

소아의 식욕부진에 대한 한약치료의 최신 임상연구 동향 - 중국 RCT 연구를 중심으로 -

신혜진 · 박용석 · 이지홍 · 장규태

강동경희대학교병원 한방소아과

Abstract

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

Shin Hye Jin · Park Yong Seok · Lee Jihong · Chang Gyu Tae

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

Objectives

The purpose of this study is to analyze the trends of Chinese clinical research in the last 5 years of Chinese herbal medicine treatment for anorexia in children, and to find ways to utilize the diagnostic criteria and herbal medicine treatment for children who have anorexia in Korea.

Methods

The authors searched literatures using China National Knowledge Infrastructure published from January 1, 2015 to June 18, 2019. Selected literatures were collected in order of recent publication year. And then, demographic data, duration of illness, intervention, treatment period, outcome, and adverse events were analyzed. In addition, the diagnostic criteria for anorexia in children are categorized and presented in chart.

Results

A total of 50 papers were included in the analysis of this study. In the selected studies, the most commonly used diagnostic criteria for anorexia in children were 《Zhu Futang Practice of Pediatrics》 in Western medicine and 《Diagnostic and therapeutic criteria for TCM syndromes》 in traditional Chinese medicine. As a result, in all the studies reporting total efficacy, the total effective rate of the treatment group treated with herbal medicine was significantly higher than that of the control group. Also, appetite recovery rate and weight gain were significantly higher, gastric emptying time and appetite recovery time were significantly shorter in the treatment group.

Conclusions

Herbal medicine treatment can help improve anorexia in children. In Korea, diagnostic criteria for anorexia in children should be established. In addition, criteria should be established to evaluate the effectiveness of herbal medicine treatment.

Key words: Anorexia, Herbal medicine, Children, Review

I. Introduction

식욕부진 (食慾不振)은 6세 미만의 소아에서 흔한 증상이며, 전 세계적으로 많은 부모들이 직면하는 문제 상황이다. 유병률은 연구마다 차이가 있으나 학령기 전 소아의 경우 약 14~50%, 학령기 이후 소아의 경우 약 7~27%로 알려져 있다¹⁾. 식욕부진의 주요 임상적 특징은 장기간의 식욕감퇴와 식사량 감소로 나타나는데, 개인마다 증상의 정도에는 차이가 존재한다²⁾.

<한국표준질병·사인분류 7차 개정>³⁾에 의하면, 식욕부진은 신경성 식욕부진증을 포함한 섭식장애 (질병분류기호 F50.0)와 별도로 분류되고 있으며, '달리 분류되지 않은 증상, 징후와 임상 및 검사의 이상조건 (질병분류기호 R00-R99)'에서 소화계통 이외의 '음식 및 수액 섭취에 관계된 증상 및 징후'에 해당한다 (질병분류기호 R63.0).

한편, 한의학에서 식욕부진은 '不嗜食', '不思食', '惡食' 등으로 기재되어 있으며⁴⁾, 특히 중의학 서적인 《中醫兒科學》⁵⁾ 등의 의서에서는 '小兒厭食症'이라는 용어를 사용하여 소아의 식욕부진을 신경성 식욕부진증인 '거식증 (拒食症)'과 구별되는 소화기 질환으로 진단한다.

비록 식욕부진을 겪는 환아 스스로는 크게 불편감을 느끼지 않을 수 있지만, 불충분한 영양 섭취는 소아의 성장과 발달에 부정적인 영향을 미치고, 신체의 면역 기능을 저하시키며, 영양 불균형 및 빈혈 등을 야기할 수 있기 때문에 효과적인 치료법이 필요하다⁶⁾.

현재 임상에서 통상적인 치료방법으로 아연보충요법이나 유산균, 비타민, 철분제 섭취 등이 제시되고 있으나, 아직까지 치료 효과에 대한 검증이 부족하고⁷⁾, 국내 소아과학 전문 서적⁸⁾에서도 식욕부진의 치료에 관한 내용을 찾아보기 어렵다. 이는 국내에서 소아의 식욕부진을 진단하는 데 활용할 만한 진단기준이 부재하며, 기질적 원인이 없는 경우 반드시 검사가 필요하지 않고, 시간이 지나면 저절로 회복되기 때문에 치료의 대상으로 간주하지 않기 때문이다⁹⁾.

그러나 많은 부모들은 여전히 자신의 자녀가 잘 먹지 못한다고 생각하며¹⁰⁾, 한 연구¹¹⁾에서는 자녀의 식욕부진으로 인한 스트레스 정도가 응답자의 76.2%에서 심한 편으로 보고된 바 있다. 국내에서 발표된 최 등¹²⁾의 연구에 따르면, 식욕부진은 한방소아과에 내원하는 소화기 계통 질환 중 가장 높은 내원 비율인 70.9%를

차지하고 있었고, 그 중 1~3세의 비율이 과반인 50.7%로 나타났다. 이는 후속 연구¹³⁾에서도 유사하게 나타났는데, 식욕부진이 소화기 계통 질환 중 72.2%로 가장 높은 비율을 차지하고 있었다.

이러한 높은 내원 비율에도 불구하고 소아의 식욕부진에 대한 국내 한의학 연구는 저조한 편이며, 특히 식욕부진 환아를 치료하는 데 주로 활용되는 한약치료를 중점적으로 고찰한 연구는 전무했다. 한편 중국 의학 저널에서는 소아의 식욕부진에 대한 한약치료와 관련된 논문이 매년 수십 편 이상 출판되고 있으며, 2000년대 이후부터는 무작위 대조군 임상연구 역시 활발히 진행되고 있다. 또한 연구에서 식욕부진의 진단기준 및 치료기준을 활용한 경우가 많았다.

따라서 본 연구에서는 소아의 식욕부진에 대한 한약치료의 최근 5년간 중국 임상연구 동향을 분석하고, 국내에서 소아의 식욕부진의 진단기준 및 한약치료에 이를 활용하는 방안을 모색하고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 문헌 검색

검색원으로는 중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 이용하였다. 검색범위는 醫藥衛生科技에서 中醫學, 中藥學, 中西醫結合에 한정하였으며, 검색어는 '小兒厭食症' and '中藥' or '中藥藥' or '顆粒' or '膠囊' or '自拟' or '汤' or '丸' or '散' or '方'으로 설정한 후, 중영문 교차 검색 및 결과 내 검색을 시행하였다. 출판연도는 최신 연구 동향을 파악하기 위하여 2015년 1월부터 검색일 이전까지 출판된 연구를 대상으로 포함하였다. 최종 검색일은 2019년 6월 19일이었다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

식욕부진이 있는 소아에게 한약치료를 시행하고 치료효과를 평가한 중국의 임상연구 중에서 무작위 배정 대조군 연구만을 선별하였다. 한약은 경구 복용하는 경우로 한정하였으며, 한약 이외에 鍼, 灸, 貼敷, 推拿, 耳壓法 등 다른 한의학적 치료를 병행한 경우 제외하였다. 또한 사용한 한약의 구성 약제를 명시하

지 않은 연구도 제외되었다. 대조군은 양약을 경구 복용하는 경우로 한정하였으며, 생활습관 교정을 병행한 경우 치료군도 동일하게 시행하도록 설계된 연구만을 포함하였다. 성별 및 연령에 제한을 두지 않았으며, 결과 지표는 연구에 활용된 평가 지표를 모두 포함하였다.

3. 자료수집 및 추출항목

선정된 문헌은 최신 출판연도 순으로 자료를 수집하였다. 각 문헌별 연구 대상의 인구통계학적 정보, 유병기간, 치료방법, 치료기간, 평가 지표 및 평가 결과, 안전성 평가에 관한 정보를 추출하였다 (Table 1, 2). 한약치료에 사용된 한약 처방의 구성은 도표로 제시하였으며 (Table 3), 그 중 빈용된 한약재를 별도로 제시하였다 (Table 4). 또한, 각 문헌에서 소아의 식욕부진을 진단한 기준을 분류하여 제시하였다 (Table 5, 6).

Table 1. Demographic Information of the Participants in the Included Studies

First author (year)	Sample size (T:C)	Age range (y) (mean)	Gender	Duration of illness (mean)	AE report
Zhan ¹⁴ (2019)	100 (50:50)	T: 2~6 (3.6 ± 0.53) C: 2~5 (3.51 ± 0.6)	M: 32 / F: 18 M: 29 / F: 21	3~12 mo (7.93 ± 1.31 mo) 3~12 mo (8.12 ± 1.23 mo)	N
Cai ¹⁵ (2019)	59 (30:29)	T: (4.07 ± 2.8) C: (4.04 ± 2.45)	M: 15 / F: 15 M: 11 / F: 18	(2.53 ± 1.62 mo) (2.84 ± 1.51 mo)	N
Wang ¹⁶ (2019)	134 (67:67)	T: 3~12 (6.23 ± 1.02) C: 4~14 (6.54 ± 1.18)	M: 37 / F: 30 M: 34 / F: 33	6~18 mo (8.31 ± 1.56 mo) 7~17 mo (8.59 ± 1.24 mo)	Y
Fang ¹⁷ (2019)	240 (80:80:80)	T: (4.78 ± 1.43) C1: (4.18 ± 1.87) C2: (4.38 ± 1.65)	M: 48 / F: 32 M: 46 / F: 34 M: 49 / F: 31	(7.32 ± 3.13 mo) (7.91 ± 3.46 mo) (7.51 ± 3.66 mo)	Y
Li ¹⁸ (2019)	116 (58:58)	T: 1~6 (3.56 ± 1.83) C: 2~6 (3.84 ± 1.46)	M: 32 / F: 26 M: 35 / F: 23	3~12 mo (6.22 ± 2.43 mo) 4~11 mo (6.51 ± 2.65 mo)	Y
Zhang ¹⁹ (2018)	100 (50:50)	0.52~10.11 (6.18 ± 2.11)	M: 66 / F: 34	NR	N
Wang ²⁰ (2018a)	68 (34:34)	T: 3~6 (4.22 ± 1.23) C: 2~5 (3.91 ± 1.07)	M: 18 / F: 16 M: 15 / F: 19	2~6 mo (3.93 ± 1.13 mo) 3~6 mo (4.54 ± 1.42 mo)	N
Wang ²¹ (2018b)	86 (43:43)	T: 2~6 (3.37 ± 1.75) C: 1~6 (3.20 ± 1.88)	M: 24 / F: 19 M: 23 / F: 20	3~14 mo (8.65 ± 3.14 mo) 4~17 mo (9.19 ± 3.43 mo)	N
Shi ²² (2018)	92 (46:46)	T: 1~10 (3.78 ± 1.63) C: 1~11 (3.8 ± 1.57)	M: 25 / F: 21 M: 22 / F: 24	1~7 mo (2.84 ± 1.55 mo) 1~8 mo (2.76 ± 1.62 mo)	N
Liu ²³ (2018)	60 (30:30)	T: 1~12 (6.02 ± 5.24) C: 1~12 (6.47 ± 5.19)	M: 18 / F: 12 M: 17 / F: 13	NR	Y
Deng ²⁴ (2018)	60 (30:30)	T: 1~14 (5.4 ± 3.4) C: 1~14 (5.9 ± 3.3)	M: 21 / F: 9 M: 19 / F: 11	1~36 mo (14.5 ± 19.5 mo) 2~36 mo (14.7 ± 18.8 mo)	Y
Kang ²⁵ (2018)	92 (46:46)	T: 1~6 (3.41 ± 0.92) C: 1~5 (3.26 ± 0.9)	M: 27 / F: 19 M: 29 / F: 17	3~12 mo (7.05 ± 2.04 mo) 3~13 mo (7.18 ± 2.06 mo)	Y
Jiang ²⁶ (2018)	84 (42:42)	T: 2~6 (4.5 ± 1.8) C: 2~7 (4.8 ± 1.7)	M: 22 / F: 20 M: 24 / F: 18	1~7 w (4.4 ± 1.2 w) 1~8 w (5.1 ± 1.1 w)	N
Chen ²⁷ (2017)	100 (50:50)	T: 1~9 (4.5 ± 2.0) C: 2~9 (4.8 ± 2.0)	M: 29 / F: 21 M: 28 / F: 22	12 d~6 mo (2.2 ± 1 mo) 10 d~6 mo (2 ± 1 mo)	N
Cheng ²⁸ (2017)	86 (43:43)	T: 1~6 (3.0 ± 0.3) C: 1~8 (3.2 ± 0.6)	M: 23 / F: 20 M: 25 / F: 18	1~16 d (5.1 ± 0.5 d) 1~14 d (5.3 ± 0.9 d)	Y
Jiang ²⁹ (2017)	80 (40:40)	T: 2~9 (5 ± 1.09) C: 2~10 (5.04 ± 1.05)	M: 27 / F: 13 M: 28 / F: 12	NR	N

4 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
- Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

First author (year)	Sample size (T:C)	Age range (y) (mean)	Gender	Duration of illness (mean)	AE report
Yan ³⁰ (2017)	100 (50:50)	T: (4.25 ± 1.23) C: (4.56 ± 1.54)	M: 24 / F: 26 M: 24 / F: 26	NR	N
Yang ³¹ (2017)	198 (99:99)	(4.53 ± 1.21)	NR	less than 2 mo	N
Ma ³² (2017a)	60 (30:30)	T: 1~12 (3.26 ± 1.54) C: 1~12 (3.27 ± 1.52)	M: 16 / F: 14 M: 17 / F: 13	4~24 mo (7.13 ± 0.26 mo) 4~24 mo (7.16 ± 0.27 mo)	N
Ma ³³ (2017b)	70 (35:35) → 65 (33:32)	T: 1~14 (5.36 ± 3.27) C: 1~14 (4.72 ± 3.27)	M: 24 / F: 9 M: 18 / F: 14	<1 y (n=9), 1~2 y (n=10), ≥2 y (n=14) <1 y (n=8), 1~2 y (n=10), ≥2 y (n=14)	N
Li ³⁴ (2017a)	214 (106:108)	T: (4.89 ± 2.39) C: (4.94 ± 2.52)	M: 60 / F: 46 M: 68 / F: 40	(1.08 ± 0.7 y) (1.13 ± 0.71 y)	N
Li ³⁵ (2017b)	60 (30:30)	T: 5~28 mo (16.53 ± 11.73 mo) C: 7~30 mo (18.52 ± 10.02 mo)	M: 19 / F: 11 M: 20 / F: 10	2~7 mo (4.56 ± 2.68 mo) 2~6 mo (4.05 ± 2.01 mo)	N
Liu ³⁶ (2017a)	106 (53:53)	T: 1 mo~6 (4.11 ± 0.82) C: 1 mo~6 (4.23 ± 0.67)	M: 31 / F: 22 M: 33 / F: 20	(6.5 ± 1.5 mo) (6.6 ± 1.8 mo)	Y
Liu ³⁷ (2017b)	90 (45:45) → 65 (43:41)	T: (4 ± 0.78) C: (4 ± 0.89)	M: 29 / F: 16 M: 24 / F: 21	(6 ± 1.21 mo) (6 ± 1.18 mo)	Y
Duan ³⁸ (2017)	80 (40:40)	T: 2~10 (3.7 ± 0.8) C: 3~10 (3.8 ± 0.7)	M: 21 / F: 19 M: 22 / F: 18	25~35 d (29.8 ± 1.8 mo) 22~35 d (28.7 ± 1.9 mo)	N
Hu ³⁹ (2016)	130 (65:65)	T: 9 mo~11 (5.8 ± 1.9) C: 8 mo~12 (5.4 ± 2.1)	M: 32 / F: 33 M: 30 / F: 35	3 mo~6 y (1.9 ± 0.5 y) 2 mo~4 y (1.7 ± 0.3 y)	N
Han ⁴⁰ (2016)	72 (36:36) → 65 (33:32)	T: 1~12 (5.61 ± 0.46) C: 1~12 (5.61 ± 0.44)	M: 17 / F: 16 M: 15 / F: 17	3~6 mo (n=14), 6~12 mo (n=12), 12~14 mo (n=5) 3~6 mo (n=16), 6~12 mo (n=10), 12~14 mo (n=6)	N
Zou ⁴¹ (2016)	78 (40:38)	T: 1~6 (4.2 ± 1.8) C: 1~6 (4.4 ± 1.3)	M: 29 / F: 11 M: 23 / F: 15	6~12 mo (7.5 ± 1.1 mo) 6~15 mo (7 ± 1.4 mo)	Y
Chen ⁴² (2016a)	80 (40:40)	T: 1~12 (4.0 ± 2.8) C: 1~12 (3.9 ± 2.9)	M: 18 / F: 22 M: 19 / F: 21	1~6 mo (1.8 ± 1.5 mo) 1~6 mo (1.9 ± 1.4 mo)	Y
Chen ⁴³ (2016b)	120 (60:60)	T: 1~6 C: 1~6	M: 33 / F: 27 M: 31 / F: 29	NR	Y
Chen ⁴⁴ (2016c)	130 (65:65)	2~10 (5.1 ± 1.2)	M: 41 / F: 24 M: 39 / F: 26	NR	N
Chen ⁴⁵ (2016d)	156 (78:78)	1~12 (4.5)	M: 86 / F: 70	3~60 mo	N
Zhang ⁴⁶ (2016)	105 (59:46)	2~12	M: 31 / F: 28 M: 22 / F: 24	NR	N
Sha ⁴⁷ (2016)	180 (90:90)	T: 1~11 (4.78 ± 1.43) C: 2~12 (4.89 ± 1.87)	M: 48 / F: 42 M: 46 / F: 44	1~16 mo (7.32 ± 3.13 mo) 1~17 mo (7.91 ± 3.46 mo)	N
Li ⁴⁸ (2016)	86 (43:43)	1~8	M: 20 / F: 23 M: 21 / F: 22	<6 mo (n=24), 7~12 mo (n=17), ≥1 y (n=2) (7.18 ± 2.36 mo) <6 mo (n=23), 7~12 mo (n=18), ≥1 y (n=2) (7.09 ± 2.15 mo)	N
Dou ⁴⁹ (2016)	90 (45:45)	T: 1~10 (5.3 ± 2.2) C: 1.2~9.8 (4.9 ± 2.3)	M: 24 / F: 21 M: 25 / F: 20	4~18 mo (9.8 ± 3.2 mo) 6~17 mo (10.1 ± 3.8 mo)	N
Duan ⁵⁰ (2016)	60 (30:30)	T: 3~12 (5.7 ± 2.1) C: 3~11 (6.1 ± 2.3)	M: 18 / F: 12 M: 17 / F: 13	NR	Y

First author (year)	Sample size (T:C)	Age range (y) (mean)	Gender	Duration of illness (mean)	AE report
Ke ⁵¹⁾ (2016)	120 (60:60)	T: 0.58~6 (3.57 ± 0.81) C: 0.5~5 (3.51 ± 0.5)	M: 31 / F: 29	0.4~1.1 y (0.75 ± 0.12 y)	Y
			M: 33 / F: 27	0.3~1.2 y (0.73 ± 0.16 y)	
Peng ⁵²⁾ (2015)	90 (60:30)	1~14	M: 32 / F: 28	(5.68 ± 0.98 w)	Y
			M: 14 / F: 16	(5.97 ± 1.4 w)	
Zhu ⁵³⁾ (2015)	60 (30:30)	1~6	M: 16 / F: 14	2~12 mo (n=14), 1~2 y (n=10), ≥2 y (n=6)	N
			M: 17 / F: 13	2~12 mo (n=13), 1~2 y (n=10), ≥2 y (n=7)	
Chen ⁵⁴⁾ (2015a)	60 (30:30)	1~6	M: 19 / F: 11	NR	N
			M: 16 / F: 14		
Chen ⁵⁵⁾ (2015b)	60 (30:30)	T: 0.75~7 (4.34 ± 2.25) C: 0.75~8 (4.56 ± 2.27)	M: 16 / F: 14	1~16 mo (6.89 ± 2.04 mo)	Y
			M: 17 / F: 13	2~15 mo (6.45 ± 2.27 mo)	
Zhao ⁵⁶⁾ (2015)	50 (25:25)	T: 1~6 (4.2 ± 1.7) C: 1~8 (4.5 ± 1.8)	M: 13 / F: 12	2~18 mo (8.4 ± 0.1 mo)	Y
			M: 14 / F: 11	2~19 mo (8.4 ± 0.2 mo)	
Zhang ⁵⁷⁾ (2015a)	126 (92:34)	T: 1~12 C: 1~11.5	M: 47 / F: 45	2~36 mo	N
			M: 19 / F: 15	2~30 mo	
Zhang ⁵⁸⁾ (2015b)	40 (21:19)	T: (4.2 ± 1.1) C: (4.4 ± 1.3)	M: 10 / F: 11	(1.1 ± 0.39 mo)	Y
			M: 10 / F: 9	(1.1 ± 0.96 mo)	
Zhang ⁵⁹⁾ (2015c)	68 (34:34)	T: 2~8 (5.2 ± 2.1) C: 2~10 (5.5 ± 2.3)	M: 20 / F: 14	NR	N
			M: 19 / F: 15		
Su ⁶⁰⁾ (2015)	221 (111:110)	T: 0.75~11 (4.21 ± 1.32) C: 0.75~12 (4.25 ± 2.06)	M: 59 / F: 52	1~17 mo (7.92 ± 3.21 mo)	N
			M: 61 / F: 49	1~16 mo (7.88 ± 2.56 mo)	
Li ⁶¹⁾ (2015)	100 (50:50)	T: 1~7 (3.5 ± 1.37) C: 2~6 (3.62 ± 1.41)	M: 26 / F: 24	1~20 mo (4.21 ± 3.52 mo)	Y
			M: 27 / F: 23	1~25 mo (4.5 ± 3.81 mo)	
Liu ⁶²⁾ (2015)	120 (60:60)	T: 1~12 (6.5) C: 1~12 (6.8)	M: 32 / F: 28	2~3 mo (2.3 mo)	Y
			M: 33 / F: 27	2~3 mo (2.2 mo)	
Rao ⁶³⁾ (2015)	80 (40:40)	2~10 (5.85)	M: 46 / F: 34	6~12 mo	N

Abbreviation. AE: adverse event, C: control group, T: treatment group

Table 2. Characteristics of the Included Studies

First author (year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Result (P value)
Zhan ¹⁴⁾ (2019)	{Treatment group} - WM + HM (Igongan-gagam granules per 1 bag/time, tid)	4 w	1) TER	1) T>C ⁺ {92.0% vs 72.0%}
	{Control group} - WM ₁ (Bacillus Licheniformis capsule 0.25 g per capsule containing 250 million live bacteria, 1 cap/time, tid) - WM ₂ (Compound lysine granules 2 g per bag. Aged <3: 1/2 bag, bid; 4≤: 1 bag, bid)		2) TCM symptom score: ① loss of appetite ② reduced food intake ③ pale complexion ④ distress ⑤ tympanites	
Cai ¹⁵⁾ (2019)	{Treatment group} - CTx + HM (Gokmaegjichultang-gagam per 1 pack. Aged 1~2: 30 ml, 2~4: 45 ml, 4~6: 60 ml, 6≤: 75 ml/pack, bid)	30 d	1) TER	1) T>C ⁺ {86.67% vs 37.93%}
	{Control group} - Lifestyle intervention - WM (Five vitamins and lysine granules 5 g per bag. Aged <1: 1 bag, qd, 1≤: 1 bag, bid)		2) TCM total symptom score 3) TCM main symptom score 4) TCM sub-symptom score 5) Hemoglobin 6) Micro-element: ① Zn ② Fe	

6 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
- Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

First author (year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Result (P value)
Wang ¹⁶⁾ (2019)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Ajeong granules per 1 bag. Aged <3: 5 g, 4-6: 7.5 g, 7≤: 10 g, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM₁ (Multi-enzyme tablets containing 300 mg trypsin, 13 mg pepsin 2 tab, tid)</p> <p>- WM₂ (Zinc gluconate oral solution, 1 ml/kg/time, tid)</p>	4 w	<p>1) TER</p> <p>2) Hemoglobin</p> <p>3) Micro-element: ① Zn ② Fe ③ Cu</p>	<p>1) T>C⁺ {94.0% vs 76.1%}</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p>
Fang ¹⁷⁾ (2019)	<p>{Treatment group}</p> <p>- Lifestyle intervention & Exercise</p> <p>- WM + HM (Soayeomsik granules 4 g per bag. Aged 1~3: 1 bag, 4-6: 2 bags/time, tid)</p> <p>{Control group 1}</p> <p>- Lifestyle intervention & Exercise</p> <p>- WM (Saccharomyces Boulardii sachets 0.25 g per bag, 2 bags/time, bid)</p> <p>{Control group 2}</p> <p>- Lifestyle intervention & Exercise</p> <p>- HM (Soayeomsik granules 4 g per bag. Aged 1~3: 1 bag, 4-6: 2 bags, tid)</p>	8 w (f/u 6 mo)	<p>1) TER</p> <p>2) IR</p> <p>3) Serum cytokines level: ① leptin ② SP ③ ghrelin</p> <p>4) BMG</p> <p>5) HI</p>	<p>1) T>C₁>C₂⁺ {95.0% vs 71.25% vs 70.0%}</p> <p>2) T>C₂>C₁⁺</p> <p>3) ① T<C₁<C₂⁺ ②③ T>C₁>C₂⁺</p> <p>4) T>C₁>C₂⁺</p> <p>5) T>C₁>C₂⁺</p>
Li ¹⁸⁾ (2019)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Seongbisosiktang per 1 pack, bid. Aged <3: 50 ml, 3-6: 100 ml, 6≤: 150 ml/pack)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Medilac-vita 1 g per bag, 2≤: 2 bags, bid)</p>	1 mo	1) TER	1) T>C ⁺ {94.83% vs 81.03%}
Zhang ¹⁹⁾ (2018)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Seongbiyang-a granules 2 g per bag, 1 bag/time, bid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Medilac-vita 1 g per bag, 1 bag, bid)</p>	1 mo	<p>1) TER</p> <p>2) Hemoglobin</p> <p>3) TP</p>	<p>1) T>C⁺ {92.0% vs 66.0%}</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p>
Wang ²⁰⁾ (2018a)	<p>{Treatment group}</p> <p>- CTx + HM (Children's compound Jineijin chewable tablet 1.2 g, 1 tab/time, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- Lifestyle intervention</p> <p>- WM (Bifidobacterium triple live bacteria powder 1 g per bag containing more than 1.0×10⁷ CFU live bacteria, 1 bag, tid)</p>	8 w	<p>1) TER</p> <p>2) BMG</p> <p>3) ART</p> <p>4) SDT</p>	<p>1) T>C⁺ {97.06% vs 82.35%}</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) T<C⁺</p> <p>4) T<C⁺</p>
Wang ²¹⁾ (2018b)	<p>{Treatment group}</p> <p>- Lifestyle intervention</p> <p>- HM (Geonbihwawitang per 1 pack. Aged 1~3: 2 pack/3 days, 4-6: 1 pack/day)</p> <p>{Control group}</p> <p>- Lifestyle intervention</p> <p>- WM₁ (Cisapride tablet 5 mg, 0.2 mg/kg/time, tid)</p> <p>- WM₂ (Zinc gluconate granules 70 mg, 17.5 mg/time, bid)</p> <p>- WM₃ (Live Bifidobacterium tetravaccine tablet 0.5 g, 1 g/time, bid)</p>	2 w	<p>1) TCM symptom score: ① reduced food intake ② pale complexion ③ mental fatigue ④ loose stools</p> <p>2) GMI[plasma]: ① motilin ② gastrin ③ NPY</p> <p>3) Serum NI: ① albumin ② fibronectin ③ leptin</p>	<p>1) T<C⁺</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) ①② T>C⁺ ③ T>C⁺</p>
Shi ²²⁾ (2018)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Seongbiyang-a granules 2 g per bag, Aged 1~2: 2 bags, bid, 3-6: 2 bags, tid, 7-14: 3 bags, bid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Yeast tablets 0.2 g, 2-4 tablets each time, tid)</p>	4 w	<p>1) TER</p> <p>2) SDT</p>	<p>1) T>C⁺ {89.13% vs 69.57%}</p> <p>2) T<C⁺</p>
Liu ²³⁾ (2018)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Seongbisosiktang per 1 pack. Aged <3: 50 ml, 3-6: 100 ml, 6≤: 150 ml)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Medilac-vita 1 g per bag, Aged <2: 1 bag, 2≤: 2 bags, bid)</p>	4 w	<p>1) FISS</p> <p>2) HI</p> <p>3) BMG</p> <p>4) GMI[plasma]: ① orexin A ② gastrin ③ NPY</p>	<p>1) T<C⁺</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p> <p>4) T>C⁺</p>

First author (year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Result (P value)
Deng ²⁴⁾ (2018)	{Treatment group} - HM (Joganlibi granules 10 g per 1 bag. Aged 1~5: 2/3 bag, 6~14: 1 bag, bid) {Control group} - WM (Medilac-vita 1 g per bag. Aged 1~2: 1 bag, 2~14: 2 bags, bid)	4 w	1) TER 2) TCM symptom score: ① loss of appetite ② reduced food intake	1) T>C ⁺ {100% vs 86.7%} 2) T<C ⁺
Kang ²⁵⁾ (2018)	{Treatment group} - CTx + HM (Samlyeongbaegchulsan per 1 pack, bid) {Control group} - Lifestyle intervention - Conventional treatment (iron-containing preparations such as ferric citrate, vitamin A supplement) - WM (Live Bifidobacterium tetravaccine tablet 0.5 g. 1 tab/time, bid)	2 w	1) TER 2) Serum cytokines level: ① ghrelin ② leptin ③ NPY	1) T>C ⁺ {91.3% vs 71.74%} 2) ①③ T>C ⁺ ② T<C ⁺
Jiang ²⁶⁾ (2018)	{Treatment group} - Lifestyle intervention - HM (Soageonbihwan 1~2 pills, tid) {Control group} - Lifestyle intervention - WM ₁ (Biofermin 0.15~0.6 g each time, according to age and weight, tid) - WM ₂ (Domperidone 0.3 mg/kg/time, bid)	4 w	1) TER	1) T>C ⁺ {92.9% vs 73.8%}
Chen ²⁷⁾ (2017)	{Treatment group} - HM (Unbiseong-witang per 1 pack, bid) {Control group} - WM (Zinc gluconate oral solution 10 ml, qd)	4 w	1) TER 2) DER 3) Micro-element: ① Zn	1) T>C ⁺ {92.0% vs 74.0%} 2) T>C ⁺ 3) T>C ⁺
Cheng ²⁸⁾ (2017)	{Treatment group} - WM + HM (Seongbiyang-a granules 2 g per bag. 1 bag/time, bid) {Control group} - WM (Medilac-vita 1 g per bag. 1 bag/time, bid)	1 mo	1) TER 2) AER 3) ART 4) TTT 5) Hemoglobin 6) TP	1) T>C ⁺ {93.0% vs 72.1%} 2) T<C ⁺ 3) T<C ⁺ 4) T<C ⁺ 5) T>C ⁺ 6) T>C ⁺
Jiang ²⁹⁾ (2017)	{Treatment group} - Lifestyle intervention - HM (Geonbihwan 3 g/time, tid) {Control group} - Lifestyle intervention - WM ₁ (Domperidone 0.3 mg/kg/time, bid) - WM ₂ (Biofermin 0.3 g/time, tid)	1 mo	1) TER	1) T>C ⁺ {90.0% vs 67.5%}
Yan ³⁰⁾ (2017)	{Treatment group} - WM + HM (Soayeoimsikbang per 1 pack, qd) {Control group} - WM (Zinc gluconate oral solution 10 ml. Aged <5: qd, 5≤: bid)	12 w	1) TER 2) BMG 3) CDR ① feeding ② sleep ③ intermittent abdominal pain	1) T>C ⁺ {98.0% vs 82.0%} 2) T>C ⁺ 3) ①② T>C ⁺ ③ T<C ⁺
Yang ³¹⁾ (2017)	{Treatment group} - HM (Unbihwawitang per 1 pack, bid) {Control group} - WM (Domperidone 0.3~0.6 mg/kg/time, tid)	1 w	1) DER 2) Micro-element: ①Zn	1) T>C ⁺ 2) T>C ⁺
Ma ³²⁾ (2017a)	{Treatment group} - WM + HM (Seongbiyang-a granules 2 g per bag. Aged <1: 1 bag, 1~2: 2 bags, 3~6: 3 bags, 7~12: 4 bags, bid)	8 w	1) TER 2) WG 3) Hemoglobin	1) T>C ⁺ {100% vs 83.33%} 2) T>C ⁺ 3) T>C ⁺

8 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
- Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

First author (year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Result (P value)
	{Control group} - WM ₁ (Zinc gluconate oral solution 5 ml, bid) - WM ₂ (Bifidobacterium triple live bacteria capsule 0.21 g. 1~2 tab/time, bid)			
Ma ³³ (2017b)	{Treatment group} - HM (Yang-eum-unbibabang granules per 1 bag, bid) {Control group} - WM (Live Bifidobacterium tetravaccine tablet 0.5 g. Aged 1~5: 2 tab/time, tid. 6~14: 3 tab/time, tid)	4 w	1) TER 2) TCM main symptom score: ① loss of appetite ② reduced food 3) TCM sub-symptom score intake 4) RR 5) Micro-element: ① Zn ② Fe ③ Ca	1) T>C ⁺ {100% vs 96.9%} 2) T<C ⁺ ① T<C ⁺ ② T<C ⁺ 3) T<C ⁺ 4) T<C ⁺ 5) T>C ⁺
Li ³⁴ (2017a)	{Treatment group} - HM (Soasoch granules per 1 bag. Aged <3: 1 bag, bid. 3≤: 1 bag, tid) {Control group} - WM (Live combined Bifidobacterium and Lactobacillus tablet 0.5 g. Aged <1: 1 tab, 1~5: 2 tab, 6~12: 4 tab, tid)	2 w (f/u 2 w)	1) TER 2) DER 3) BMG	1) T>C ⁺ {83.96% vs 71.7%} 2) T>C ⁺ 3) T>C ⁺
Li ³⁵ (2017b)	{Treatment group} - WM + HM (Seongbiyang-a granules 2 g per bag. 1 bag/time, bid) {Control group} - WM (Domperidone 10 mg, tid)	1 mo	1) TER 2) GMI[plasma]: ① motilin ② gastrin ③ NPY	1) T>C ⁺ {96.7% vs 76.7%} 2) T>C ⁺
Li ³⁶ (2017a)	{Treatment group} - CTx + HM (Samlyeongbaegchulsan per 1 pack, bid) {Control group} - Conventional treatment (iron-containing preparations such as ferric citrate, vitamin A, B1, B2 supplement, 0.2% zinc sulfate syrup) - WM (Saccharomyces Boulardii sachets 0.25 g per bag containing more than 1.0×10 ⁷ CFU live bacteria, 1 bag, qd)	12 w	1) TER 2) TCM main symptom score: ① refuse to feed ② constipation ③ intermittent abdominal pain ④ body mass reduction 3) TCM sub-symptom score 4) Serum cytokines level: ① leptin ② ghrelin ③ NPY	1) T>C ⁺ {88.7% vs 71.7%} 2) T<C ⁺ 3) T<C ⁺ 4) ① T<C ⁺ ②③ T>C ⁺
Li ³⁷ (2017b)	{Treatment group} - WM + HM (Unbigaewisan per 1 pack. Aged 1~3: 2/3 pack, 4≤: 1 pack, bid) {Control group} - WM (Compound saccharated pepsin granules 10 g per bag. Aged <3: 1 bag, 3≤: 2 bags, tid)	2 w	1) TER 2) TCM symptom score: ① loss of appetite ② reduced food intake	1) T>C ⁺ {93.02% vs 78.05%} 2) T<C ⁺
Duan ³⁸ (2017)	{Treatment group} - HM (Sayeoksan-gami per 1 pack, bid. Adjust the dose according to age and weight) {Control group} - WM (Zinc gluconate oral solution 5~10 ml, bid. Adjust the dose according to age and weight)	2 w	1) TER 2) TCM symptom score: ① reduced food intake ② impatient&irritability ③ grinding teeth	1) T>C ⁺ {97.5% vs 67.5%} 2) T<C ⁺
Hu ³⁹ (2016)	{Treatment group} - Lifestyle intervention - WM ₁ + HM (Seongbiyang-a granules 2 g per bag. Aged <1: 1 bag, bid. 1~2: 2 bags, bid. 3~6: 2 bags, tid. 7~12: 4 bags, bid) {Control group} - Lifestyle intervention - WM ₁ (Calcium zinc gluconate oral solution 5 ml, bid) - WM ₂ (Live Bifidobacterium tetravaccine tablet 0.5 g. Aged 0.5~2: 1 tab, 2≤: 2 tab, tid)	8 w	1) TER 2) WG 3) Hemoglobin 4) TP 5) GMI[plasma]: ① motilin ② gastrin ③ NPY	1) T>C ⁺ {93.85% vs 67.69%} 2) T>C ⁺ 3) T>C ⁺ 4) T>C ⁺ 5) ① T>C ⁺ ②③ T>C ⁺

First author (year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Result (P value)
Han ⁴⁰ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- Life intervention</p> <p>- HM (Ondamjichultang per 1 pack. Aged 1~2: 1/6 pack, 2~3: 1/5 pack, 3~5: 1/4 pack, 5~10: 1/3 pack, 10~14: 1/2 pack, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- Life intervention</p> <p>- WM (Live Bifidobacterium tetravaccine tablet 0.5 g. Aged 1~2: 1 tab, 2~3: 1.5 tab, 3~5: 2 tab, tid. 5~10: 3 tab, 10~14: 4 tab, bid)</p>	4 w (f/u 2 mo)	<p>1) TER</p> <p>2) TCM total symptom score</p> <p>3) TCM main symptom score:</p> <p>① loss of appetite</p> <p>② reduced food</p> <p>4) TCM sub-symptom score</p> <p>5) BMG</p> <p>6) RR</p>	<p>1) T>C⁺ {93.94% vs 84.38%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) ① T<C⁺ ② T<C⁺</p> <p>4) T<C⁺</p> <p>5) T>C⁺</p> <p>6) T<C⁺</p>
Zou ⁴¹ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Soayeomsik granules 4 g per bag. Aged 1~3: 1 bag, 4~6: 2 bags, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc, selenium, and iodine protein powder 0.25 g/tab. Aged 1~3: 1 tab, 4~6: 2 tab, tid)</p>	4 w	<p>1) TER</p> <p>2) BMG</p>	<p>1) T>C⁺ {95.0% vs 63.2%}</p> <p>2) T>C⁺</p>
Chen ⁴² (2016a)	<p>{Treatment group}</p> <p>- CTx + HM (Seongbiyang-a granules 2 g per bag. Aged 1~2: 2 bags, bid. 3~6: 2 bags, tid. 7~12: 4 bags, bid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- Life intervention</p> <p>- WM (Domperidone 0.3 mg/time, tid)</p>	NR (f/u 6 mo)	<p>1) TER</p> <p>2) AER</p> <p>3) RR</p>	<p>1) T>C⁺ {87.5% vs 67.5%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) T<C⁺</p>
Chen ⁴³ (2016b)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Pyeong-wisan-gagam per 1 pack)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Licorizine granules 5 g per bag. Aged 1~3: 0.75 g, bid. 3~6: 0.75 g, tid)</p>	24 d	1) TER	<p>1) T>C⁺ {93.3% vs 70.0%}</p>
Chen ⁴⁴ (2016c)	<p>{Treatment group}</p> <p>- Life intervention</p> <p>- HM (Geonbihwan 3 g, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- Life intervention</p> <p>- WM₁ (Biofermin 0.3 g, tid)</p> <p>- WM₂ (Domperidone 0.3 mg/kg/time, bid)</p>	4 w	1) TER	<p>1) T>C⁺ {89.23% vs 69.23%}</p>
Chen ⁴⁵ (2016d)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Gyebieum per 1 pack, tid or qid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc sulfate tablet 2~3 mg/kg/day, bid)</p>	1 mo	1) TER	<p>1) T>C⁺ {98.7% vs 57.7%}</p>
Zhang ⁴⁶ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Gyebihwan per 1 pill. Aged 2~6: bid, 6~12: tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc gluconate oral solution 1~1.5 mg/kg/d, bid)</p> <p>- Vitamin C supply (1 tablet, bid)</p>	2 mo	<p>1) TER</p> <p>2) ARR</p> <p>3) FISS</p>	<p>1) T>C⁺ {86.44% vs 63.04%}</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) T<C⁺</p>
Sha ⁴⁷ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Samlyeongbaegchul granules per 1 bag. Aged <3: 3 g, 3~5: 6 g/time, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM₁ (Domperidone suspension 0.3 mg/kg/time, tid)</p> <p>- WM₂ (Pepsin mixture. Aged <3: 5 ml, 3~5: 10 ml/time, tid)</p>	4 w	<p>1) TER</p> <p>2) SDT</p> <p>3) WG</p>	<p>1) T>C⁺ {95.56% vs 72.22%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p>
Li ⁴⁸ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Geonbolyeong granules 1 g per bag. Aged 1~3: 0.6 g, 4~8: 0.8 g, bid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Multi-enzyme tablets containing 300 mg trypsin, 13 mg pepsin. Aged 1~3: 1 tab, 4~8: 2 tab/time, bid)</p>	6 w	<p>1) TER</p> <p>2) Micro-element:</p> <p>① Zn ② Fe ③ Cu ④ Mg</p> <p>3) Immunoglobulin:</p> <p>① IgA ② IgG ③ IgM</p>	<p>1) T>C⁺ {88.4% vs 72.1%}</p> <p>2) ① T>C⁺ ② T>C⁺</p> <p>③ T<C⁺ ④ T>C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p>

10 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
- Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

First author (year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Result (P value)
Dou ⁴⁹⁾ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM₁ + HM (Geonbisojeoktang per 1 pack. Aged <3: 0.5 pack, 3≤: 1 pack per day, bid or tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM₁ (Licorzine granules 5 g per bag. Aged 1~5: 0.75 g, 6~10: 1.5 g/time, bid)</p> <p>- WM₂ (Compound pancreatin tablets. Aged 1~2: 2 tab, 2~4: 2.5 tab, 4~10: 3 tab/time, tid)</p>	2 w	<p>1) TER</p> <p>2) TCM symptom score: ① reduced food intake ② pale complexion ③ mental fatigue</p> <p>3) Micro-element: ① Zn</p>	<p>1) T>C⁺ {93.3% vs 75.6%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p>
Duan ⁵⁰⁾ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Soa-bubi granules 5 g per bag. Aged 3~6: 1.5 bag, 7~14: 2 bags/time, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc sulfate oral solution. Aged 3~10: 10 ml, 10<: 15 ml, bid)</p>	2 w	<p>1) TER</p> <p>2) AER</p>	<p>1) T>C⁺ {93.3% vs 76.7%}</p> <p>2) T<C⁺</p>
Ke ⁵¹⁾ (2016)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Gaewieum per 1 pack. Aged <3: 1/2 pack, 3≤: 1 pack/d, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Live combined Bifidobacterium and Lactobacillus tablet 0.5 g. Aged 0.5~3: 2 tab, 3~6: 3 tab/time, tid)</p>	2 w	<p>1) TER</p> <p>2) AER</p> <p>3) GET</p> <p>4) GCF</p>	<p>1) T>C⁺ {96.67% vs 86.67%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) T<C⁺</p> <p>4) T>C⁺</p>
Peng ⁵²⁾ (2015)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Unbisan per 1 pack. Aged <3: 1/3 pack, 5<: 4/3 pack, tid or qid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc sulfate oral solution. Aged 1~3: 3 ml, 3~6: 5 ml, 7~14: 10 ml/d, tid)</p>	15 d	<p>1) TER</p> <p>2) TCM symptom score</p> <p>3) DER</p>	<p>1) T>C⁺ {96.67% vs 73.33%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p>
Zhu ⁵³⁾ (2015)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Bia mixtures per 1 pack. Aged 1~2: 20 ml, 2~4: 30 ml, 4~6: 40 ml, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Compound digestive enzyme capsules. Aged 1~2: 1/2 cap, bid. 2~4: 2/3 cap, 4~6: 1 cap, tid)</p>	4 w	<p>1) TER</p> <p>2) TCM symptom score</p> <p>3) Serum cytokines level: ① leptin ② CCK</p>	<p>1) T>C⁺ {96.67% vs 66.67%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) ① T>C⁺ ② T<C⁺</p>
Chen ⁵⁴⁾ (2015)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Igongsangami per 1 pack. Aged 1~3: 30 ml, 4~6: 50 ml, tid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc gluconate oral solution 5 ml. Aged 1~3: bid, 4~6: tid)</p>	30 d	<p>1) TER</p> <p>2) BMG</p> <p>3) WG</p> <p>4) Micro-element: ① Zn</p>	<p>1) T>C⁺ {96.67% vs 73.33%}</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p> <p>4) T>C⁺</p>
Chen ⁵⁵⁾ (2015b)	<p>{Treatment group}</p> <p>- WM + HM (Geonbitang per 1 pack, bid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM₁ (Multi-enzyme tablets containing 300 mg trypsin, 13 mg pepsin 1~2 tab or Pepsin mixture 5~10 mg, tid)</p> <p>- WM₂ (Domperidone 5 mg, bid)</p> <p>- WM₃ (Zinc gluconate tablet 5~10 mg/kg/d, bid)</p>	4 w	<p>1) TER</p> <p>2) Micro-element: ① Zn</p> <p>3) Amylase (salivary)</p> <p>4) DER</p>	<p>1) T>C⁺ {100% vs 80.0%}</p> <p>2) T>C⁺</p> <p>3) T>C⁺</p> <p>4) T>C⁺</p>
Zhao ⁵⁶⁾ (2015)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Unbisosiktang per 1 pack, 50 ml/time, bid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc gluconate oral solution 10 ml. Aged 1~4: qd, 5~6: bid)</p>	30 d	<p>1) TER</p>	<p>1) T>C⁺ {96.0% vs 56.0%}</p>
Zhang ⁵⁷⁾ (2015a)	<p>{Treatment group}</p> <p>- HM (Gang-alyeong granules 11 g per 1 bag. Aged <3: 1/2 bag, tid. 3~6: 1 bag, tid. 6~12: 2 bags, bid)</p> <p>{Control group}</p> <p>- WM (Zinc gluconate oral solution. 1~1.5 mg/kg/d, bid)</p>	4 w	<p>1) TER</p> <p>2) TCM symptom score</p> <p>3) Micro-element: ① Zn ② Pb</p>	<p>1) T>C⁺ {93.0% vs 79.0%}</p> <p>2) T<C⁺</p> <p>3) ① T>C⁺ ② T<C⁺</p>

First author (year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Result (P value)
Zhang ⁵⁸⁾ (2015b)	{Treatment group} - CTx + HM (Unbigaewitang per 1 pack, bid) {Control group} - Life intervention - WM (Zinc gluconate oral solution 10 ml, qd)	4 w	1) TER 2) TCM total symptom score 3) TCM main symptom score 4) TCM sub-symptom score 5) WG 6) Micro-element: ① Zn 7) Hemoglobin	1) T>C ⁺ {95.2% vs 68.4%} 2) T<C ⁺ 3) T<C ⁺ 4) T<C ⁺ 5) T>C ⁺ 6) T>C ⁺ 7) T>C ⁺
Zhang ⁵⁹⁾ (2015c)	{Treatment group} - Life intervention - HM (Soageonbihwan 2 pills, tid) {Control group} - Life intervention - WM (Biofermin 0.15~0.6 g each time based on age and weight, tid)	4 w	1) TER	1) T>C ⁺ {91.18% vs 73.53%}
Su ⁶⁰⁾ (2015)	{Treatment group} - HM (Samlyeongbaegchulsan-gagam per 1 pack, bid) {Control group} - WM ₁ (Multi-enzyme tablets containing 300 mg trypsin, 13 mg pepsin 2 tab or Pepsin mixture 8.5 mg/time, tid) - WM ₂ (Domperidone 8.5 mg/time, tid) - WM ₃ (Zinc gluconate tablet 8.6 mg/kg/d)	2 w	1) TER	1) T>C ⁺ {91.89% vs 69.09%}
Li ⁶¹⁾ (2015)	{Treatment group} - WM + HM (Samlyeongbaegchulsan-gagam per 1 pack, bid) {Control group} - WM (Multi-enzyme tablets containing 300 mg trypsin, 13 mg pepsin 1~2 tab, tid)	2 w	1) TER 2) TCM symptom score 3) AER	1) T>C ⁺ {92.0% vs 78.0%} 2) T<C ⁺ 3) T<C ⁺
Liu ⁶²⁾ (2015)	{Treatment group} - HM (Unbi granules 6 g per bag. Aged 1~3: 5 ml, 3~6: 10 ml, 6~12: 15 ml, bid) {Control group} - WM (Pepsin oral solution 200 ml. Aged 1~3: 5 ml, 3~6: 10 ml, 6~12: 15 ml, bid)	1 mo	1) TER 2) FIWGSS	1) T>C ⁺ {91.67% vs 70.0%} 2) T>C ⁺
Rao ⁶³⁾ (2015)	{Treatment group} - HM (Geonbisojeoktang per 1 pack, bid) {Control group} - WM ₁ (Multi-enzyme tablets containing 300 mg trypsin, 13 mg pepsin. Aged 2~4: 2 tab, 5~10: 3 tab, tid) - WM ₂ (Zinc gluconate oral solution. Aged 2~4: 5 ml, 5~10: 10 ml, bid)	4 w	1) TER	1) T>C ⁺ {92.5% vs 77.5%}

Abbreviation. AER: adverse event rate, ARR: appetite recovery rate, ART: appetite recovery time, BMG: body mass gain, C: control group, CCK: cholecystokinin, CDR: changes in dietary record, CTx: Control group treatment, DER: D-xylose excretion rate, FISS: food intake symptom score, FIWGSS: food intake and weight gain symptom score, GCF: gastric contraction frequency, GET: gastric emptying time, GMI: gastric motility index, HI: height increase, HM: herbal medicine, IR: improvement rate, NPY: neuropeptide Y, RR: relapse rate, SDT: symptom disappearance time, SP: substance P, T: treatment group, TCM: Traditional Chinese Medicine, TER: total effective rate, TP: total protein, TTT: total treatment time, WG: weight gain, WM: Western medicine [^{*}: P<0.05, ⁺: P<0.01, [†]: P>0.05]

**AER, ART, CCK, FISS, GET, leptin, Pb, RR, SDT, TCM symptom score, TTT: Lower values mean anorexia has improved

**Amylase, ARR, BMG, DER, Ca, Cu, Fe, FIWGSS, GCF, ghrelin, GMI, Hb, HI, Ig, IR, Mg, NPY, serum NI, SP, TER, TP, WG, Zn: Higher values mean anorexia has improved

12 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
- Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

Table 3. Constituent of Herbal Medicine

First author (year)	Herbal Medication
Zhan ¹⁴ (2019)	Igongsan-gagam (異功散加減) <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參) 8 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 5 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 5 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 5 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 5 g, <i>Rhizoma Crudus</i> (生薑) 3 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 2 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 5 g
Cai ¹⁵ (2019)	Gokmaegjichutang-gagam (曲麥枳朮湯加減) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 15 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) 10 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒) 10 g
Wang ¹⁶ (2019)	Erbo granules (兒寶顆粒) <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參), <i>Adenophorae Radix</i> (沙參), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Dolichoris Semen</i> (白扁豆), <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬), <i>Puerariae Radix</i> (葛根) (煨)
Fang ¹⁷ (2019)	Soayemsik granules (小兒厭食顆粒) <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (焦), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), <i>Zingiberis Rhizoma</i> (乾薑), <i>Picrorrhizae Rhizoma</i> (胡黃連), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁)
Li ¹⁸ (2019)	Seongbisosiktang (醒脾消食湯) <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Desmodii Herba</i> (葫蘆茶) 10 g, <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參) 10 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 5 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 5 g, <i>Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Microcos paniculata</i> (布渣葉) 10 g
Zhang ¹⁹ (2018)	Seongbiyang-a granules (醒脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一點紅), <i>Gerbera piloselloides</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum illicioides Makino</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansi</i> (蜘蛛香)
Wang ²⁰ (2018a)	Children's compound Jineijin chewable tablet (小兒複方鷄內金咀嚼片) <i>Stomachicum Corium</i> (鷄內金), <i>Medicata Fermentata</i> (神麴)
Wang ²¹ (2018b)	Geonbihwawitang (健脾和胃湯) <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (焦) 10 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 5 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (炭) 5 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 5 g, <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 5 g, <i>Artemisiae Capillaris Herba</i> (茵陳) 5 g, <i>Chrysomyia megacephala Fabricius</i> (五穀蟲) 3 g, <i>Picrorrhizae Rhizoma</i> (胡黃連) 2 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 2 g
Shi ²² (2018)	Seongbiyang-a granules (醒脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一點紅), <i>Gerbera piloselloides</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum illicioides Makino</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansi</i> (蜘蛛香)
Liu ²³ (2018)	Seongbisosiktang (醒脾消食湯) <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參) 10 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 5 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Tadebagi triquetrum</i> (葫蘆茶) 10 g, <i>Microctis Folium</i> (布渣葉) 10 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 5 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 10 g
Deng ²⁴ (2018)	Joganlibi granules (調肝理脾顆粒) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) (炒), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Lablab Semen</i> (扁豆) (炒), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼), <i>Citri Sarcodactylis Fructus</i> (佛手), <i>Uncariae Ramulus et Uncus</i> (釣鈎藤) each 10 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Caryophylli Flos</i> (丁香) 3 g
Kang ²⁵ (2018)	Samlyeongbaegchulsan (參苓白朮散) <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 12 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 12 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 9 g, <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Jiang ²⁶ (2018)	Soageonbihwan (小兒健脾丸) <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (麩炒), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) (蜜炙), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Dolichoris Semen</i> (白扁豆) (Peeled), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子) (Eucleated), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Platycodi Radix</i> (桔梗), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹)
Chen ²⁷ (2017)	Unbiseong-witang (運脾醒胃湯) <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Raphani Semen</i> (萊菔子), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) each 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 8 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) each 6 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 4 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 3 g

First author (year)	Herbal Medication
Cheng ²⁸⁾ (2017)	Seongbiyang-a granules (醒脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一點紅), <i>Gerbera piloselloides</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum illicoides Makino</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansi</i> (蜘蛛香)
Jiang ²⁹⁾ (2017)	Geonbihwan (健脾丸) <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒) each 2兩, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (Eucleated) 1.5兩, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 3兩
Yan ³⁰⁾ (2017)	Soayeomsikbang (小兒厭食方) <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 8 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Lablab Semen</i> (扁豆) each 6 g, <i>Adenophorae Radix</i> (沙參), <i>Mume Fructus</i> (烏梅), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) each 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Yang ³¹⁾ (2017)	Unbihwawitang (運脾和胃湯) <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (焦), <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) each 10 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g
Ma ³²⁾ (2017a)	Seongbiyang-a granules (醒脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一點紅), <i>Gerbera piloselloides</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum illicoides Makino</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansi</i> (蜘蛛香)
Ma ³³⁾ (2017b)	Yang-eum-unbibaejang granules (養陰運脾配方顆粒) <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子蔘), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (炒), <i>Puerariae Radix</i> (葛根) each 6 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 4 g, <i>Caryophylli Flos</i> (丁香) 2 g
Li ³⁴⁾ (2017a)	Soasoch granules (小兒消滯顆粒) <i>Mangifera indica Semen</i> (芒果核), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼), <i>Artemisiae Capillaris Herba</i> (茵陳), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) etc.
Li ³⁵⁾ (2017b)	Seongbiyang-a granules (醒脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一點紅), <i>Gerbera piloselloides</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum illicoides Makino</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansi</i> (蜘蛛香)
Liu ³⁶⁾ (2017a)	Samlyeongbaegchulsan (參苓白朮散) <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 12 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 12 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香) 9 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 9 g, <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Liu ³⁷⁾ (2017b)	Unbigaewisan (運脾開胃散) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼), <i>Raphani Semen</i> (萊菔子), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) each 10 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) (炙) each 3 g
Duan ³⁸⁾ (2017)	Sayeoksan-gami (四逆散加味) <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 12 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) each 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) each 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g
Hu ³⁹⁾ (2016)	Seongbiyang-a granules (醒脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一點紅), <i>Gerbera piloselloides</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum illicoides Makino</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansi</i> (蜘蛛香)
Han ⁴⁰⁾ (2016)	Onclamjichultang (溫膽枳朮湯) <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Bambusae Caulis in Taeniam</i> (竹茹), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) each 6 g, <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Eupatorii Herba</i> (佩蘭), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦) each 10 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Amomi Rotundus Fructus</i> (白豆蔻), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) (炙) each 3 g
Zou ⁴¹⁾ (2016)	Soayeomsik granules (小兒厭食顆粒) <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (焦), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Arecaceae Semen</i> (檳榔), <i>Zingiberis Rhizoma</i> (乾薑), <i>Picrorrhizae Rhizoma</i> (胡黃連), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁)
Chen ⁴²⁾ (2016a)	Seongbiyang-a granules (醒脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一點紅), <i>Gerbera piloselloides</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum illicoides Makino</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansi</i> (蜘蛛香)
Ping ⁴³⁾ (2016)	Pyeonguisan-gagam (平胃散加減) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) each 9 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) each 6 g

14 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
- Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

First author (year)	Herbal Medication
Chen ⁴⁴ (2016b)	Geonbihwan (健脾丸) <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (土炒), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒) each 2兩, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (Eucleated) 1.5兩, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 3兩
Chen ⁴⁵ (2016c)	Gyebieum (啓脾飲) <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (懷山藥), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (焦), <i>Galli Stomachichum Corium</i> (鷄內金), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) each 10 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Hoelen</i> (茯苓) each 5 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 3 g, <i>Rhizoma Crudus</i> (生薑) 1 piece, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 1 piece
Zhang ⁴⁶ (2016)	Gyebihwan (啓脾丸) <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子) (炒), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (炒), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (炒), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉)
Sha ⁴⁷ (2016)	Samlyeongbaegchul granules (參苓白朮顆粒) <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Dolichoris Semen</i> (白扁豆) (炒), <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) (炒), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Platycodi Radix</i> (桔梗), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Li ⁴⁸ (2016)	Geonbolyeong granules (健寶靈顆粒) <i>Tremella fuciformis</i> (銀耳), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) extract
Dou ⁴⁹ (2016)	Geonbisojeektang (健脾消積湯) <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子蔘), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Hoelen</i> (茯苓) each 10 g, <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) each 6 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 3 g
Duan ⁵⁰ (2016)	Soa-bubi granules (小兒扶脾顆粒) <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘), <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子), <i>Hoelen</i> (茯苓)
Ke ⁵¹ (2016)	Gaewieum (開胃飲) <i>Paederia foetida</i> (雞矢藤), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Lablab Semen</i> (扁豆) (炒), <i>Astragali Radix</i> (黃芪) each 10 g, <i>Galli Stomachichum Corium</i> (鷄內金), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) each 5 g
Peng ⁵² (2015)	Unbisan (運脾散) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Hoelen</i> (茯苓) each 9 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) each 6 g
Zhu ⁵³ (2015)	Bia mixtures (肥兒合劑) <i>Agastachis Herba</i> (藿香) 10 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 6 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 9 g, <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (炒), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (炒) each 10 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Chen ⁵⁴ (2015)	Igongsangami (異功散加味) <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Hoelen</i> (茯苓) each 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 8 g, <i>Galli Stomachichum Corium</i> (鷄內金), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) each 5 g
Chen ⁵⁵ (2015b)	Geonbitang (健脾湯) <i>Hoelen</i> (茯苓) 15 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 15 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) 8 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) 10 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (生甘草) 3 g
Zhao ⁵⁶ (2015)	Unbisiktang (運脾消食湯) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (焦) each 9 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g

First author (year)	Herbal Medication
Zhang ⁵⁷⁾ (2015a)	Gang-alyeong granules (康兒靈顆粒) <i>Acanthopanax Senticosi Radix et Caulis</i> (刺五加), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (炒), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) (炒), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (炒焦), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) (炙), <i>Picrorrhizae Rhizoma</i> (胡黃連), <i>Quisqualis Fructus</i> (使君子)
Zhang ⁵⁸⁾ (2015b)	Unbigaewitang (運脾開胃湯) <i>Hoelen</i> (茯苓) 6~10 g, <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 6~12 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 6~8 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (炒) 8~10 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 8~12 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) 6~10 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 6~10 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 6~8 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6~10 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 6~8 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) 6~8 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 6~8 g, <i>Agastachis Herba</i> (廣藿香) 6~10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3~6 g
Zhang ⁵⁹⁾ (2015c)	Soageonbihwan (小兒健脾丸) <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (麩炒), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) (蜜炙), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Dolichoris Semen</i> (白扁豆) (Peeled), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子) (Enucleated), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Platycodi Radix</i> (桔梗), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (麩炒), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹)
Sul ⁶⁰⁾ (2015)	Samlyeongbaegchulsan-gagam (參苓白朮散加減) <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金) each 7 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Oryzae Fructus Germinatus</i> (穀芽) each 14 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) 5 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 8 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g
Li ⁶¹⁾ (2015)	Samlyeongbaegchulsan-gagam (參苓白朮散加減) ①脾虛失健伴脾氣虧虛證: <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 12 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 12 g, <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風) 4 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 9 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g ②脾運失健伴胃陰不足證: <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 9 g, <i>Dendrobii Herba</i> (石斛) 9 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 6 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 12 g, <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g
Liu ⁶²⁾ (2015)	Unbi granules (運脾顆粒) <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Hoelen</i> (茯苓) etc.
Rao ⁶³⁾ (2015)	Geonbisojeoktang (健脾消積湯) <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) each 10 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) each 6 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴) (焦) each 10 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) each 3 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 2 g

Table 4. List of The 10 Most Used Medical Herbs

Frequency	Herbal medication
33	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)
32	<i>Crataegi Fructus</i> (山楂)
31	<i>Hoelen</i> (茯苓)
25	<i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
20	<i>Medicata Fermentata</i> (神麴)
18	<i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽)
16	<i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥)
14	<i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Stomachicum Corium</i> (鷄內金)

16 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
 - Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

Table 5. Western Medical Diagnostic Criteria for Anorexia in Children

Western medical diagnostic criteria
<p>《Zhu Futang Practice of Pediatrics》⁶⁴⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aged ≤ 14 2. Duration of illness ≥ 2 month 3. Loss of appetite, reduced food intake by 1/3~1/2 4. Stagnant or decreased body mass (no significant increase in height and weight during anorexia) 5. Absence of obvious organic disease leading to food refusal 6. Poor eating habits or inadequate feeding history
<p>《Diagnostic criteria for anorexia in children》⁶⁵⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Duration of illness ≥ 1 month 2. Loss of appetite, reduced food intake more than 1/3~1/2 3. Pale complexion, body weight loss, mental alert, good activity 4. Absence of obvious organic disease leading to food refusal or lack of response to medical treatment of an organic disease 5. Poor eating habits or onset after suffering from disease 6. D-xylose absorption test (+), delay in gastric emptying time
<p>《Progress in research on anorexia in children》⁶⁶⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mild: Reduced food intake by 1/3, eating with boredom, picky eaters - Moderate: Reduced food intake by 1/2, compulsive eating. - Severe: Reduced food intake more than 1/2, food refusal, and nausea when eating and swallowing
<p>《Pharmacology》⁶⁷⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Loss of appetite for a long time 2. Reduced food intake more than 1/4 3. Duration of illness ≥ 2 weeks 4. Absence of obvious organic disease leading to food refusal 5. Stagnant or decreased weight gain 6. Poor eating habits or inadequate feeding history
<p>《Pediatrics》⁶⁸⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aged ≤ 14 2. Duration of illness > 6 month 3. Loss of appetite, reduced food intake by 1/3~1/2 4. Height and weight are lower than the normal average level (except genetic factors), no significant increase during anorexia 5. Reduced taste acuity, hypertrophy or atrophy of the papillae linguales
<p>《Wolfson criteria》⁶⁹⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Persistent food refusal ≥ 1 month 2. Absence of obvious organic disease leading to food refusal or lack of response to medical treatment of an organic disease 3. Onset within 2 years, Aged < 6 4. Presence of at least one of the following: <ol style="list-style-type: none"> a. Pathological feeding or b. Anticipatory gagging

Table 6. Traditional Chinese Medical Diagnostic Criteria for Anorexia in Children

Traditional Chinese medical diagnostic criteria
<p>《Diagnostic and therapeutic criteria for TCM syndromes》⁷⁰⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Loss of appetite for a long time, refuse to eat if severe 2. Absence of obvious organic disease leading to food refusal 3. Pale complexion, body weight loss, mental alert, good activity, no abdominal swelling 4. Poor eating habits or inadequate feeding history or onset after suffering from disease 5. Duration of illness ≥ 1 month
<p>《Guidelines for the diagnosis and treatment of common diseases in Chinese medicine pediatrics》⁷¹⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Main symptom: Do not think about eating, hate eating or even refuse to eat 2. Sub-symptoms: Pale complexion, mental alert, loss of appetite, nausea, loose stool etc.
<p>《TCM Pediatrics》⁵⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Loss of appetite for a long time 2. No other organic disease 3. Pale complexion, body weight loss, no abdominal swelling 4. History of improper feeding, such as eating without fixed time or amount
<p>《Technical guide for clinical trial design and evaluation of new drugs for children with anorexia》⁷²⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Main symptom: Reduced food intake, hate eating or even refuse to eat 2. Sub-symptoms: Sallow complexion, body weight loss, mental fatigue, loose stool etc.

III. Results

1. 검색 결과

검색 결과 총 1189편의 문헌이 검색되었으며, 그 중 229편의 중복 문헌이 제외되었고, 연구자가 수기로 검색하여 9편의 문헌을 추가하였다. 한방소아과학에 전문 지식이 있는 저자들이 1차로 제목과 초록을 검토하여 869편의 문헌이 제외되었고, 최종적으로 100편의 문헌이 포함되었다. 이 문헌들에 대하여 전문 검토를 시행한 결과, 선정기준에 맞지 않는 50편의 문헌이 제외되어 최종적으로 50편의 문헌이 본 연구의 분석대상으로 선정되었다 (Fig. 1).

2. 연도별 분포

2015년에 12편, 2016년에 13편, 2017년에 12편, 2018년에 8편, 2019년에 5편의 연구가 포함되었다.

3. 연구 설계

선정된 연구¹⁴⁻⁶³)는 1편의 연구를 제외하고 모두 치료군과 대조군의 양 군으로 이루어졌으며, 세 군으로 이루어진 연구가 1편¹⁷⁾이었다. 이 중 한약치료군과 양

약치료군을 비교한 연구가 20편^{18,22-24,27,31,33,34,38,43,48,51-54,56,57,60,62,63}), 한약치료 및 양약치료 병용군과 양약치료군을 비교한 연구가 16편^{14,16,19,28,30,32,35,37,41,45-47,49,50,55,61}), 한약치료 및 생활습관 교정군과 양약치료 및 생활습관 교정군을 비교한 연구가 6편^{21,26,29,40,44,59}), 한약치료 및 양약치료 및 생활습관 교정군과 양약치료 및 생활습관 교정군을 비교한 연구가 6편^{15,17,20,39,42,58})이었으며, 그 외 통상치료법으로 철분제, 비타민 섭취 등을 포함하여 한약치료 및 양약치료를 병용한 치료군과 통상치료법 및 양약치료를 시행한 대조군 연구가 1편³⁶⁾, 통상치료법과 생활습관 교정을 포함하여 한약치료 및 양약치료를 병용한 치료군과 통상치료법 및 생활습관 교정 및 양약치료군을 비교한 연구는 1편²⁵⁾이었다.

4. 연구의 특성

연구 대상자 수는 최소 40명⁵⁸⁾에서 최대 240명¹⁷⁾으로 다양하였다. 모든 연구는 14세 이하의 소아를 대상으로 시행되었으며, 그 중 6세 이하의 소아만을 대상으로 한 연구가 15편^{14,15,17,18,20,21,25,35,36,41,43,51,53,54,58})이었다.

한편, 변증별로 연구대상자를 모집한 연구는 총 22편이었다. 脾失健運證 7건^{14,30,36,43,52,56,58}), 脾胃氣虛證 3건^{39,54,57}), 脾胃不和證 2건^{31,53}), 肝旺脾虛證 2건^{24,38}), 脾

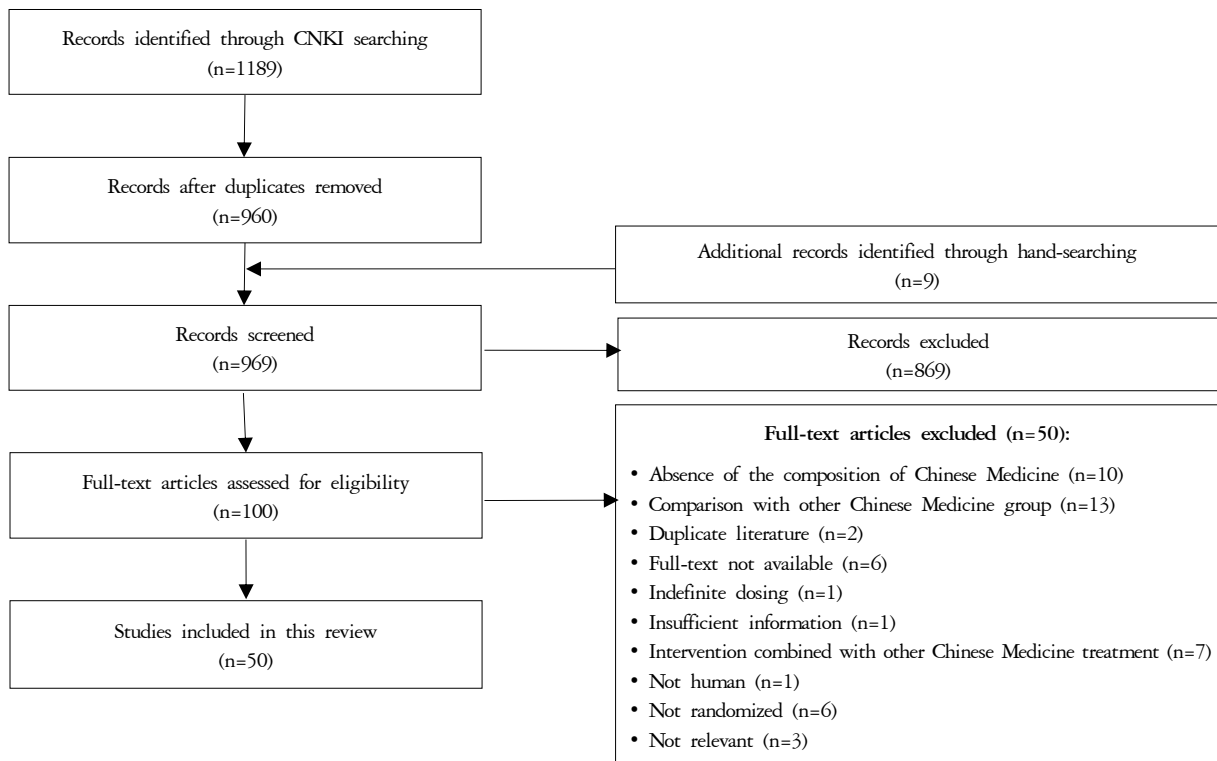


Fig. 1. PRISMA flow diagram

胃濕熱證 2건^{21,40},脾胃陰虛證 1건³³,脾胃虛弱證 1건²⁵,脾虛食滯證 1건⁴⁹,脾虛證 1건⁶²이 있었으며,脾失健運證과脾胃氣虛證,胃陰不足證을 모두 포함한 연구가 1건⁴⁵,脾失健運으로 인한脾胃虧虛證과胃陰不足證을 분류한 연구가 1건⁶¹ 있었다.

5. 진단기준

선정된 연구에서 소아의 식욕부진을 진단하는 데 활용한 진단기준은 서양의학적 진단기준과 중의학적 진단기준이 있었다. 서양의학적 진단기준에 대해 명시한 연구는 총 26편이었으며, 그 중 16편의 연구에서는 《諸福棠實用兒科學》⁶⁴의 진단기준을 활용하였고, 4편의 연구에서는 《小兒厭食症的診療標準》⁶⁵의 진단기준을, 2편의 연구에서는 《小兒厭食研究進展》⁶⁶의 진단기준을, 2편의 연구에서는 《藥理學》⁶⁷의 진단기준을, 1편의 연구에서는 《兒科學》⁶⁸의 진단기준을, 나머지 1편의 연구에서는 <Wolfson 진단기준>⁶⁹을 활용하였다.

중의학적 진단기준에 대해 명시한 연구는 총 21편이었으며, 그 중 11편의 연구에서는 《中醫病證診斷療效標準》⁷⁰의 진단기준을, 4편의 연구에서는 《中醫兒科常見病診療指南》⁷¹의 진단기준을, 4편의 연구에서는 《中醫兒科學》⁷²의 진단기준을, 나머지 2편의 연구에서는 《小兒厭食中藥新藥臨床試驗設計與評價技術指南》⁷²의 진단기준을 활용하였다 (Table 5, 6).

6. 치료기간 및 치료내용

치료기간을 언급하지 않은 1편⁴²의 연구를 제외하고, 선정된 연구들의 최소 치료기간은 7일³¹, 최대 치료기간은 3개월^{30,36}이었다. 그 중 치료기간이 1개월인 연구가 28편^{14-16,18,19,22-24,26-29,33,35,40,41,44,45,47,53-59,62,63}으로 가장 많았다. 추적관찰이 이루어진 연구는 총 4편^{17,34,40,42}이었으며, 치료종료 후 2주³⁴, 2개월⁴⁰, 6개월^{17,42} 이후 평가가 시행되었다.

소아의 식욕부진 치료에 사용된 처방은 康兒靈顆粒,開胃飲,健寶靈顆粒,健脾消積湯,健脾湯,健脾和胃湯,健脾丸,啟脾飲,啟脾丸,曲麥枳朮湯加減,肥兒合劑,四逆散加味,藜苓白朮顆粒,藜苓白朮散,藜苓白朮散加減,醒脾消食湯,醒脾養兒顆粒,小兒健脾丸,小兒複方鷄內金咀嚼片,小兒扶脾顆粒,小兒滯滯顆粒,小兒厭食顆粒,小兒厭食方,兒寶顆粒,養陰運脾配方顆粒,溫膽枳朮湯,運脾開胃散,運脾開胃湯,運脾顆

粒,運脾散,運脾醒胃湯,運脾消食湯,運脾和胃湯,異功散加減,異功散加味,調肝理脾顆粒,平胃散加減으로, 그 중 醒脾養兒顆粒이 7편^{19,22,28,32,35,39,42}의 연구에서 사용되었으며,藜苓白朮散加減,藜苓白朮顆粒을 포함한 藜苓白朮散이 5편^{25,36,47,60,61}의 연구에서 사용되어 그 다음으로 많이 활용되었다 (Table 3).

한약치료의 처방 제형을 살펴보면,湯劑를 사용한 연구가 25편^{15,18,21,23,25,27,30,31,36-38,40,43,45,49,51-56,58,60,61,63}으로 가장 많았고,顆粒劑를 사용한 연구가 19편^{14,16,17,19,22,24,28,32-35,39,41,42,47,48,50,57,62},丸劑를 사용한 연구가 5편^{26,29,44,46,59}이었다. 나머지 1편²⁰의 연구에서는 씹을 수 있는錠劑를 활용하였다.

각 연구에서 활용된 처방의 구성 약재들을 빈도별로 분석한 결과,白朮이 33회로 가장 많이 사용되었으며, 그 다음으로 山楂가 32회,茯苓이 31회 사용되었다. 그 외 陳皮,甘草가 25회,神麩이 20회,麥芽가 18회,山藥이 16회,蒼朮,鷄內金이 14회 사용되었다 (Table 4). 한편,補氣劑인 黨蔘과 人蔘,太子蔘은 각각 11회, 8회, 6회 사용되었다.

7. 평가 지표 및 평가 결과

총유효율을 평가하는 기준은 《中藥新藥臨床研究指導原則》⁷³, 《中醫兒科常見病診療指南》⁷¹, 《中醫病證診斷療效標準》⁷⁰에서 제시한 기준이 주로 사용되어, 치료효과를 治愈(痊愈),顯效,有效,無效의 4 단계로 구분하여 평가하였다. 환아가 정상 식사량의 95% 이상을 회복한 경우에는 治愈(痊愈), 환아가 정상 식사량의 70~95%를 회복한 경우에는 顯效, 정상 식사량의 30~70%만을 회복한 경우에는 有效, 정상 식사량의 30% 미만 혹은 현저한 개선이 없는 경우에는 無效로 하여 총유효율을 계산하였다. 총유효율은 3편의 연구^{21,23,31}를 제외한 모든 연구에서 평가되었고, 모두 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율보다 유의하게 높았다.

50편의 연구 중 15편^{14,15,21,24,33,36-38,40,49,52,53,57,58,61}의 연구에서 '중의증상점수를 평가 지표로 제시하였는데, 각 연구별로 세부 항목에는 차이가 존재했으나 (Table 2), 主症은 주로 食欲不振,食量減少,食而無味,形体偏瘦로,兼症은 面色少華,精神常可,口淡乏味,時有流涎,噯氣呃逆,噁心,大便軟溏 등으로 평가되었다. 증상점수가 낮을수록 식욕부진이 개선되었음을 나타내며, 12편의 연구^{14,21,24,33,36-38,49,52,53,57,61}에서는 치료군

의 증상점수가 대조군의 증상점수보다 유의하게 낮았으나, 3편의 연구^{15,40,58)}에서는 통계적으로 유의성이 나타나지 않았다.

그 외 미량원소인 아연 (Zn), 철 (Fe), 구리 (Cu), 칼슘 (Ca) 등의 체내 수치, 헤모글로빈 (Hb), 렙틴 (leptin), 그렐린 (ghrelin), 가스트린 (gastrin), 모틸린 (motilin), 신경펩티드 Y (neuropeptide Y) 등의 수치가 평가 지표로 활용되었으며, 체질량 증가나 신장 증가, 체중 증가 등을 평가 지표로 활용한 연구들도 있었다.

8. 안전성

선정된 연구 50편 중 20편^{16-18,23-25,28,36,37,41-43,50-52,55,56,58,61,62)}의 연구에서 임상연구 중 안전성 평가를 시행하였고, 양 군 모두 명백한 부작용은 발견되지 않았다고 보고한 연구가 15편^{16-18,23-25,36,41-43,52,55,56,58,62)}으로 대다수였다. 그 외 4편^{28,50,51,61)}에서 보고된 부작용으로는 치료군의 경우 경미한 嘔吐 3례, 惡心 1례, 腹痛 1례, 頭脹 2례 등이 있었고, 대조군의 경우 嘔吐 6례, 惡心 1례, 腹痛 2례, 頭脹 3례, 便秘 1례 등이 있었다. 나머지 1편³⁷⁾의 연구에서는 안전성 평가에 대한 결과가 제시되지 않았다.

IV. Discussion

영아기의 독점적인 모유식 또는 분유식에서 다양한 음식을 접하게 되는 초기 이유식으로 전환되면서, 생후 4-6개월경부터는 음식과 식사에 대한 많은 양의 학습이 이루어진다⁷⁴⁾. 특히 소아의 식욕부진은 유아기에 접어드는 2세 전후에 심해지는데, 대부분 유아기와 학령기가 지남에 따라 자연스럽게 해소되는 경우가 많기 때문에, 소아의 키나 체중이 또래보다 심각한 수준으로 미달되지 않는 경우에는 임상에서 치료의 대상으로 특별히 생각하지 않는 경향이 있다⁷⁵⁾. 그러나 부모들이 느끼기에 자녀의 식욕부진은 육아에 있어서 큰 어려움 중 하나이며²⁾, 성장과 발달에도 밀접한 관련이 있기 때문에⁷⁶⁾, 의료인은 소아가 건강한 생활을 영위할 수 있도록 식욕부진을 개선하는 데 도움을 주어야 한다.

서양의학에서는 소아의 식욕부진의 원인이 주로 생활환경의 변화, 부적절한 수유 및 장내 세균총의 교란과 연관된다고 인식한다⁴⁾. 한 서양연구에서는 미량원소 중 하나인 아연이 소아의 식욕에 중요한 요인인 것

으로 밝혀졌다⁷⁷⁾. 아연은 인체의 중요한 구성 요소 중 하나로, 다양한 단백질의 합성과 핵종의 합성에 관여하며 체내 소화 효소의 합성에 영향을 미친다⁷⁸⁾. 또 다른 연구에서는 유산균 제제가 식욕부진 환아의 장내 세균총에 미치는 영향에 대해 보고하였는데, 유산균 제제를 복용한 군에서 장내 유해 세균이 억제되었으며, 영양소의 소화 및 흡수가 촉진되었고, 장 독소의 흡수 및 생성이 감소되었다⁷⁹⁾.

한의학에서는 소아의 ‘臟腑嬌嫩, 形氣未充’한 생리적 특징 상脾胃의 運化 기능이 미숙하기 때문에, 飲食不節하고 喂養不當한 경우脾胃의 기능이 손상되어 식욕부진이 유발된다고 보았다⁸⁰⁾. 또한 李東垣의 《脾胃論·脾胃盛衰論》⁸¹⁾에서는 “百病皆由脾胃衰而生也”라 하여脾胃 기능의 병리적인 상태가 인체의 모든 병의 근원임을 언급하였는데, “脾不升清, 胃不降濁, 受納失常則口不欲食, 運化失常則食入不化, 久之則成厭食症”으로脾胃腸病證을 설명하였다⁵³⁾.

비록 중의 고대문헌에서 ‘小兒厭食症’이라는 병명이 등장하지는 않지만, 隋代 巢元方の 《諸病源候論·小兒雜病諸候二》⁸²⁾에서는 ‘不嗜食’, 宋代 錢乙의 《小兒藥證直訣·胃氣不和》⁸³⁾에서는 ‘不思食’, 그리고 清代 葉天士의 《臨證指南醫案·不食》⁸⁴⁾에서는 ‘不食’, ‘惡食’, ‘傷食’ 등의 용어로 식욕부진을 설명하였으며, 기타 의안에서는 ‘納呆’ 등 각기 다른 용어로小兒厭食症을 지칭하였다¹⁷⁾.

서양에서는 1990년대까지 영유아기의 식욕부진에 대한 진단명으로 ‘음식 거부 (food refusal)’, ‘음식 혐오 (food aversion)’, ‘음식 공포증 (food phobia)’ 등 다양한 용어들이 혼재하였으나⁸⁵⁾, 1992년에 Chatoor 등이 ‘소아 식욕부진증 (infantile anorexia)’이라는 용어를 사용하여 신경성 식욕부진증 (anorexia nervosa)과 구별하였으며⁸⁶⁾, 1998년에 진단기준을 확립하였다. 이 진단기준에는 1) 최소 1개월 동안 음식 거부, 2) 키나 체중 상의 영양불량, 3) 부모의 걱정, 4) 음식 거부 시 관찰되는 영아-엄마의 상호작용에서의 갈등, 5) 인두 또는 위장관에 대한 병력 배제 등이 포함되어 있다. 이는 단순히 ‘입이 짧은 아이 (picky eater)’와도 구별되는데, 가장 중요한 기준은 키나 체중 분포 상의 미달 여부이다⁸⁷⁾.

그러나 임상에서는 위에서 언급한 다양한 용어들이 혼재되어 사용되는 경우가 일반적이다. 한방소아과에 소아의 식욕부진으로 내원하는 부모들은 공통적으로 ‘아이가 입이 짧아요’, ‘뭇 숟갈 먹지 않아도 배가 금방 부르다고 해요’, ‘몸무게가 잘 늘지 않아요’ 등으로 자

녀의 증상을 호소한다. 이 중 실제로 키와 체중이 3% 미만 대의 소아들도 있지만, 정상 범위를 유지하는 소아들도 있다.

이러한 경우, 국내에서 소아의 식욕부진에 사용하는 보편적인 진단기준이 존재하지 않기 때문에, 소아의 식욕부진에 대한 진단 및 치료효과를 평가하는 데 어려움이 있다¹¹⁾. 따라서 본 연구에서는 중국에서 최근 5년 이내에 발표된 소아의 식욕부진에 대한 한약치료의 최신 임상연구 논문 50편을 분석하여, 소아의 식욕부진을 효과적으로 진단하고 치료하기 위한 방법을 착안하고자 하였다.

분석에 포함된 연구들에서는 소아의 식욕부진을 진단하기 위하여 서양의학적 진단기준 및 중의학적 진단기준을 활용하였으며, 그 중에서도 서양의학 서적인 《諸福棠實用兒科學》⁶⁴⁾의 진단기준과 중의학적 서적인 《中醫病證診斷療效標準》⁷⁰⁾의 진단기준을 가장 많이 활용하였음을 알 수 있었다.

서양의학적 진단기준에는 발병 연령 및 이환기간, 식사량 감소, 체질량 정체 등이 포함되었다. 발병 연령을 제시한 3개의 진단기준^{64,68,69)}에서 연령 기준은 모두 14세 이하였는데, 청소년기로 이행되는 14세 이상 소아의 경우 단순히 식욕의 문제가 아니라, 정신적인 문제가 결부된 신경성 식욕부진증으로 진단되는 경우가 많기 때문으로 여겨진다⁸⁸⁾. 이환 기간을 제시한 5개의 진단기준^{64,65,67-69)} 중 2개의 진단기준^{65,69)}은 최소 1개월 동안의 음식 거부를 식욕부진의 기준으로 제시하였고, 이는 Chatoor 등⁸⁷⁾이 확립한 진단기준과 일치하였다. 또한 4개의 진단기준^{64,66,68)}에서 평소 식사량의 1/3~1/2 이상 감소된 경우를 식욕부진의 기준으로 제시하였으며, 그 외에도 식욕부진 기간 동안 키와 체중의 유의한 증가가 없는 경우, 식욕부진을 유발하는 기질적인 질환이 없는 경우, 좋지 않은 식습관이나 과거의 부적절한 섭식 이력 등이 진단기준에 포함되었다. 한편, 중의학적 진단기준에서는 활용된 4개의 진단기준^{5,70-72)} 모두 식사량 감소, 음식 거부와 더불어 面色少華, 形体偏瘦, 精神常可, 食而無味, 或腹脹 등의 증상을 식욕부진의 진단기준으로 제시하고 있었다.

이를 토대로 식욕부진의 발병 연령, 이환기간, 감소된 식사량, 체질량 정체 등의 서양의학적 진단기준의 항목과 面色少華, 形体偏瘦, 精神常可, 食而無味, 或腹脹 등의 중의학적 진단기준의 항목을 접목시킨 한의학적 진단기준을 정립하는 것을 고려해볼 수 있을 것이다.

한의학적으로 소아의 식욕부진의 치료는 脾失健運, 胃陰不足, 脾胃氣虛, 肝鬱 등으로 변증하여 調脾助運, 養胃育陰, 健脾益氣, 疏肝理脾 등의 처방을 활용한다⁴⁾. 본 논문에 포함된 연구들에서 활용된 변증 역시 脾失健運, 脾胃氣虛, 脾胃不和, 脾胃陰虛, 脾胃虛弱, 肝旺脾虛 등의 범주에서 연구대상자를 분류하고 있었다.

국내 한의학적 처방에서는 脾失健運이나 脾胃氣虛의 경우 曲麥枳朮丸, 啓脾元, 錢氏異功散, 香砂六君子湯, 藜苓白朮散, 藜朮健脾湯, 香砂養胃湯, 小建中湯 등이 많이 활용되며, 胃陰不足의 경우 人參養胃湯 등의 처방이, 肝鬱의 경우 解鬱健脾湯 등의 처방이 많이 활용되고 있다⁴⁾. 본 연구에 포함된 한약 처방들을 분석한 결과, 50편의 연구에서 총 37개의 처방들이 활용된 것으로 나타났다. 비록 처방명이나 구성 약제들에는 연구마다 차이가 존재했지만, 10편의 연구를 제외하고 나머지 40편의 연구에서 모두 補氣劑와 消導劑가 들어간 처방을 활용한 것으로 나타났다. 처방으로는 異功散加減, 曲麥枳朮湯加減, 藜苓白朮散, 健脾丸, 四逆散加味, 平胃散加減, 啓脾丸, 醒脾養兒顆粒 등이 활용되었으며, 특히 그 중에서도 醒脾養兒顆粒과 藜苓白朮散을 사용한 연구가 각각 7편과 5편으로 가장 많이 나타났다. 醒脾養兒顆粒은 중성약(中成藥) 제제로, 一點紅, 毛大丁草, 蜘蛛香, 山梔茶를 주요 성분으로 하는데, 4가지 약제를 병용할 경우 開胃醒脾, 固腸止瀉 및 養血安神的 효과가 있어 중국에서 소아의 식욕부진에 많이 활용하고 있으나^{19,42)}, 국내 한약제로 허가되지 않아 한국에서는 사용하기 어려울 것으로 보인다.

藜苓白朮散은 《東醫寶鑑·內傷門》⁸⁹⁾에서 “治內傷脾胃虛弱, 飲食不進, 或吐瀉”라 하였으며, “虛勞證, 肌肉消瘦, 飲食不進, 此是脾虛, 宜用藜苓白朮散, 藜苓白朮丸”이라 하여 脾虛로 인한 만성 위염이나 장염, 소아의 소화불량 등에 활용되는 처방이다. 한 실험연구에서는 藜苓白朮散 투여가 궤양발생 억제에 유의한 효과를 나타내었으며, 위액분비 억제 및 pepsin 배출량 억제 효과가 있다고 보고하였다⁹⁰⁾. 본 논문에 포함된 5편^{25,36,47,60,61)}의 연구에서도 藜苓白朮散을 복용한 한약치료군에서 총유효율이 유의하게 높았으며, 중의증상점수가 유의하게 낮았고, 증상 소실시간이 유의하게 단축되었으며, 체중 증가가 유의하게 나타났기에, 임상에서 활용도가 높을 것으로 기대된다.

한편, 활용된 처방의 구성 약제들 중 白朮, 山藥, 甘草, 黨參, 人參, 太子參 등의 補氣劑와 山楂, 神麩, 麥芽, 鷄內金 등의 消導劑가 다빈도로 활용되었는데, 이

는 소아 거식증 환자의 약물치료에 補氣藥, 消食藥이 많이 사용된다고 보고한 김 등⁹⁾의 연구와도 일치한다. 또한 陳皮, 枳實 등의 理氣藥과 蒼朮, 砂仁, 藿香, 厚朴 등의 芳香化濕藥의 사용 빈도도 높게 나타나 참고할 만하다.

대조군이자 서양의학 치료군에서 사용된 약물들은 domperidone, cisapride 등의 위장관 기능 조절제와 pepsin, multi-enzyme 등의 소화효소, bifidobacterium, lactobacillus 등을 함유한 정장제, 그리고 가장 많이 사용된 zinc gluconate, zinc sulfate 등의 아연함유제였다. 그 외에 통상적인 치료방법에서 비타민이나 철함유제제의 섭취를 권장하였다. 위와 같은 약물치료를 시행한 대조군에 비해 한약치료를 단독으로 시행하였거나 병용한 모든 치료군에서 높은 식욕 회복률과 유의한 체중 증가를 나타냈으며, 위 배출시간 및 식욕 회복시간이 유의하게 단축되었다고 보고하였다.

또한 안전성 평가를 시행한 결과, 부작용을 보고한 20편의 연구 중 15편의 연구에서 양 군 모두 명백한 부작용이 발견되지 않았다. 그 외에 보고된 부작용으로는 치료군의 경우 경미한 嘔吐 3례, 惡心 1례, 腹痛 1례, 頭脹 2례 등이 있었고, 대조군의 경우 嘔吐 6례, 惡心 1례, 腹痛 2례, 頭脹 3례, 便秘 1례 등이 있었는데, 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 적은 수의 부작용이 보고되었다. 이는 소아의 식욕부진을 개선하는데 한약치료가 보다 안전하고 효과적이라는 근거자료가 될 수 있을 것이다.

본 논문은 소아의 식욕부진에 대한 한약치료의 최신 임상연구 동향을 파악하여, 한약치료의 유효성 및 안전성을 평가하였다는 데 의의가 있다. 특히 국내에서 소아의 식욕부진의 진단에 활용할 만한 진단기준이 부재한 시점에서, 중국에서 활용되고 있는 주요 진단기준들을 분석하여 제언하였기에, 소아의 식욕부진에 대한 한의학적 진단기준을 마련하는 데 초석이 되기를 기대하는 바이다.

본 논문의 한계점은 다음과 같다. 첫째로, 2000년대 이후 임상연구 논문에 대한 연구 윤리적 측면이 중시되고 있는 현 시점에서, 포함된 문헌들이 비교적 최신의 연구들임에도 불구하고 의학연구윤리심의위원회 (Institutional Review Board, IRB)의 승인을 얻어 진행된 연구가 드물었다. 둘째로, 총유효율에 대해 언급한 연구들은 많았으나, 연구대상자의 키, 체중 등의 객관적 지표를 제시한 연구는 4편^{23,27,36,43)}에 불과했다. 셋째로, 한약치료를 종료한 이후, 치료효과에 대한 추적관찰이

이루어진 연구는 4편^{17,34,40,42)}에 불과했으며, 이 중에서도 재발률에 대해 평가한 연구는 2편^{40,42)}뿐이었다.

이러한 한계점을 보완하기 위해 향후 연구 윤리적 측면을 고려하여 잘 설계된 임상연구가 추가적으로 시행될 필요가 있으며, 이와 더불어 치료종료 후 추적관찰이 포함된 임상연구 설계가 필요할 것으로 생각된다. 또한 성장기 이후에 전향성 추적조사 연구를 바탕으로 한약치료에 의한 소아의 식욕부진 개선이 성장에 미치는 영향을 조사하여 한약치료의 효과에 대한 근거를 마련하는 데 주안점을 두어야 할 것이다.

V. Conclusion

중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 활용하여 小兒厭食症의 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구 50편을 분석하여, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 총유효율을 보고한 47편의 연구에서 모두 한약치료를 시행한 치료군의 총유효율이 대조군에 비해 유의하게 높았으며, 식욕 회복률, 체중 증가가 유의하게 높았고, 위 배출시간 및 식욕 회복시간은 유의하게 단축되었다.
2. 소아의 식욕부진을 진단하는 데 가장 많이 활용된 진단기준은 서양의학 서적인 《諸福棠實用兒科學》의 진단기준과 중의학적 서적인 《中醫病證診斷療效標準》의 진단기준이었다.
3. 평가 지표의 경우, 환자의 정상 식사량 회복 정도를 평가하여 총유효율을 계산한 경우가 가장 많았으며, 중의증상점수를 활용한 경우가 그 다음으로 많았다. 그 외에 아연 (Zn), 철 (Fe), 헤모글로빈 (Hb) 등의 혈청 수치와 leptin, ghrelin, gastrin, motilin, neuropeptide Y 등을 위 운동성 지표로 평가하여 활용한 연구들도 있었다.
4. 소아의 식욕부진 치료에 활용된 한약재들은 山楂, 神麩, 麥芽, 鷄內金 등의 消導劑와 白朮, 山藥, 甘草, 黨蔘, 人蔘, 太子蔘 등의 補氣劑가 다 빈도로 활용되었으며, 醒脾養兒顆粒과 蔘苓白朮

散을 사용한 연구가 각각 7편과 5편으로 가장 많이 나타났다.

- 안전성 평가를 시행한 결과, 부작용을 보고한 20편의 연구 중 15편의 연구에서 양 군 모두 명백한 부작용이 발견되지 않았으며, 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 적은 수의 부작용이 보고되었다. 이는 소아의 식욕부진을 개선하는 데 한약치료가 보다 안전하고 효과적이라는 근거자료가 될 수 있을 것이다.

References

- Cardona Cano S, Tiemeier H, Van Hoeken D, Tharner A, Jaddoe VW, Hofman A, Verhulst FC, Hoek HW. Trajectories of picky eating during childhood: A general population study. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):570-9.
- Wright CM, Parkinson KN, Shipton D, Drewett RF. How do toddler eating problems relate to their eating behavior, food preferences, and growth?. *Pediatrics*. 2007;120(4):e1069-75.
- Korea Informative Classification Of Diseases. Korean standard classification of disease and cause of death. 7th revision {Internet}. Available from: <http://www.koicd.kr/>.
- Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SY, Lee JY, Lee HJ, Chang GT, Jeong MJ, Chai JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. *Hanbangsoacheongsongyeonuihak* (sang). Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2015:447-51.
- Jiang YR, Wang YR. *Traditional Chinese Medicine Pediatrics*. Beijing: People's Medical Publishing House. 1987:102-7.
- Han D. Progress in clinical research of traditional Chinese medicine in treating infantile anorexia. *Med Theory Pract*. 2016;29(22):3054-5,8.
- Guo YW. Clinical observation on treatment of infantile anorexia by acupuncture at Sifung point combined with replenishing spleen Chinese medicine. *Guangming J Chin Med*. 2019;34(2):271-3.
- Ahn HS, Shin HY. *Hongchangui Pediatrics*. 11th ed. Seoul: Mirae N. 2016:51-2.
- Seoul National University Hospital Medical Information. Anorexia {Internet}. Available from: <https://terms.naver.com/entry.nhn?docId=927549&cid=51007&categoryId=51007>.
- Kerzner B, Milano K, MacLean WC Jr, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics*. 2015;135(2):344-53.
- Yu SA, Lee SY. A survey of the growth state of the children with anorexia and the perception of their parents. *J Pediatr Korean Med*. 2014;28(1):7-13.
- Choi MH, Kim DG, Lee JY. A study of the chief complaint of pediatric outpatients in the Kyung Hee oriental medicine hospital. *J Pediatr Korean Med*. 2010;24(3):121-37.
- Lee EJ, Lee BR, Lee JH, Chang GT. A study on the recent trend of chief complaint of Korean pediatric and adolescent outpatients. *J Pediatr Korean Med*. 2016;30(1):45-58.
- Zhan LB. Treatment of 50 children with anorexia nervosa with different treatments. *Fujian Tradit Chin Med*. 2019;50(2):79-80.
- Cai Y, Li LJ. Treating 30 cases of infantile anorexia with Qumai Zhishu decoction combined with five-dimensional lysine. *J Shaanxi Univ Chin Med*. 2019;42(2):101-4.
- Wang Y. Effect of Erbao granule combined with conventional therapy on infantile anorexia on blood trace element and hemoglobin level. *Mod Diagn Treat*. 2019;30(1):34-5.
- Fang XX, Wang YC, Zhu XK, Yao JW, Hu GH. Clinical efficacy of pediatric anorexia granule combined with *Saccharomyces Boulardii* sachets in treating anorexia in children and its effect on serum cytokines. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*. 2019;25(12):115-20.
- Li X, Zhang W, Dai Y. Analysis of clinical efficacy and adverse reaction rate of Xingpi Xiaoshi decoction in treating infantile anorexia. *Drug Clin*. 2019;16(5):25-7.
- Zhang H. Evaluation of the effect of Xingpi Yanger granule in treating anorexia in children. *Health for everyone*. 2018;22:238.
- Wang YJ. Clinical efficacy of pediatric compound chicken inner gold chewable tablets combined with bifidobac-

- teria triple live bacteria powder in the treatment of anorexia in children. *Med Inf.* 2018;31(15):76-8.
21. Wang AL, Yang SZ. Curative effect observation of Jianpi Hewei decoction in treating infantile anorexia (spleen and stomach damp-heat syndrome). *J Sichuan Tradit Chin Med.* 2018;36(10):115-7.
 22. Shi JF, Zhang FH. Therapeutic effect of Xingpi Yanger granule on children with anorexia. *Cap Food Med.* 2018; (9):103.
 23. Liu LF, Li WJ. Clinical observation on treating infantile anorexia with Xingpi Xiaoshi decoction. *Mod J Integr Tradit Chin West Med.* 2018;27(35):3922-4.
 24. Deng JL, Yin D. Clinical observation on 30 cases of infantile anorexia treated by Tiaogan Lipi granule. *Hunan J Tradit Chin Med.* 2018;34(11):12-4.
 25. Kang C. To explore the effect of Shenqi Baizhu powder combined with probiotics on anorexia in children and appetite regulating factors. *Mod Diagn Treat.* 2018; 29(17):2709-10.
 26. Jiang C. Clinical analysis of Xiaoer Jianpi pill in treating anorexia in children. *Inner Mongol J Tradit Chin Med.* 2018;37(4):24-5.
 27. Chen YQ, Fan ZM. Analysis of curative effect of Yunpi Xingwei decoction in treating infantile anorexia. *China Foreign Med Treat.* 2017;(13):180-2.
 28. Cheng L. Analysis of clinical therapeutic effect of applying Xingpi Yanger granules in children with anorexia. *Contemp Med.* 2017;23(24):145-6.
 29. Jiang SH. Clinical study on Jianpi pill in treating infantile anorexia. *Integr Chin West Med Motherland Med.* 2017;21(31):4385-6.
 30. Yan XY. Therapeutic effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on children with anorexia. *J New Chin Med.* 2017;49(6):96-8.
 31. Yang C. Effect of Yunpi Hewei decoction in treating infantile spleen and stomach disorder anorexia. *Inner Mongol J Tradit Chin Med.* 2017;(14):7.
 32. Ma CX, Wu WX, Xu YJ. Clinical observation on treatment of infantile anorexia with Xingpi Yanger granule. *J China Prescription Drug.* 2017;15(11):107-8.
 33. Ma HS. Clinical study on Yangyin Yunpi Formula granules in treating anorexia in children with spleen and stomach Yin deficiency. *Beijing Univ Chin Med. Thesis of Master's degree.* 2017.
 34. Li YW, Wu WX, Xu YJ. Clinical observation of Xiaoer Xiaozhi granule in treating anorexia in children. *J New Chin Med.* 2017;49(12):98-101.
 35. Li GX. Clinical observation on treating infantile anorexia with Xingpi Yanger granule. *J Clin Med.* 2017;4(82): 16137-8.
 36. Liu HY, He HX. Efficacy of Shenqi Baizhu powder combined with *Saccharomyces Boulardii* sachets in treating anorexia in children and its effect on appetite regulating factors. *Mod J Integr Tradit Chin West Med.* 2017;26(14):1549-51.
 37. Liu JJ. Clinical observation on treatment of infantile anorexia with Yunpi Kaiwei powder and compound pepsin granule. *Guangming J Chin Med.* 2017;32(7): 930-2.
 38. Duan LJ. Therapeutic effect of Sinisan Jiawei decoction on 40 children with anorexia in children with liver and spleen deficiency. *World Latest Med Inf.* 2017; 17(102):210-2.
 39. Hu H, Chen F. Clinical observation on treating 65 cases of infantile anorexia with Xingpi Yanger granule. *J New Chin Med.* 2016;48(2):165-7.
 40. Han DM. Clinical research of therapy of Wendan Zhizhu decoction on childhood anorexia with spleen and stomach damp-heat syndrome. *Heilongjiang Univ Tradit Chin Med. Thesis of Master's degree.* 2016.
 41. Zou CH, Shen SZ. Clinical observation on 40 cases of infantile anorexia treated by pediatric anorexia granule combined with new selenium. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2016;12(3):49-52.
 42. Chen QY. Clinical observation of the application of Xingpi Yanger granule in children with anorexia. *China Prac Med.* 2016;11(15):213-4.
 43. Chen ZY, Fang LM. Treating 60 cases of infantile anorexia with Pingwei powder. *Zhejiang Tradit Chin Med Mag.* 2016;51(11):820.
 44. Chen LL. Clinical analysis of Jianpi pill in treating infantile anorexia. *Guangming J Chin Med.* 2016; 31(13):1851-2.
 45. Chen JZ. Clinical observation on 156 cases of infantile anorexia treated by self-made Qipi decoction and zinc sulfate tablets. *Chin Community Doctors.* 2016;32(21):115-6.

24 Recent Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Anorexia in Children
- Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

46. Zhang GY, Zhang J. Clinical observation on treatment of infantile anorexia with Qipi pills and zinc gluconate. *Guide China Med.* 2016;14(13):186-7.
47. Sha XJ, Ma Y. Therapeutic effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on children with anorexia. *Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med.* 2016;4(19):170-2.
48. Li YC, Li XQ. Effect of Jianbaoling granules on children with anorexia nervosa and its effects on blood trace elements and immunity. *Med J Chin People's Health.* 2016;28(09):57-8.
49. Dou YF, Shi YP. Clinical study on Jianpi Xiaoji decoction in treating infantile anorexia. *Shaanxi Tradit Chin Med.* 2016;37(7):812-3.
50. Duan JY. Observation on the effect and safety of Xiaoyer Fupi granule combined with zinc sulfate in treating anorexia in children. *Henan Med Res.* 2016;25(8):1475-6.
51. Ke X. Clinical observation of self-made appetizer for treating anorexia in children. *Chin J Mod Drug Appl.* 2016;10(13):277-8.
52. Peng Y, Xing FL, Leng L, Pang P, Wang Q. Evaluation of the effect of Yunpi powder on intervention of anorexia in children with spleen. *Lishizhen Med Mater Med Res.* 2015;26(5):1162-4.
53. Zhu QH, Yao WG, Xu PH. Therapeutic effect of Feier mixture on anorexia in children with spleen and stomach disharmony. *J Shandong Univ Tradit Chin Med.* 2015;39(2):127-9.
54. Chen YH. Treating 30 cases of infantile anorexia with different treatments. *Henan Tradit Chin Med.* 2015;35(1):189-90.
55. Chen LZ, Chen YS, Wang JJ, Fu SL. Observation on the treatment of infantile anorexia with Jianpi decoction combined with Western medicine. *J Med Theor Prac.* 2015;28(8):1043-5.
56. Zhao W. Randomized controlled study of Yunpi Xiaoshi decoction in the treatment of anorexia in children with spleen. *J Prac Tradit Chin Intern Med.* 2015;29(10):107-8.
57. Zhang ZA, Chen YH, Ling K, Gao XL. Clinical efficacy of Kangerling granule in the treatment of anorexia in children. *Beijing Med.* 2015;37(2):182-3.
58. Zhang Y. Clinical observation on treating infantile anorexia with Yunpi Kaiwei decoction combined with zinc gluconate. *Hebei Med Univ. Thesis of Master's degree.* 2015.
59. Zhang XY. Clinical evaluation of Xiaoyer Jianpi pill in treating anorexia in children. *China Contin Med Educ.* 2015;7(13):196-7.
60. Su LG. Therapeutic effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on children with anorexia. *Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med.* 2015;3(26):108-9.
61. Li WF. Clinical study on Shenqi Baizhu powder combined with multi-enzyme tablets in treating infantile anorexia. *Henan Med Res.* 2015;24(10):92-3.
62. Liu CL, Zhou LL. Clinical observation on 60 cases of infantile anorexia treated by Yunpi granule in treating spleen deficiency. *Gansu Sci Technol.* 2015;31(9):124-5.
63. Rao HP, Yang XY, Yuan T. Clinical observation on treating infantile anorexia with Jianpi Xiaoji decoction. *The 11th national symposium on the basic theory of integrative medicine.* 2015:73-4.
64. Hu YM, Jiang AF. *Zhu Futang Practice of Pediatrics.* 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House. 2002:1275-7.
65. Xu RQ, Yuan MF. Diagnostic criteria for anorexia in children. *Chin J Clin.* 1999;27(3):159.
66. Zeng JX. Progress in research on anorexia in children. *Chin J Pediatr.* 2010;2(2):157-9.
67. Liu WX. *Pharmacology.* Jinan: Shandong Science and Technology Press. 1992:158-9.
68. Shen XM, Wang WP. *Pediatrics.* 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House. 2008:78.
69. Levine A, Bachar L, Tsangen Z, Mizrahi A, Levy A, Dalal I, Kornfeld L, Levy Y, Zadik Z, Turner D, Boaz M. Screening criteria for diagnosis of infantile feeding disorders as a cause of poor feeding or food refusal. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(5):563-8.
70. State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Diagnostic and therapeutic criteria for TCM syndromes.* Beijing: China Medical Science and Technology Press. 2012:290-1.
71. Chinese Medicine Association. *Guidelines for the diagnosis and treatment of common diseases in Chinese medi-*

- cine pediatrics. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press. 2012;48-50.
72. Clinical Evaluation Group of Pediatric Branch of Chinese Medicine Association. Technical guide for clinical trial design and evaluation of new drugs for children with anorexia. *Drug Eval Res.* 2015;38(3):244-50.
 73. State Food and Drug Administration. Guiding principles for clinical research of new drugs in traditional Chinese medicine. Beijing: China Medical Science and Technology Press. 2002:267.
 74. EBS Kid's Table Production Team. Kid's eating. Seoul: Knowledge Channel. 2010:44.
 75. Ammaniti M, Lucarelli L, Cimino S, D'Olimpio F, Chatoor I. Maternal psychopathology and child risk factors in infantile anorexia. *Int J Eat Disord.* 2010; 43(3):233-40.
 76. Rudolf MC, Logan S. What is the long term outcome for children who fail to thrive? A systematic review. *Arch Dis Child.* 2005;90(9):925 - 31.
 77. Zuo N. Research progress on the effect of trace element zinc on immune function. *Vet Guide.* 2016;14(4):215.
 78. Brazilian Association of Nutrology. Zinc supplementation in the treatment of anorexia nervosa. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(4):321-4.
 79. Li XW, Cui YL. Clinical application effect and mechanism of *Clostridium butyricum*. *Yan Ji: 2007 National Academic Conference on Biochemical and Biotechnological Drugs.* 2007.
 80. Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SY, Lee JY, Lee HJ, Chang GT, Jeong MJ, Chai JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. *Hanbangsoacheongsoneonuihak (sang)*. Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2015:30-31.
 81. Li G. Spleen-stomach theory {Internet}. Available from: <https://ctext.org/wiki.pl?if=gb&chapter=193010>.
 82. Chao YF, Zhu Bing Yuan Hou Lun {Internet}. Available from: <http://www.zysj.com.cn/lilunshuji/zhubingyuanhouhun/623-50-1.html#hi-110065>.
 83. Qian Y. Key to therapeutics of children's diseases. Seoul: Yeo Gang Publishing Co. 2002:72.
 84. Ye TS. A guide to clinical practice with medical record {Internet}. Available from: <http://www.zysj.com.cn/lilunshuji/linzhengzhinanyian/index.html>.
 85. Lindberg L, Bohlin G, Hagekull B, Palmerus K. Interactions between mother and infants showing food refusal. *Infant Ment Health J.* 1996;17(4):334-47.
 86. Chatoor I, Kerzner B, Zorc I, Persinger M, Simenson R, Mrazek D. Two-year old twins refuse to eat: A multi-disciplinary approach to diagnosis and treatment. *Infant Ment Health J.* 1992;13(3):252-68.
 87. Chatoor I, Hirsch R, Ganiban J, Persinger M, Hamburger E. Diagnosing infantile anorexia: the observation of mother-infant interactions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998;37(9):959-67.
 88. Heebink DM, Sunday SR, Halmi KA. Anorexia nervosa and bulimia nervosa in adolescence: effects of age and menstrual status on psychological variables. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(3):378-82.
 89. Heo J. *Donguibogam*. Seoul: Beob In Publishing Co. 2012:1229.
 90. Song DS, Ryu BH, Park DW, Ryu KW. Experimental studies on the efficacy of *Samryungbaekchulsan*. *J Korean Med.* 1993;14(1):179-95.
 91. Kim HY, Seong WY, Kim KB. A literature study on treatment of infantile anorexia based on Chinese Medical Journals. *J Pediatr Korean Med.* 2013;27(4):87-98.