.

CNKI에서는 검색어로 ‘Tourette syndrome’, ‘小儿多动发性抽动症’을 이용하고, 검색범위는 ‘医药卫生科技’의 ‘中医学’, ‘中药学’, ‘中西医结合’으로 제한하여 검색하였다. Pubmed에서는 검색전략으로써 다음과 같은 키워드를 사용하였다(‘acupuncture’ OR ‘electroacupuncture’ OR ‘acupressure’ OR ‘meridian’ OR ‘acupoint’; (ii) ‘Chinese herbal medicine’ OR ‘Chinese formula’ OR ‘Medicinal plants’ OR ‘Plant extract’ OR ‘Phytotherapy’ OR ‘Integrative medicine’; (iii) ‘Tourette’s syndrome’ OR ‘Tourette’s disorder’ OR ‘Gilles de la Tourette syndrome’).

2. 논문의 선별

자료의 추출 및 분석은 2명의 연구자(김·조)에 의해 수행되었고, 논문의 전문을 읽고 자료를 분석한 후 2명의 연구자간의 합의를 통해 선정여부를 결정하였다.

선정 기준은 인간을 대상으로 한 모든 종류의 임상연구로써 대상자는 TS 환자이고, 침과 한약 등 중의학에서 일반적으로 활용되는 치료가 이루어진 연구를 대상으로 하였으며, 중복되는 연구일 경우, 비임상연구일 경우(in vitro/in vivo), 명확한 진단기준이 제시되지 않아 연구대상 질환을 파악하

기 어려운 경우, TS가 주진단이 아닌 경우, 학위논문(thesis, dissertation), 종설논문인 경우는 제외하였다.

III. 결과

검색 결과 CNKI 상에서 225편의 논문, Pubmed 상에서 27편의 논문이 검색되었고, TS에 대하여 중의학적 처치가 들어간 임상 논문 중 중복되는 경우, 명확한 진단기준이 없는 경우, TS가 주진단이 아닌 경우, 학위 논문, 종설 논문인 경우를 제외하여 CNKI 상에서 36편의 논문, Pubmed 상에서 3편의 논문, 총 39편의 논문을 선별하였다. 선정된 논문을 대상으로 연구 설계, 연구 대상자, 진단도구, 중재 및 중재기간, 평가도구, 주요결과, 이상 반응 보고, 연구의 질, 연구에 사용된 약제 및 경혈을 추출하여 분석하였다.

1. 연구의 설계

연구에 포함된 39편의 논문 중 Randomized Controlled Trial은 25편, Non-Randomized Controlled Trial은 2편, Case Control Study 4편, Case Series 8편이었다.

2. 진단기준 및 평가도구

TS의 진단을 위해 사용한 진단기준으로는 DSM-IV를 사용한 논문이 22편으로 가장 많았고, CCMD-3를 사용한 논문이 10편, ICD-10을 사용한 논문이 2편, CCMD-2를 사용한 논문이 1편이 있었다. 중의학적 진단을 하기 위해 참조한 문헌으로 ‘중의아과학(中醫兒科學)’이 11편의 논문에서 참조되어 가장 많았고, 4편의 논문에서 참조한 ‘중의아과상견병지남(中醫兒科常見病指南)’ 순으로 많았으며, 이 밖에 ‘중의병증진단효표준(中醫病症診斷療效標準)’, ‘실용중의아과학(實用中醫兒科學)’ 등의 문헌을 참조하여 진단하였다.

한편, TS의 치료결과에 대한 평가도구로는 예일 틱 증상 평가척도(Yale Global Tic Severity Scale, 이하 YGTSS)가 24편의 연구에서 사용되어 가장 빈도가 높았다. 이들 중 YGTSS를 이용한 유효율(effective rate)을 측정하여 비교한 논문이 21편이었다. 이외에 중의 증후를 기준에 따라 점수로 만들어 평가한 논문이 8편이 있었으며, 혈액 검사 조건을 사용한 논문이 6편, 뇌전도를 측정한 논문이 1편이 있었다.

Table 1. Summary of Characteristics of Included Studies

First author	Sample size	Diagnostic criteria	Intervention	Treatment measurement	Result
Guan ZY ¹²⁾ (2017)	(A) 30 (B) 30	DSM*-IV, Guidelines for common diseases in pediatrics of Chinese Medicine	(A) Igong-san (Yigong-san) combined with Cheonmagudeung-eum (Tianmagouteng-yin) added Rhizome of <i>Acorus gramineus</i> Sol. ex Aiton TID for 1 month (B) Igong-san (Yigong-san) combined with Cheonmagudeung-eum (Tianmagouteng-yin) TID for 1 month	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	Markedly effective rate: (A) > (B) (p < 0.05) YGTSS [†] : (A) < (B) (p < 0.05)
Yin WJ ¹³⁾ (2017)	(A) 25 (B) 30 (C) 28	DSM*-IV, Chinese academy of pediatrics, TCM [†] diagnostics, TCM [†] internal medicine	(A) tiapride TID for 3 months (B) Yeongdong-granule (Ningdong-granule) TID for 3 months (C) tiapride + Yeongdong-granules (Ningdong-granules) TID for 3 months	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate, Athens ^f , Athens ^f effective rate	YGTSS [†] effective rate: (C) > (A) (p < 0.01) Athens ^f effective rate: (B), (C) > (A) (p < 0.01) Athens ^f : (C) > (A) (p < 0.05)
Cui X ¹⁴⁾ (2016)	(A) 56 → 48 (B) 30 (healthy People)	DSM*-IV, Guidelines for common diseases in pediatrics of Chinese Medicine	(A) Geonbijidong-tang (Jianpizhidong-tang) QD for 12 weeks (B) None.	COR , ACTH [§] level	COR , ACTH [§] level (before treatment): (A) > (B) (p < 0.01) (A) COR , ACTH [§] level (pre) > (post) (p < 0.01)
Hu L ¹⁵⁾ (2016)	(A) 32 (B) 30	Zhufutang practice of pediatrics	(A) Eungyo-san (Yinqiao-san) TID + haloperidol BID for 3 months (B) haloperidol BID for 3 months	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	Effective rate: (A) > (B) (p < 0.05) YGTSS [†] (post): (A) < (B) (p < 0.05)
Wu XZ ¹⁶⁾ (2016)	(A) 52 (B) 52 (C) 52	DSM*-IV, Diagnosis and treatment of pediatric special disease	(A) TCM [†] for 2 weeks (B) Chuna for 2 weeks (C) TCM [†] + Chuna for 2 weeks Chuna: stimulate GV20, EX-HN1, PC6, LR3 1 ~ 2 min, BL20, BL15 2 min and add (LI20, EX-HN5, EX-HN3, ST4, ST6, SI18, ST7, BL10, LU7, ST9) depending on patients symptoms. Treatment 6 days, 1 day interval for 2 weeks	Effective rate	Effective rate: (A): 88%, (B): 86%, (C): 98% (A) < (C) (p < 0.05), (B) < (C) (p < 0.05)
Zhou RY ¹⁷⁾ (2016)	(A) 60 (B) 60	Handbook of tourette syndrome and related tic and behavioral disorders, Chinese academy of pediatrics	(A) Early stage: Anshijieongjiryong2ho-bang (Anshendingzhiling2hao-fang) for 4 months Late stage: Anshijieongjiryong3ho-bang (Anshendingzhiling3hao-fang) for 4 months (B) haloperidol BID	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate, TCM [†] score, TCM [†] score effective rate	YGTSS [†] , TCM [†] score effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B). (A), (B) YGTSS [†] , TCM [†] score: (pre) > (post) (p < 0.01)
Liu HJ ¹⁸⁾ (2016)	40	Chinese pediatrics of integrated traditional and western medicine	Bosinikji-tang (Bushenyizhi-tang) BID for 3 months	TCM [†] score, effective rate	Effective rate: 92.5% Three main symptom (squeeze eyebrow blink, shrug shoulder and shake head, body tremor) Score: (pre) > (post) (p < 0.01)
Pan H ¹⁹⁾ (2016)	(A) 30 (B) 30	CCMD*-3, Chinese academy of pediatrics	(A) Wanganibi-tang (Huanganlipi-tang) BID + Ear acupuncture + chuna for 8 weeks (B) tiapride BID for 8 weeks Ear acupuncture: Sympathetic, Shenmen, Heart, Spleen, Liver and add (Eye, Pharynx, Mouth, Internal nose, Lower jaw, Shoulder, Neck) depending on patients symptoms. Stimulate points 2 ~ 3 times/day, change every 5 days Chuna: stimulate EX-HN1, EX-HN5 and add (GV20, GB20, CV17, ST36, BL15, BL18, LR3) depending on patients symptoms. 1 session/day, 30 min, 10 days constituted a course, 3 days interval between courses	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate, TESS ^{††}	(A), (B) YGTSS [†] : (pre) > (post) (p < 0.05) Effective rate, YGTSS [†] : the difference was not statistically significant between (A), (B).

Table 1. Continued 1

First author	Sample size	Diagnostic criteria	Intervention	Treatment measurement	Result
Sun LX ²⁰⁾ (2016)	(A) 93 (B) 93	Practical pediatrics, Criteria of diagnosis and therapeutic effect of disease and syndromes in chinese medicine	(A) Ear acupuncture (blood letting) +Eye acupuncture for 4 weeks (B) tiapride for 4 weeks Ear acupuncture: Liver, Spleen, Kidney, Brain point, Shenmen blood letting on Liver yang and add (Eye, Neck, Shoulder, Tongue, Heart, Lung) depending on patients symptoms 3 days/session, 6 sessions/course Eye acupuncture: Gantanqu, Zhongjiaoqu, Jianganbu 3 days/session, 6 sessions/course	YGTSS [†] , TCM [‡] score, effective rate	Effective rate: (A) >(B) (p<0.05) YGTSS [†] : (A) <(B) (p<0.05)
Zhang XQ ²¹⁾ (2015)	(A) 31 (B) 30 (healthy people)	DSM*-IV, ICD [†] -10, CCMD**-3, Criteria of diagnosis and therapeutic effect of disease and syndromes in chinese medicine	(A) Sikpungpyeongganhapikpyegowi-bang (Xifengpingganheyifeiguwei-fang) BID for 8 weeks (B) None.	CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/- CD8+ level	Before treatment- CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ level: (A) <(B) (p<0.01), CD8+ level: (A) >(B) (p<0.01) After treatment- CD3+, CD4+ level: the difference was not statistically significant between (A), (B). (A) CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ level: (pre) <(post) (p<0.01) CD8+ level: (pre) >(post) (p<0.01)
Zhang FC ²²⁾ (2015)	(A) 30 (B) 30	DSM*-IV	(A) Chudongnyeong-granule (Choudongning-granule) BID for 3 months (B) tiapride TID for 3 months	Total IgE, YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	(A),(B) YGTSS [†] : (pre) >(post) (p<0.01) YGTSS [†] effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B). (A) Total IgE positive rate: (pre) <(post) (p<0.05)
Zhang YS ²³⁾ (2015)	100	DSM*-IV	Chuna +Acupuncture Chuna: stimulate cervical region 10 min. Acupuncture: GB20 and add (CV22, CV23, LI20, ST4, BL2, TE23) depending on patients symptoms.	Effective rate	Effective rate: 97%
Tang Y ²⁴⁾ (2015)	(A) 50→46 (B) 50→44	Main points in the diagnosis of tic disorder, Chinese academy of pediatrics	(A) Pyeonggangunbi-bang (Pingganjianpi-bang) BID for 90 days (B) haloperidol BID for 90 days	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	30 day after treatment- effective rate ITT, PP analysis: (A) <(B) (p<0.05), YGTSS [†] : (A) >(B) (p<0.05) 60, 90 day after treatment- effective rate ITT, PP analysis: the difference was not statistically significant between (A), (B). YGTSS [†] : the difference was not statistically significant between (A), (B).

Table 1. Continued 2

First author	Sample size	Diagnostic criteria	Intervention	Treatment measurement	Result
Ren L ²⁵⁾ (2015)	(A) 33→30 (B) 33→31	Handbook of tourette syndrome and related tic and behavioral disorders, Guidelines for common diseases in pediatrics of Chinese Medicine	(A) Changpo-ondam-tang (Changpuwendan-tang) TID for 12 weeks (B) tiapride QD or BID for 12 weeks	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	Markedly effective rate: (A) > (B) (p < 0.05) Single symptom (motor tic, vocal tic, loss of sleep) relief rate: (A) > (B) (p < 0.05)
Mao GL ²⁶⁾ (2015)	(A) 28 (B) 25 (C) 27	DSM*-IV	(A) haloperidol for 45 days (B) Acupuncture + Chuna for 45 days (C) Acupuncture + Chuna + mental intervention for 45 days Acupuncture: GV20, EX-HN1, ST36, HT7, GB20, LR3, ST40 for 20 min. 1 session/day, 15 days/course, total 3 courses Chuna: stimulate Neck and Shoulder muscles. 1 session/day, 15 days/course, total 3 courses, 3 days interval between courses	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	Effective rate: (A) < (B) (p < 0.05), (B) < (C) (p < 0.05) 6 months after treatment ends, effective rate: (A) < (B) (p < 0.05), (B) < (C) (p < 0.05)
Yu WJ ²⁷⁾ (2015)	(A) 80 (B) 60 (healthy people)	DSM*-IV, Guidelines for common diseases in pediatrics of Chinese Medicine	(A) Geonbijdong-tang (Jianpizhidong-tang) BID for 12 weeks (B) None.	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate, TCM [‡] score effective rate, Neurotransmitter (DA ^{§§} , NE , GLU ^{¶¶} , GABA ^{***}) level	Before treatment-DA ^{§§} , NE , GLU ^{¶¶} level: (A) > (B) (p < 0.05) (A) DA ^{§§} , NE , GLU ^{¶¶} level: (pre) > (post) (p < 0.05) (A) GABA ^{***} level: (pre) < (post) (p < 0.01) (A) YGTSS [†] , TCM [‡] score effective rate: (pre) < (post) (p < 0.05)
Li SC ²⁸⁾ (2015)	(A) 60 (B) 60	CCMD**-.3, Chinese academy of pediatrics	(A) Jeongnyeong-granule (Jingning-granule) BID for 8 weeks (B) tiapride TID for 8 weeks	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	8 weeks after treatment-effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B). 6 months after at the end of treatment-effective rate: (A) > (B) (p < 0.01)
Tang Y ²⁹⁾ (2015)	(A) 30→25 (B) 30→22	CCMD**-.3, Chinese academy of pediatrics	(A) TCM [‡] + acupuncture for 90 days (B) haloperidol for 90 days Acupuncture: LR3, GV20, CV12, ST36 and add (TE23, BL2, TE17, BL10, EX-HN3, CV24, ST4) depending on patients symptoms.	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	30 day after treatment-effective rate: (A) < (B) (p < 0.05), YGTSS [†] : (A) > (B) (p < 0.05) 60, 90 day after treatment-effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B). YGTSS [†] : the difference was not statistically significant between (A), (B).
Li N ³⁰⁾ (2015)	40	DSM*-IV	Chuna BID for 20 sessions	Effective rate	Effective rate: 95%
Tang HX ³¹⁾ (2014)	90 (TS patient) (A) 30 (B) 30 (C) 30 (D) 30 (healthy people)	DSM*-IV, Chinese academy of pediatrics, TCM [‡] diagnostics,	(A) Yeongdong-granule (Ningdong-granule) BID for 3 months (B) Yeongdong-granule (Ningdong-granule) BID + tiapride BID for 3 months (C) tiapride BID for 3 months (D) None.	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate, TNF- α , IL-12	Effective rate: (A) < (B) (p < 0.05), (C) is the lowest (p < 0.05) YGTSS [†] : (A), (B) < (C) (p < 0.05) (A), (B) TNF- α , IL-12 level: (pre) > (post) (p < 0.05) (C) TNF- α , IL-12 level: the difference was not statistically significant between (pre), (post).

Table 1. Continued 3

First author	Sample size	Diagnostic criteria	Intervention	Treatment measurement	Result
Zhang ZL ³²⁾ (2014)	(A) 45 (B) 45	CCMD** -3	(A) Cheongyejichuk-tang (Qinghuizhichu-tang) BID TCM [†] point sticker for 2 months (B) haloperidol+tiapride BID for 2 months TCM [†] Point sticker: GV14, BL15, BL18, change every day.	YGTSS [†] , effective rate	YGTSS [†] : (A) <(B) (p <0.05) Effective rate: (A) >(B) (p <0.05)
Guo YX ³³⁾ (2014)	(A) 30 (B) 30	Zhufutang practice of pediatrics	(A) Acupuncture for 20 sessions (B) tiapride BID for 20 sessions Acupuncture: GV20, GB16, GV22, GB15, HT7, LI4, LR3 twist 200 times/min for 1~2 min every 10 min. total 30 min 1 session/2 days, 10 sessions/course 1 week interval between courses	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	Effective rate: (A): 80%, (B): 60% (A) >(B) (p <0.05)
Long HY ³⁴⁾ (2014)	(A) 32 (B) 30 (healthy people)	DSM* -IV, ICD ^{††} -10, CCMD** -3, Criteria of diagnosis and therapeutic effect of disease and syndromes in chinese medicine	(A) Sikpungpyeongganhapikpyegowi-bang (Xifengpingganheyifeiguwei-fang) BID for 8 weeks (B) None.	IgG, IgA, IgM, C3, C4 level, CM ^{††} score effective rate	Effective rate: 93.7% (A) symptom score: (pre) >(post) (p <0.01) IgG, IgM, C4 level: the difference was not statistically significant between (A)[after treatment], (B). IgA, C3 level: (A)[after treatment] <(B) (p <0.05) (A) IgA, C3 level: (pre) <(post) (p <0.01)
Wang Y ³⁵⁾ (2013)	86	DSM* -IV	Ear acupuncture (treatment duration 1 week ~3 years) Ear acupuncture: Shenmen, Heart, Kidney, Liver, Brain point, Endocrine, Sympathetic, Subcortex add (Eye, Eye1, Eye2, Pharynx, Mouth, Internal nose, External nose) depending on patients symptoms.	Effective rate	6 months after at the end of treatment-effective rate: 96.5%
Li GP ³⁶⁾ (2013)	(A) 54 (B) 54	CCMD** -2	(A) TCM [†] TID for 8 weeks (B) haloperidol BID for 8 weeks	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	(A), (B) YGTSS [†] : (pre) >(post) (p <0.05) YGTSS [†] , effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B).
Chen JY ³⁷⁾ (2013)	(A) 40 (B) 40	DSM* -IV	(A) Sinokjung-san(Xinyuzhen-san) TID for 2 months (B) tiapride TID for 2 months	Electroencephalogram, effective rate	Effective rate: (A) >(B) (p <0.05)
He PP ³⁸⁾ (2013)	(A) 35 (B) 30	CCMD** -3	(A) Chudong1ho-oral liquid (Choudong1hao-oral liquid) BID for 3 months (B) TCM [†] BID for 3 months	Effective rate	Effective rate: (A): 97.2%, (B): 96.7% the difference was not statistically significant between (A), (B).
Gao HW ³⁹⁾ (2012)	(A) 46 (B) 40	DSM* -IV	(A) Cheonmagudeung-eum (Tianmagouteng-yin) TID for 3 months (B) haloperidol BID for 3 months	Effective rate	Effective rate: (A): 87.0%, (B): 77.5% (A) >(B) (p <0.05)
Han X ⁴⁰⁾ (2012)	(A) 20 (B) 20	DSM* -IV, Practical pediatrics in chinese medicine, Chinese academy of pediatrics	(A) Sayeok-sanhapuyukgunja-tang (Sini-sanheliujunzi-tang) TID for 3 months (B) haloperidol BID for 3 months	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	Effective rate: (A): 95.0%, (B): 75.0% (A) >(B) (p <0.05)

Table 1. Continued 4

First author	Sample size	Diagnostic criteria	Intervention	Treatment measurement	Result
Li ZQ ⁴¹⁾ (2011)	30	Zhufutang practice of pediatrics, Chinese academy of pediatrics	Chuna + Ear acupuncture for 3 months Chuna: stimulate Facial region, Upper limb, Lower limb, abdominal region for 20 min 1 session/2 days, 1 course/month, total 3 courses Ear acupuncture: Shenmen, Brain point, Liver, Spleen, Kidney, Heart, Endocrine and add (Lung, Sympathetic, Subcortex, Ear center, Brain stem, Gallbladder) depending on patients symptoms. Stimulate 2~3 min/time, 5 times/day, 3 weeks/course, total 3 courses 1 week interval between courses.	Effective rate	Effective rate: 80.0% Recurrence rate (after 6 month): 13.3%
Li HW ⁴²⁾ (2011)	(A) 36→30 (B) 36→28	CCMD** -3, Chinese academy of pediatrics, Psychological behavior disease of modern children	(A) Bobijigyeong-tang (Bupizhijing-tang) TID for 8 weeks (B) tiapride BID for 8 weeks	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate, TCM [†] score, TCM [†] score effective rate	YGTSS [†] : the difference was not statistically significant between (A), (B). YGTSS [†] effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B). TCM [†] score: (A) < (B) (p < 0.05) TCM score effective rate: (A) > (B) (p < 0.05)
Zou WQ ⁴³⁾ (2011)	(A) 33 (B) 32	DSM* -IV	(A) TCM [†] BID + acupuncture for 28 days (B) haloperidol for 28 days Acupuncture: EX-HN3, EX-HN1, ST8, LI4, LR3 for 30 min, 1 session/2 days	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	Effective rate: (A): 90.9%, (B): 68.7% (A) > (B) (p < 0.05)
Zhu Y ⁴⁴⁾ (2011)	(A) 19 (B) 22	DSM* -IV	(A) Scalp acupuncture (dynamic needle retention) for 40 sessions (B) Scalp acupuncture (static needle retention) for 40 sessions Scalp acupuncture: Ezhong-xian, Dingzhong-xian, Dingpang-xian1 add (Zhenshangzhengzhong-xian, Epang-xian1, Dingnieqianxie-xian, Niehou-xian) depending on patients symptoms. (dynamic needle retention): 1 hour/session, twitch every 20 min. (static needle retention): 1 hour/session	YGTSS [†] , YGTSS [†] effective rate	(A), (B) YGTSS [†] : (pre) < (post) (p < 0.01) Effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B). YGTSS [†] : the difference was not statistically significant between (A), (B).
Zhu XK ⁴⁵⁾ (2011)	(A) 30 (B) 30	DSM* -IV	(A) Jeongchu-granule (Dingchou-granule) BID for 12 weeks (B) tiapride BID for 12 weeks	Effective rate	Effective rate: (A): 70.0%, (B): 33.3% (A) > (B) (p < 0.05)
Zhao L ⁴⁶⁾ (2010)	(A) 34→33 (B) 34→31	DSM* -IV	(A) Yeongdong-granule (Ningdong-granule) for 8 weeks (B) Placebo for 8 weeks	YGTSS [†] , TCM [†] score	8 weeks after treatment- YGTSS [†] reduction rate: (A) > (B) (p < 0.01)
Wang MS ⁴⁷⁾ (2010)	30	DSM* -IV	Jichu-tang (Zhichou-tang) BID + Bead Auricular-plaster therapy for 12 weeks Ear acupuncture: Subcortex, Shenmen, Liver, Spleen, Kidney, Pharynx, External nose stimulate 3 times/session, for 3 min 2 sessions/week	Effective rate	Effective rate: 93.3%

Table 1. Continued 5

First author	Sample size	Diagnostic criteria	Intervention	Treatment measurement	Result
Liu YF ⁴⁸⁾ (2010)	(A) 30 (B) 30	DSM [*] -IV, Criteria of diagnosis and therapeutic effect of disease and syndromes in hinese medicine	(A) Munjeong-tang (Wenjing-tang) BID for 12 weeks (B) tiapride BID	YGTSS [†] , YGTSS [‡] effective rate, TCM [§] score, TCM [¶] score effective rate	YGTSS [†] effective rate: the difference was not statistically significant between (A), (B). TCM [¶] score effective rate: (A) > (B) (p < 0.05)
Xu GP ⁴⁹⁾ (2010)	(A) 16 (B) 17	CCMD ^{**} -3	(A) TCM [†] BID for 2 months (B) haloperidol BID for 2 months	YGTSS [†] , YGTSS [‡] effective rate	Effectiver rate: (A) > (B) (p < 0.05) Motor tic, vocal tic score: (A) < (B) (p < 0.05)
Chen LR ⁵⁰⁾ (2010)	15	Practical pediatrics in chinese medicine, Chinese academy of pediatrics	Acupuncture 20 sessions Acupuncture: GV20, GB20, LI4, LR3, SP6 for 30 min BL13, BL15, BL18, BL20, BL23 - not retention. Twitch 2 times/session 1 session/day, 10 sessions/course 1 day interval between courses.	Effective rate	Effective rate: 80.0%

^{*}DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, [†]YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale, [‡]TCM: Traditional Chinese Medicine, [§]Athenş: Athens Insomnia Scale, [¶]COR: Cortisol, ^{||}ACTH: Adrenocorticotrophic Hormone, ^{**}CCMD: the Chinese Criteria of Classification and Diagnosis of Mental Diseases, ^{††}TESS: Treatment Emergent Symptom Scale, ^{†††}ICD: International Classification of Disease, ^{††††}DA: Dopamine, ^{|||}NE: Norepinephrine, ^{|||}GLU: Glutamic Acid, ^{***}GABA: Gamma-aminobutyric Acid.

3. 중재와 치료결과(Table 1)

1) 한약치료

한약치료를 중재로 이용한 논문은 총 30편이 있었고, 이중 합성약을 대조군으로 설정하여 효과를 비교한 논문은 총 20편이었다. 합성약 대조군과 비교하였을 때 YGTSS나 유효율(effective rate)상 통계적으로 유의미하게 호전된 결과를 보인 논문은 총 12편이었으며, 나머지 8편에서는 합성약 대조군에 비하여 나은 결과가 관찰되지는 않았으나 연구 시작시점과 비교하여 유의미한 호전을 나타내었다.

무치료 대조군과의 비교를 한 논문은 총 4편이 있었다^{14,21,27,34)}. TS 환자가 아닌 건강인을 무치료 대조군으로 설정한 후 TS 환자군에게만 한약을 투약하여 결과를 비교하였을 때 신경전달 물질 및 면역인자 관련 수치가 건강한 사람들과 비교하였을 때 통계적으로 유의미한 차이가 없어질 정도로 수치가 호전되었거나, 치료 전에 비하여 치료 후 수치가 호전된 결과를 확인하였다.

중의학 중재사이의 효과를 비교한 논문은 총 3편이 있었고, 이공산합 천마구등음(異功散合 天麻鉤藤飲 加 石菖蒲)를 이공산합 천마구등음(異功散合 天麻鉤藤飲)과 비교하였을 때 YGTSS 상 통계적으로 유의미한 결과

를 보여 석창포의 효과를 제시한 1편¹²⁾, 한약치료와 추나치료를 병행하였을 때 한약치료나 추나치료 단독으로 하였을 때보다 통계적으로 유의미하게 나은 결과를 보였다는 논문이 1편¹⁶⁾, 추동1호(抽動1号) 구복액과 기존 한약치료와 비교하였을 때 유의미한 차이가 없었다는 1편이 있었다³⁸⁾.

위약 대조군을 설정한 논문은 총 1편이었고, 한약 투약군에서 위약 대조군에 비해 8주째 시점의 YGTSS 감소율 상 통계적으로 유의미하게 나은 결과를 보였음을 보고하였다⁴⁶⁾.

한약 단독 중재만 들어간 논문은 1편이었고 보신익지탕(補腎益智湯)을 통해 92.5%의 유효율을 보였으며¹⁸⁾, 한약과 이침치료를 병행한 단독 중재를 통해 93.3%의 유효율을 보인 논문 1편이 있었다⁴⁷⁾.

2) 침치료

침치료를 중재로 이용한 논문은 총 12편이 있었다. 자극 부위에 따른 유형별로 살펴보면 일반 침치료를 사용한 논문이 6편, 이침치료를 사용한 논문이 5편, 두침치료 1편, 안침치료 1편으로 이 중 1편은 이침과 안침 치료를 병행하여 시행하였다.

이 중 합성약을 대조군으로 설정하여 효과를 비교한 논문은 총 6편이었으며, 이들 중 합성약 대조군과 비교하였을 때 YGTSS나 유효율을 기준으로 통계적으로 유의미하게 나

은 결과를 보인 논문은 4편이었고^{20,26,33,43}, 나머지 2편에서는 합성약 대조군과 비교 시 유의미한 차이가 없었으나, 연구 시작시점에 비해 호전되는 결과의 보고가 있었다^{19,29}.

같은 침치료끼리의 비교는 1편이 있었으며, 같은 자리에 두침을 놓은 후 유침 1시간 동안 매 20분 마다 염전하면서 텅겨주는 자극을 주는 동유침(動留針)과 1시간 동안 가만히 유침시키는 정유침(靜留針)을 비교한 결과 두 군 모두 치료 전과 비교하여 호전이 있었으나, 두 군 사이에 통계적으로 유의미한 차이는 없었다는 결과를 보고하였다⁴⁴.

침치료와 추나치료를 병행한 단독중재를 한 논문은 2편이었고^{23,41}, 적어도 80% 이상의 유효율을 보였다. 이침치료와 한약치료를 병행한 단독중재를 한 1편에서는 93.3%의 유효율을 보였다⁴⁷. 침치료 단독 중재만 들어간 논문은 2편으로 적어도 80% 이상의 유효율을 보였으며^{35,50}, 이 중 1편은 치료 6개월 후 추적관찰시 96.5%의 유효율을 보였다³⁵.

3) 추나치료

추나치료를 중재로 이용한 논문은 총 6편이었으며, 이 중 합성약 대조군을 설정한 연구가 2편이었다. 이 외의 4편은 다른 처치와 추나치료를 병행하였다. 합성약 대조군과 비교하였을 때 통계적으로 유의미하게 차이를 확인한 논문은 1편이 있었다²⁰.

같은 증의학적 중재 간의 비교를 한 논문은 1편이 있었으며, 추나치료와 침치료를 병행한 단독중재를 한 논문은 2편이 있었다. 추나치료를 단독 중재로 한 논문은 1편이었으며, 95%의 유효율을 보였다³⁰.

4) 다용 한약 빈도(Table 2)

중약치료를 중재로 이용한 논문 총 30편 중 증상에 따라 가감한 약재를 제외하고 총 96종의 약재가 사용되었다. 96종의 약재 중 논문에서 다용한 약재 순으로 보면, 조구등이 23번으로 가장 많이 사용되었고, 백작약이 22번, 감초가 18번 사용되었으며, 천마, 백강잠, 백출, 복령, 용골 순으로 많았다.

5) 다용 경혈 빈도(Table 3)

침치료를 중재로 한 12편 중 일반침 치료를 한 논문이 6편, 이침 치료를 한 논문이 5편 순으로 많았다. 각각의 다용 경혈점을 분석하였을 때, 일반 침치료를 한 논문에서 가장 많이 사용된 혈자리는 태충(LR3)으로 총 5회 사용되었고, 백회(GV20), 합곡(LI4), 풍지(GB20) 순으로 다용되었다. 이침 치료를 한 논문에서 가장 많이 사용된 혈위는 간(肝)과 신문(神門)으로 총 5회 사용되었으며, 그 다음으로 심(心), 신(腎), 비(脾)가 4회 사용되었고, 뇌점(腦點), 인후(咽喉), 피질하(皮質下), 교감(交感) 순으로 다용되었다.

4. 부작용

한약치료를 중재로 한 30편의 논문 중 부작용에 대한 기술이 없는 논문이 11편이었고, 부작용이 없었음을 보고한 논문이 11편이 있었다. 한약 투약과 관련된 부작용을 보고한 논문은 총 8편이었다. 이 중 1편의 논문에서는 은교산(銀翹散)과 haloperidol을 같이 복용한 군에서 구토와 졸림 2례가 발생하였다⁵. 다른 1편에서는 영동(寧動)과립과 tiapride를 같이 복용한 군에서 전신 핏력 2례, 어지러움 3례, 오심 및 엽식 2례, 변비 1례가 발생하였고, 영동(寧動)과립만 복용한 군에서 오심 및 엽식 1례가 발생하였다¹³. 나머지 논문에서는 부작용이 기술되어 있었으나 합성약 대조군보

Table 2. Frequency of Herbal Materials that Constitute the Intervention

Frequency	Herbal materials
23	Twig of <i>Uncaria sinensis</i> (Oliv.) Havil
22	Root of <i>Paeonia albiflora</i> Pallas var. <i>trichocarpa</i> Bunge
18	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch
17	Tuberous root of <i>Gastrodia elata</i> Bl
12	Worm of <i>Bombyx mori</i> L
11	Root of <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz, Sclerotium of <i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf
10	Fossil of <i>Rhinoceros</i> spp
9	Dried body of <i>Buthus martensii</i> Karsch
8	Shell of <i>Ostrea gigas</i> Thunb, Root of <i>Codonopsis pilosulae</i> (Fr.) Nannf, Tuberous root of <i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit, Tuberous root of <i>Curcuma aromatica</i> Salisb, Rhizome of <i>Acorus gramineus</i> Sol. ex Aiton

Table 3. Frequency of Acupuncture Point that Constitute the Intervention

Manual acupuncture		Ear acupuncture	
Frequency	Acupuncture point	Frequency	Acupuncture point
5	Taichong (LR3)	5	Liver, Shenmen
4	Baihui (GV20)	4	Heart, Kidney, Spleen
3	Hegu (LI4), Fengchi (GB20)	3	Brain point, Pharynx, Subcortex, Sympathetic

다 부작용 발생율이 적었다.

침치료 또는 추나치료를 중재로 한 14편의 논문 중 부작용에 대해 따로 기술하지 않은 논문은 8편이 있었고, 부작용이 없었다고 기술한 논문은 5편이 있었다. 침치료를 한 군에서 부작용이 발생했다고 기술한 논문은 총 1편이었다. 침치료와 한약치료를 병행한 군에서 구건 및 변비 1례, 피하출혈 5례, 오심 2례가 보고되었으며, haloperidol군과 비교하였을 때 부작용 발생율은 더 적었다²⁹⁾.

합성약 중재를 비교의 대상으로 설정한 모든 논문에서 합성약 중재를 시행하지 않은 실험군은 합성약 중재를 시행한 군보다 부작용 발생이 더 적었다. 이 중 1편은 부작용의 발생을 TESS로 측정을 하였고, 합성약 중재를 시행하지 않은 군은 부작용이 발생하지 않았으며 TESS 상 합성약 중재를 시행한 군 보다 통계적으로 유의하게 적다고 하였다($p < 0.05$)¹⁹⁾. 이 외에 3 편의 논문에서 중의학적 처치를 시행한 군이 합성약 중재를 한 군보다 부작용 발생율 상 통계학적으로 유의하게 적다고 하였다($p < 0.01$)^{17,24,37)}.

기술된 부작용은 피로감, 어지러움, 오심, 입마름, 수면장애, 변비, 졸림, 식욕감소, 변비, 피하 출혈 등이 있었으며, 심각한 부작용에 해당하는 경우는 없었다.

5. 연구의 질(Fig. 2, 3)

본 연구에 포함된 무작위 대조군 연구의 질을 평가하기 위해서 Cochrane's ROB를 사용하였다. 25편의 논문 중에서 12편의 연구는 무작위 배정의 방법에 대해 명시하지 않아 비틀림 위험성이 불확실한 것으로 평가하였고, 11편의 연구는 컴퓨터 난수표를 사용하여 비틀림 위험성이 낮다고 평가하였으며^{12,15,17,20,22,24,25,29,31,42,45)}, 2편의 연구에서 내원 순서로 무작위 배정 순서를 생성하여 비틀림 위험성이 높은 것으로 평가하였다^{33,43)}. 할당 은폐 및 결과 평가자의 눈가림에 대해 기술한 연구가 없어 이 항목은 모든 연구의 비틀림 위험성이 불확실하다고 평가하였다. 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림에 대해 기술한 연구는 1편이었으며⁴⁶⁾, 위약을 이용한 이중 눈가림을 하여 비틀림의 위험성이 낮다고 평가하였다. 눈가림을 언급하지 않은 24편의 연구 중 한약, 침, 추나 등 중의학 치료의 특성상 합성약 대조군과의 눈가림이 어려울 것으로 판단되어 22편은 비틀림의 위험성이 높다고 평가하였으며, 같은 과립제 간의 비교 및 같은 탕약 간의 비교를 한 2편은 비틀림의 위험성이 불확실하다고 평

	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
Chen (2013)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Gao (2012)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Guan (2017)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Guo (2014)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Han (2012)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
He (2013)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Hu (2016)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Li (2011)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Li (2013)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Li (2015)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Liu (2010)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Pan (2016)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Ren (2015)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Sun (2016)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Tang (2014)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Tang (2015)a	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Tang (2015)b	⊕	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗
Wu (2016)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Yin (2017)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Zhang (2015)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Zhao (2010)	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗	⊕	⊗
Zhou (2016)	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Zhu (2011)a	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊕	⊗
Zhu (2011)b	⊕	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Zou (2011)	⊗	⊗	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗

Fig. 2. Risk of bias summary.

가하였다^{12,38)}. 불충분한 결과자료 항목에 관하여서는 결측치가 발생하지 않은 20편의 연구와 결측치가 발생하였지만 ITT (Intention to treat)분석과 PP (Per protocol)분석을 동시에 진행한 1편²⁴⁾을 합친 21편의 연구에 대해 비틀림 위험성이 낮다고 평가하였으며, PP분석만을 진행한 4편의 연구는 비틀림 위험성이 높다고 평가하였다^{25,29,42,46)}. 선택적 보고에 의한 비틀림에 대해서는, 선정된 모든 연구에서 프로토콜을 확인할 수 없었지만, 14편의 연구에서 방법에

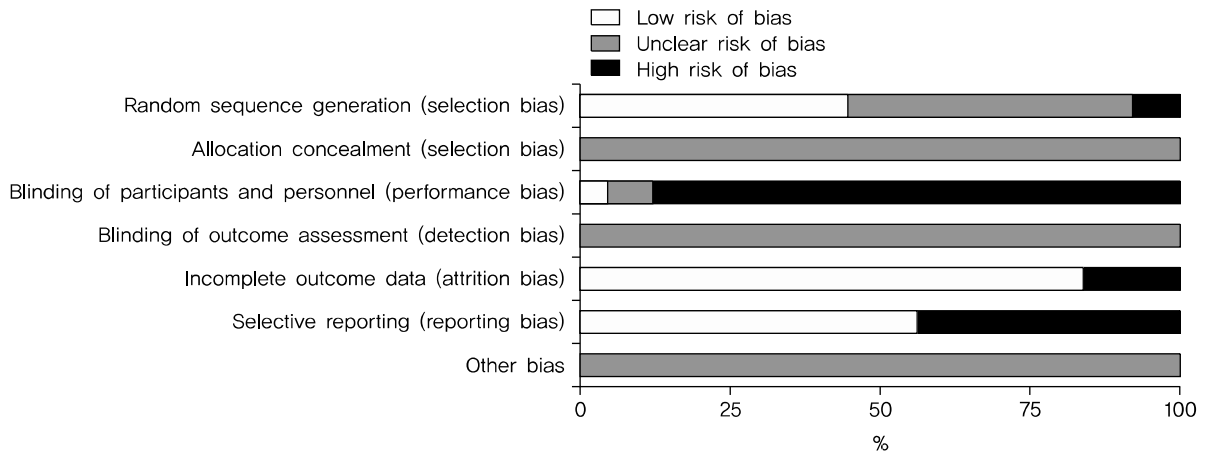


Fig. 3. Risk of bias graph.

있는 변수와 보고된 결과의 변수간에 차이가 없어 비뚤림의 위험성이 낮다고 평가하였고, 11편의 연구에서 YGTSS를 측정하지 않았거나 YGTSS를 측정했음에도 결과에 점수 표시를 누락시켜 선택적 보고에 의한 비뚤림이 높을 것이라고 평가하였다^{16,25,28,33,37-39,40,43,45,48)}.

IV. 고찰

상기의 결과를 바탕으로 TS에 대한 중의학 임상연구와 관련한 경향성을 파악할 수 있었다. 검토의 대상이 된 임상 연구들에서 TS의 치료를 위하여 활용된 중재는 한약과 침, 추나로 한국 한의학에서도 일반적으로 활용되는 술기임을 알 수 있었다. 이 중재들은 전반적으로 합성약 또는 무처치 대조군과 비교하였을 때 보다 우수하거나 뒤떨어지지 않는 효과를 보고하였으며, 심각한 부작용 보고가 적었다는 점까지를 고려하면 본 연구에서의 결과물은 전반적으로 긍정적인 결과를 보이는 것으로 파악할 수 있었다.

분석대상 연구들 중 TS의 진단에 일반적으로 활용된 도구는 Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4th ed. (이하, DSM)으로 22편의 연구에서 채택하였다. TS를 포함하는 대부분의 소아정신과 질환에 대한 임상적 진단을 위해서는 DSM이 표준적 진단도구로 이용되고 있기 때문에, 다수 임상연구의 기준으로 이를 채택하는 것은 연구의 신뢰성을 위하여 당연한 설계로 볼 수 있다. 일부 연구에서 별도의 혈액학적 소견 등을 진단이나 평가의 과정에서 활용하려는 시도를 확인할 수 있었으나, TS의 진

단 및 경과과약에 있어 주로 임상 의사의 의학적 판단을 바탕으로 이루어지며 실험실 검사나 신경학적 영상검사 등이 주된 소견으로 고려되지 않는다는 점을 감안하면 큰 의의를 부여하기는 어려운 것으로 판단하였다⁵¹⁾. 또 현 시점에는 DSM-V가 일반적으로 활용되고 있으나, 다수 연구가 DSM-IV를 활용한 점은 검토대상 연구들의 출판시점에 의한 것으로 파악된다.

TS의 증상 평가도구로는 예일 틱 증상 평가척도(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)로 총 24편의 논문에서 사용되었다. YGTSS는 TS의 증정도 평가를 위하여 상당기간 사용되어온 평가도구로 그 신뢰도와 타당도가 별도의 연구들을 통하여 입증되었기 때문에 널리 활용되고 있다. 본 연구에서 확인한 임상연구들도 이러한 측면을 반영하여 다수가 YGTSS⁵²⁾를 사용하였으며, 이외에도 유효율(effective rate), 각자의 기준에 의해 제정된 중의 증후 점수, 신경전달 물질 및 면역인자의 수치를 통해 증상을 평가하는 시도가 이루어진 것을 확인할 수 있었다. 신뢰도와 타당도를 갖춘 TS의 평가척도로는 YGTSS 이외에도 틱 증상을 중심으로 뚜렛 증후군 평가척도(Tourette's Syndrome Global Scale, TSGS) 등이 활용되고 있으며, TS와 일반적으로 병발하는 정신과적 문제점을 평가하기 위한 도구로 예일 브라운 강박 척도(Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale)과 소아 우울 척도(Child Depression Inventory)등이 다수 활용되고 있다^{53,54)}. TS의 임상적 소견이 매우 다면적인 성격을 갖는다는 점을 감안한다면 YGTSS와 같은 틱증상 중심 평가도구만을 척도로 채택한 경우 TS의 다양한 병발증상들 중 틱

관련 증상 외에 다른 영역의 호전에 대해서는 평가하기가 어렵다는 문제점이 있다. 이와는 별개로, 본 연구에 포함된 다수의 중의 임상연구에서 사용하는 유효율(effective rate)은 신뢰도 측면에서 많은 비판을 받고 있기 때문에, 긍정적인 결과 해석에 상당한 제한이 가해진다. 향후의 TS에 대한 임상연구 설계 시에는 이러한 문제점을 해결하기 위하여 질환의 호전 관련 측정목표를 분명하게 설정하고, 다양한 평가도구를 복수로 활용할 필요가 있을 것으로 생각된다.

한약을 중재로 하여 합성약 대조군과 비교한 20편의 연구 중 12편은 대조군과의 비교를 통하여 통계적으로 유의미하게 우수한 결과를 보고하였으며, 나머지 8편 또한 중재 시술 전후비교를 통하여 TS의 호전에 긍정적인 영향을 미쳤음을 확인하였다. 근래에 여러 선행연구에서 한약이 정신분열증, ADHD, 우울증, 불면 등 다양한 정신과적 문제에 유의미한 치료로써 기능할 수 있음이 보고되고 있다⁵⁵⁻⁵⁸. 본 연구에서 한약의 사용과 관련하여 가장 다수의 빈도로 확인된 약물은 조구등이었다. 조구등의 작용에 대한 관련된 연구에서는 산화질소합성효소(nitric oxide synthase, NOS)의 활성화를 통하여 뇌혈류순환을 개선시킨다는 점을 설명하기도 하였는데⁵⁹, 조구등이 정신과 질환에 미치는 영향과 관련하여 상기 연구에서의 기전이 관련이 있는지 추가적으로 검토할 필요가 있다. 한편 조구등에 뒤이어 다수의 분석대상 연구에서 투약된 약물은 백작약, 감초, 천마였다. 이중 천마는 정신장애에 대한 효과, 신경보호작용, 기억력 개선 등 정신과적 측면과 관련된 다양한 효과가 보고되어 있어 주목의 대상이 되는 한약이다⁶⁰. 특히, 정신장애에 미치는 영향과 관련하여 천마가 5HT 수용체 활성화를 통하여 발휘하는 항정신병 효과나, 세로토닌계와 관련된 작용을 바탕으로 하는 항불안 기전 등과 관련된 선행연구들의 견해들을 살펴보면 TS에 대해서도 향후 천마가 유의미한 연구대상 약물의 후보가 될 여지가 있음을 추정할 수 있다^{61,62}. 상기에서와 같이 여러 기전을 바탕으로 한약이 TS에 대한 약물학적 기여를 할 가능성을 확인할 수 있는 반면, 임상연구에서 약물과 관련한 위해반응은 거의 보고되지 않았다는 점은 나름의 의의가 있다. 본 연구에서 다수 논의된 한약 등을 바탕으로 향후 안전성을 갖춘 TS에 대한 한의 약물치료의 방안에 대한 연구가 지속적으로 이루어질 가치가 있을 것으로 생각된다.

침치료를 이용한 논문은 총 12편이 있었으며, 자극부위에 따른 유형별로 살펴보면 일반 침치료를 사용한 논문이

6편, 이침치료를 사용한 논문이 5편 순으로 많았다. 일반 침치료 시 가장 많이 사용한 경혈은 태충(LR3), 백회(GV20), 합곡(LI4) 순이었다. 태충(LR3)은 간경의 원혈이자 합곡(LI4)과 함께 사관혈을 이루는 경혈로 기혈순환 실조로 인한 제증에 사용한다. 태충(LR3)을 자극하였을 때 뇌에서 시야, 움직임, 감각, 감정, 진통에 관여하는 부위를 자극하여 활성화시키거나 비활성화 시켜 조절하는 작용을 하며, 합곡(LI4)을 같이 자극 하였을 때 알츠하이머를 앓는 환자의 학습과 기억 능력을 상승시키는 작용을 하는 것이 관찰되었다^{63,64}. 백회(GV20)는 중풍칠척혈 중의 하나로 정신질환에 대응하는 경혈이며, 환자의 백회(GV20)에 자침하여 전침자극을 준 결과 뇌신경성장인자(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)의 작용을 유발하여 신경 보호 작용을 관찰할 수 있었다는 선행연구 등을 살펴보면, 침치료 자극의 뇌신경세포 보호작용이 TS 증상의 개선에 긍정적 영향을 미쳤을 것으로 추정해볼 수 있다⁶⁵. 침치료를 한 논문에서 STRICTA⁶⁶를 통해 중재에 대한 기술을 분석한 결과 12편 중에서 1회 치료 시 자침수에 대하여 기술한 논문은 2편, 자침 깊이에 대해 기술한 논문은 3편, 동시나 근육의 연축반응 등 유발 반응에 대해 기술한 논문은 4편, 유침시간에 대해 기술한 논문은 8편, 침의 형태에 대하여 기술한 논문은 6편에 그쳤다. 향후 보다 체계적으로 설계하기 위해서는 STRICTA 가이드라인을 준수하는 임상연구의 설계 및 보고가 필요할 것이라 생각된다.

추나를 이용한 논문은 총 6편이 있었다. 신경정신과 영역에서 선행연구의 추나치료 응용을 보면 추나치료를 받은 간질 환자에 대한 논문들을 분석한 결과 소아 간질 환자에서 상부 경추 아탈구가 자주 발견되었고, 이를 교정한 결과 긍정적인 효과를 나타내었다는 보고가 있었으며⁶⁷, 최소 5개월 이상 추나치료를 받은 ADHD환자에 대해 후향적 관찰을 한결과 ADHD 증상의 개선을 확인할 수 있었고 추나치료가 긍정적인 영향을 미친 것으로 볼수 있다고 하였다⁶⁸. 이를 볼 때 TS와 같이 소아에 다발하는 신경정신과 질환에서 추나치료의 효과에 대해 좀 더 자세히 연구해 볼 여지가 있는 것으로 보인다.

마지막으로, 본 연구는 체계적 문헌고찰의 방법론을 채택하지 않았기 때문에 RCT만을 분석 대상문헌으로 제한하지 않았다. 그러나, 연구에 사용된 25편의 RCT들의 경우에는 체계적 문헌고찰에서의 동일하게 Cochrane's ROB를 사용

한 질평가를 진행하였다. 그 결과 전반적으로 연구들의 비폴립 위험성이 불확실하거나 높은 것을 알 수 있었다. 이는 TS에 대한 한의진료의 근거를 확고한 수준으로 마련하기 위해서는 다수의 추가연구가 필요할 것임을 시사한다.

본 연구의 한계는 다음과 같다. 우선 본 연구는 엄격한 체계적 문헌고찰의 방법론에 따라 수행하지 않았기 때문에 단순히 분석대상 문헌들의 결과에 따른 경향성 등을 판단할 수 있을 뿐 일반화된 결론을 도출할 수는 없다. 또한 검토대상 문헌의 범주가 제한적이기 때문에 TS에 관련된 임상연구 전반을 포괄적으로 살펴보았다고 볼 수도 없다. 더불어 검색문헌의 포함기준을 무작위대조임상시험으로 한정하지 않았기 때문에 포함 일차문헌들의 일관성 측면에서도 문제가 있다. 본 연구는 상기와 같은 다양한 한계점을 안고 있음에도 뚜렷한 결론을 도출할 목적보다는 향후 이루어질 후속연구의 예비연구 성격을 갖고 있으므로, 저자들은 향후의 연구 수행을 바탕으로 상기의 한계점을 보완하고자 한다.

결론적으로, 본 연구에서는 TS에 대한 중의임상연구를 포괄적으로 수집하여 검토함으로써 한국 한의학에서도 다수 활용되는 한약, 침, 추나 등이 TS의 치료에 기여할 수 있는 가능성을 확인하였다. 다만 이러한 결론은 말 그대로 경향성의 파악에 불과하며 연구설계상의 한계로 인하여 확고한 지견을 도출해내지는 못하였다. 본 연구에서 파악된 선행연구의 정보를 바탕으로 향후 보다 잘 설계된 TS에 대한 임상연구를 시행할 예정이다.

REFERENCES

1. Kurlan R. Clinical practice. Tourette's Syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(24):2332-8.
2. Robertson MM, Eapen V, Cavanna AE. The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective. *J Psychosom Res*. 2009;67(6):475-83.
3. Singer HS. Tourette's syndrome: from behaviour to biology. *Lancet Neurol* 2005;4(3):149-59.
4. Cavanna AE, Rickards H. The psychopathological spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(6):1008-15.
5. Eddy CM, Rizzo R, Gulisano M, Agodi A, Barchitta M, Cali P, Robertson MM, Cavanna AE. Quality of life in young people with Tourette syndrome: a controlled study. *J Neurol*. 2011;258(2):291-301.
6. Cavanna AE, Rickards H, Worrall R, Hoekstra PJ, Plessen KJ, Roessner V. From ipse dixit to evidence-based guidelines: on the optimal management of Tourette syndrome. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(3):310-1.
7. Huys D, Hardenacke K, Poppe P, Bartsch C, Baskin B, Kuhn J. Update on the role of antipsychotics in the treatment of Tourette syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2012;8:95-104.
8. Steeves T, McKinlay BD, Gorman D, Billingham L, Day L, Carroll A, Dion Y, Doja A, Luscombe S, Sandor P, Pringsheim T. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: behavioural therapy, deep brain stimulation, and transcranial magnetic stimulation. *Can J Psychiatry* 2012;57(3):144-51
9. Deng H, Xu J. Wendan decoction (Traditional Chinese medicine) for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD012217.
10. Shen X, Xia J, Adams CE. Acupuncture for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD005475.
11. Yu J, Ye Y, Liu J, Wang Y, Peng W, Liu Z. Acupuncture for Tourette Syndrome: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:1834646.
12. Guan ZY, Li H, Tian YL, Jiang K. Clinical study on Shichangpu in the treatment of children with tourette syndrome(Liver and spleen deficiency syndrome). *Chinese Community Doctors*. 2017;33(11):85-8.
13. Yin WJ, Niu D, Zhao L, Li JJ. Effect of Ningdong Granules on Tourette's Syndrome Concomitant with Sleep Disorder in Children. *Herald of Medicine*. 2017;36(4):413-6.
14. Cui X, Yu WJ, Zhang W, Hu LJ, Niu Y, Wang Q, Zhao YH, Yan LS, Wang SM. Effects of Jian-Pi-Zhi-Dong Decoction on hypothalamic pituitary adrenal axis of children with Tourette Syndrome. *Modern Chinese Clinical Medicine*. 2016;23(6):17-20.
15. HU L. Clinical Research of Combining Traditional Chinese and Western Medicine for the Treatment of Children with Tourette Syndrome. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*. 2016;34(10):128-9.
16. Wu XZ, Wu YQ, Wu YC. Clinical observation on treating tourette syndrome of the Xinpi Buzu type with TCM medicine plus massage. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2016;8(17):49-51.
17. Zhou RY, Han XM, Lei S, Sun JC, You Y, Fan QT. Efficacy of Anshen Dingzhiling Recipes in Treating Tourette Syndrome. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*. 2016;22(10):148-53.
18. Liu HJ, Ma H, Jia QH, Huang CX. Curative Effect Observation of Bushen Yizhi Decoction for Tourette Syndrome in Children. *Zhongyiyiyaoyanjiu*. 2016;13(14):71-4.
19. Pan H, Wang HF, Li J, Song CY, Wang YF. Clinical Research on Pediatric Tourette Syndrome of Spleen Deficiency and Liver Hyperactivity Pattern Treated with Comprehensive Chinese Medicine Therapy. *World*

- Journal of Integrated Traditional and Western Medicine. 2016;11(4):454-63.
20. Sun LX, Li E. Clinical observation on treating GTS by auricular therapy plus ophthalmic acupuncture. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2016;8(10):20-2.
 21. Zhang XQ, Long HG, Zhang B, Si Z. Impact of Xifengpinggan Heyifeiguwei Prescription on Cellular Immune Function in Treating Pediatric Tourette Syndrome. *China Health Standard Management*. 2015;6(29):124-6.
 22. Zhang FC, Feng SY, Li WL, Zhao W, Lin C, Zhao C. Choudongning granule on curing touretie syndrome and serum total IgE. *Journal of Changchun University of Chinese Medicine*. 2015;31(5):1040-2.
 23. Zhang YS, Liu H. Efficacy of Pull With Oblique Traction and Acupuncture in the Treatment of 100 Cases With Tourette's Syndrome. *China health Standard Management*. 2015;6(25):151-2.
 24. Tang Y, Shang Q, Ma CY, Liu DZ. Clinical Observation on Pinggan Jianpi Fang for 50 Children with Tourette Syndrome. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2015;56(13):1120-23.
 25. Ren L, Wang YP. Observation on Therapeutic Effect of Changpuwendan Decoction on Children's Tourette Syndrome with Syndrome of Phlegm — fire Disturbing the Spirit. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2015;10(5):668-72.
 26. Mao GL, Yang SC. Effect of acupuncture and manipulation combined with mental intervention for treating Tourette syndrome in children. *Journal of Xinxiang Medical University*. 2015;32(5):446-8.
 27. Yu WJ, Bai X, Zhang W, Wei L, Shi XW, Wang SM. Effects of Jianpi Zhidong Decoction on the neurotransmitters of tourette syndrome children. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2015;30(5):1757-61.
 28. Li SC. Clinical observation on treating 60 cases children tourette syndrome with the Jingning particles. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2015;7(10):78-81.
 29. Tang Y, Shang Q, Li WT, Xu SF. Clinical controlled trial on infantile Tourette syndrome treated with integrated therapy of acupuncture and medicine. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*. 2015;35(2):141-4.
 30. Li N. Discussion on Effect of Chiropractic Therapy for Children with Tourette Syndrome. *China health Standard Management*. 2015;6(2):161-2.
 31. Tang HX, Li AY, Li JJ, Hou GS, Zhang F. Effect of Ningdong Granule on the levels of IL-12 and TNF-alpha in children patients with Tourette's syndrome. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2014;34(4):435-8.
 32. Zhang ZL, Xu WM. Treating 45 cases of Tourette syndrome in children with the Qinghui Zhichu decoction plus points sticker. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2014;6(35):36-8.
 33. Guo YX, Wang LF, Fu QP, Lin FC, Huang J. Acupuncture for Treatment of Tourette ' s Syndrome in 30 Cases. *Modern Traditional Chinese Medicine*. 2014;34(4):38-9.
 34. Long HY, Zhang B, Si ZY, Tang WH, Li HY, Zhou QS. Effect of Xifengpinggan plus Yifeiguwei prescription in treating pediatric tourette syndrome and on humoral immune function. *J Pediatrics of TCM*. 2014;10(1):41-4.
 35. Wang Y, Yan GX, Li J, Cui JJ. Auricular point sticking for 86 cases of Tourette syndrome in children. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2013;33(9):802.
 36. Li GP, Cao XK. Clinical observation of 54 children with Tourette syndrome treated by soothing the liver, activating collaterals and nourishing Yin method. *Journal of Luzhou Medical College*. 2013;36(5):470-2.
 37. Chen JY, Zhang CH. Clinical Observation on XinYu-ZhenSan in Treating Children with Tourette Syndrome. *Western Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2013;26(8):76-7.
 38. He PP. Clinical observation of Tic No.1 Oral Liquid in treating tourette syndrome of 35 cases. *J Pediatrics of TCM*. 2013;9(2):38-9.
 39. Gao HW, Feng B. Clinical Study on the Treatment of Children ' s Tourette Syndrome by Tianma Gouteng Yin. *China Journal of Chinese Medicine*. 2012;27(9):1187-8.
 40. Han X. 20 cases of Tourette syndrome with spleen deficiency and liver Qi hyperactivity syndrome Treatment by Sinisan heliujunzi decoction. *Chinese Journal of Practical Nervous Disease*. 2012;15(7):57-8.
 41. Li ZQ. Clinical efficacy observation of massage combining ear point therapy treating 30 cases of children with Tourette. *J Pediatrics of TCM*. 2011;7(5):43-5.
 42. Li HW, Ma BX, Feng B, Xing XC. Clinical Efficacy of Bupizhijing Tang on Multiple Tics. *China Journal of Chinese Medicine*. 2011;26(9):1091-3.
 43. Zou WQ. Observation on Efficacy of Acupuncture Combined with Traditional Chinese Medicine in Treating Children with Tourette Syndrome. *China Journal of Chinese Medicine*. 2011;26(8):1018-9.
 44. Zhu Y, Xu SF, Zhu BC. Observations on the Efficacies of Different Needle Retention Modes of Scalp Acupuncture in Treating Multiple Tics. *Shanghai J Acu-mox*. 2011;30(5):286-8.
 45. Zhu XK, Han XM, Wang MH. Clinical and empirical research on treatment of children TS by Dingchou Granule. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2011;26(2):399-402.
 46. Zhao L, Li AY, Lv H, Liu FY, Qi FH. Traditional Chinese medicine Ningdong granule: the beneficial effects in Tourette's disorder. *J Int Med Res*. 2010;38(1):169-75.
 47. Wang MS. Zhichou tang with Bead Auricular-Plaster Therapy 30 Cases of Auricular Therapy Tourette Syndrome. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine*. 2010;24(10):51.
 48. Liu YF, Wang XF. Wenjing Decoction for Children Tourette syndrome: an observation of 30 cases. *J Pediatrics of*

- TCM, 2010;6(3):35-7.
49. Xu GP, Hou YJ. Analysis of curative effect of Invigorating the Spleen and Calming the liver on children with Tourette syndrome. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*. 2010;26(1):5-7
 50. Chen LR, He XF. Acupuncture Treatment of Children 15 Cases with Tourette Syndrome. *Journal of Liaoning University of TCM*. 2010;12(1):164-5.
 51. Ganos C, Martino D. Tics and tourette syndrome. *Neurol Clin*. 2015;33(1):115-36.
 52. Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, Cohen DJ. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989;28(4):566-73.
 53. Harcherik DF, Leckman JF, Detlor J, Cohen DJ. A new instrument for clinical studies of Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1984;23(2):153-60.
 54. Smucker MR, Craighead WE, Craighead LW, Green BJ. Normative and reliability data for the Children's Depression Inventory. *J Abnorm Child Psychol*. 1986;14(1):25-39.
 55. Miyaoka T, Furuya M, Horiguchi J, Wake R, Hashioka S, Tohyama M, Mori N, Minabe Y, Iyo M, Ueno S, Ezoe S, Murotani K, Hoshino S, Seno H. Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (a Positive and Negative Syndrome Scale, five-factor analysis). *Psychopharmacology (Berl)*. 2015;232(1):155-64.
 56. Ni X, Zhang-James Y, Han X, Lei S, Sun J, Zhou R. Traditional Chinese medicine in the treatment of ADHD: a review. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014;23(4):853-81.
 57. Sarris J, Panossian A, Schweitzer I, Stough C, Scholey A. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(12):841-60.
 58. Liu LY, Feng B, Chen J, Tan QR, Chen ZX, Chen WS, Wang PR, Zhang ZJ. Herbal medicine for hospitalized patients with severe depressive episode: a retrospective controlled study. *J Affect Disord*. 2015;170:71-7.
 59. Sugimoto A, Goto K, Ishige A, Komatsu Y, Miyamoto KI. Effect of Choto-san, a Kampo medicine, on the cerebral blood flow autoregulation in spontaneously hypertensive rats. *Jpn J Pharmacol*. 2000;83(2):135-42.
 60. Chen PJ, Sheen LY. *Gastrodiae Rhizoma (tiān má)*: a review of biological activity and antidepressant mechanisms. *J Tradit Complement Med*. 2011;1(1):31-40.
 61. Shin EJ, Whang WK, Kim S, Bach JH, Kim JM, Nguyen XK, Nguyen TT, Jung BD, Yamada K, Nabeshima T, Kim HC. Parishin C attenuates phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice: involvements of 5-HT1A receptor. *J Pharmacol Sci*. 2010;113(4):404-8.
 62. Jung JW, Yoon BH, Oh HR, Ahn JH, Kim SY, Park SY, Ryu JH. Anxiolytic-like effects of *Gastrodia elata* and its phenolic constituents in mice. *Biol Pharm Bull*. 2006;29(2):261-5.
 63. Wu CX, Qu SS, Zhang JP, Chen JQ, Zhang SQ, Li ZP, Chen JR, Ouyang HL, Huang Y, Tang CZ. Correlation between the Effects of Acupuncture at Taichong (LR3) and Functional Brain Areas: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study Using True versus Sham Acupuncture. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:729091.
 64. Jiang MC, Liang J, Zhang YJ, Wang JR, Hao JD, Wang MK, Xu J. Effects of Acupuncture Stimulation of Bilateral "Hegu" (LI 4) and "Taichong" (LR 3) on Learning-memory Ability, Hippocampal AP 42 Expression and Inflammatory Cytokines in Rats with Alzheimer's Disease. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2016;41(2):113-8.
 65. Lin RH, Chen JX, Li XJ, Mao JJ, Wu YN, Zhuo PY, Zhang YZ, Liu WL, Huang J, Tao J, Chen LD. Electroacupuncture at the Baihui acupoint alleviates cognitive impairment and exerts neuroprotective effects by modulating the expression and processing of brain-derived neurotrophic factor in APP/PS1 transgenic mice. *Mol Med Rep*. 2016;13(2):1611-17.
 66. Lee HS, Cha SJ, Park HJ, Seo JC, Park JB, Lee HJ. Revised standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *Korean J of Acupuncture*. 2010;27(3):1-23.
 67. Pistolesse RA. Epilepsy and seizure disorders: a review of literature relative to chiropractic care of children. *J Manipulative Physiol Ther*. 2001;24(3):199-205.
 68. Alcantara J, Davis J. The chiropractic care of children with attention-deficit /hyperactivity disorder: a retrospective case series. *Explore (NY)*. 2010;6(3):173-82.