

소아 변비의 한약 치료에 대한 최신 임상연구 동향 - 중국 RCT 연구를 중심으로 -

김재현 · 박용석 · 이지홍 · 장규태*

강동경희대학교병원 한방소아과

Abstract

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

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

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

Objectives

The purpose of this study is to analyze the trends of recent clinical studies on the effect of herbal medicine for pediatric constipation in China, and to evaluate the efficacy and safety of herbal medication treatment for pediatric constipation.

Methods

The authors searched the clinical studies using China National Knowledge Infrastructure (CNKI) published from January 2016 to June 2020. We analyzed the literature in regards to focusing on the treatment methods and results.

Results

A total of 29 randomized controlled trials were selected and analyzed. In all the those studies, the total effective rate of herbal medicine treatment group in pediatric constipation was significantly higher than those of the control group. The most commonly used herbs for pediatric constipation were *Atractylodes Rhizoma Alba* (白朮) followed by *Aurantii Immaturus Fructus* (枳實), *Glycyrrhizae Radix* (甘草), *Senen Cannabis* (火麻仁), *Rapheani Semen* (萊菔子). The recurrence rate of the herbal medicine treatment group was significantly lower than those of control group. In most studies, the adverse events from the herbal medicine treatment group were significantly less than those of the control group.

Conclusions

Based on the results of the analyzed clinical studies, herbal medicine treatment has been shown to be safe and effective in the treatment of pediatric constipation. Additional clinical studies are needed to solidify these findings.

Key words: Pediatric constipation, Herbal medicine, Chinese journal, Review

Received: October 21, 2020 • Revised: November 22, 2020 • Accepted: November 22, 2020

*Corresponding Author: Chang Gyu Tae

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

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

E-mail: gtchang@khu.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Introduction

변비는 정상시의 규칙적인 배변이 어렵고, 변이 건조하여 배출하기 어려운 것을 의미하며, 일반적으로 주 3회 미만의 배변으로 정의된다. 이외에도 굳은 변, 배변장애, 배변 시 통증 및 출혈 등도 변비의 정의에 포함된다¹⁾. 변비는 소아에게 발생하는 소화기 증상 중 설사 다음으로 가장 흔한 증상으로, 소아에서의 변비는 대부분이 기질적 원인이 없는 기능성 변비이다²⁾. 소아 기능성 변비의 유병률은 연구에 따라 차이가 있으나 전 세계적으로 9.5%에 이르는 것으로 보고되고 있으며, 식습관 및 생활습관 등의 변화로 인하여 점차 증가하는 추세이다³⁾.

다른 기능성 질환과 마찬가지로 소아 기능성 변비도 발병 기전 및 병태생리가 명확히 밝혀져 있지 않으나 식이, 스트레스, 변을 참는 습관 등이 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다⁴⁾. 기능성 변비의 진단에 있어서는 여러 가지 진단기준이 존재하지만, 로마 진단 기준을 활용하는 것이 보편적이며 최근에는 로마 IV 진단 기준이 발표되어 활용되고 있다⁵⁾.

소아의 기능성 변비는 기질적 원인에 비해 예후가 양호한 편이나 초기의 적절한 치료를 받지 못하거나 충분한 기간 동안 치료를 하지 않아 재발되는 경우가 많으며, 만성 변비로 이행하기도 한다⁶⁾. 소아시기의 발생한 변비는 전반적인 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐만 아니라, 낮은 학업성적, 우울, 불안 등의 정신사회적인 문제와도 연관되어 있어 적절한 치료가 필수적이다^{7,8)}.

소아 기능성 변비의 서양의학적 치료방법은 크게 약물적 요법으로는 PEG (polyethylene glycol), 수산화마그네슘, 락툴로스 등의 경구 완하제가 사용되고 있으며⁹⁾, PEG가 현재 일차 약물로 이용되고 있다. 비약물적 요법으로는 생활습관 교육, 배변훈련, 배변일지, 보상 등의 방법이 이용되고 있으며, 약물적 요법과 병행하는 경우가 많다⁹⁾. 그러나 적절한 완하제 치료에도 불구하고 성인기까지 증상이 유지되는 경우¹⁰⁾ 다른 치료방법이 필요하다고 볼 수 있다.

한의학적으로 소아 변비의 원인은 乳食積滯, 燥熱內結, 憂愁思慮, 久坐少動, 病後體弱으로 氣血陰液이虧損된 경우, 평소 陽氣虛弱자가 寒冷한 음식을 과도하게 섭취한 경우 등이며 원인에 따라 麻子仁丸, 六磨湯, 枳實導滯丸, 黃芪湯 등의 처방을 이용한다¹¹⁾. 현재 소아변비에 대한 한의학적 국내 연구로는 증례연구

3례^{1,12,13)}, 추나 요법에 대한 체계적 문헌고찰 1편¹⁴⁾이 보고되어 있으나 한약치료에 대한 문헌고찰은 아직 발표되어 있지 않다.

반면 중국에서는 소아 기능성 변비의 한약치료에 대한 무작위 대조군 임상연구가 활발하게 진행되고 있다. 이에 본 연구에서 저자들은 중국에서 이루어진 소아의 기능성 변비에 대한 한약치료의 최근 5년간의 무작위 대조군 임상연구를 분석한 후 치료효과 및 동향을 제시하여 소아 기능성 변비에 대하여 한약치료를 적용할 수 있는 근거로 제시하고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 문헌 검색

최신연구동향의 파악을 위해 2016년 1월부터 최종 검색일인 2020년 6월까지 발표된 논문을 대상으로 중국 전자 데이터베이스 검색사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 대상으로 소아변비의 한약치료에 대한 문헌을 검색하였다. 검색어는 participant에 해당하는 ‘小兒便秘’, ‘小兒功能性便秘’ 과 함께 intervention에 해당하는 ‘中药’, ‘中医药’, ‘本草’, ‘汤’, ‘丸’, ‘散’, ‘方’, ‘颗粒’, ‘胶囊’, ‘自拟’를 사용하였으며, 중영문 교차검색 및 결과 내 검색을 시행하였다. 검색일은 2020년 6월 1일이었다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

본 연구에서는 변비로 진단받은 소아환자에게 한약치료를 시행한 중국의 임상연구 중 무작위 배정 대조군 연구만을 대상으로 선정하였다. 한약치료는 관장요법, 첩부요법 등을 제외 한 경구 복용의 경우만으로 한정하였으며, 한약 이외에 鍼, 灸, 推拿 등 다른 한의학적 치료를 병행한 경우 제외하였다. 대조군은 양약치료, 생활습관교정, 양약치료와 생활습관교정을 병행한 군으로 제한하였으며, 한약치료가 포함되어 있는 경우는 배제하였다. 대조군의 성별, 연령 및 결과지표에는 모두 제한을 두지 않았다.

3. 문헌선택

검색 결과 총 872건의 문헌이 검색되었고, 그 중 138건의 중복문헌을 제외하였다. 연구자가 1차로 제목과 초록을 검토하여 선정기준에 맞지 않는 문헌을 제

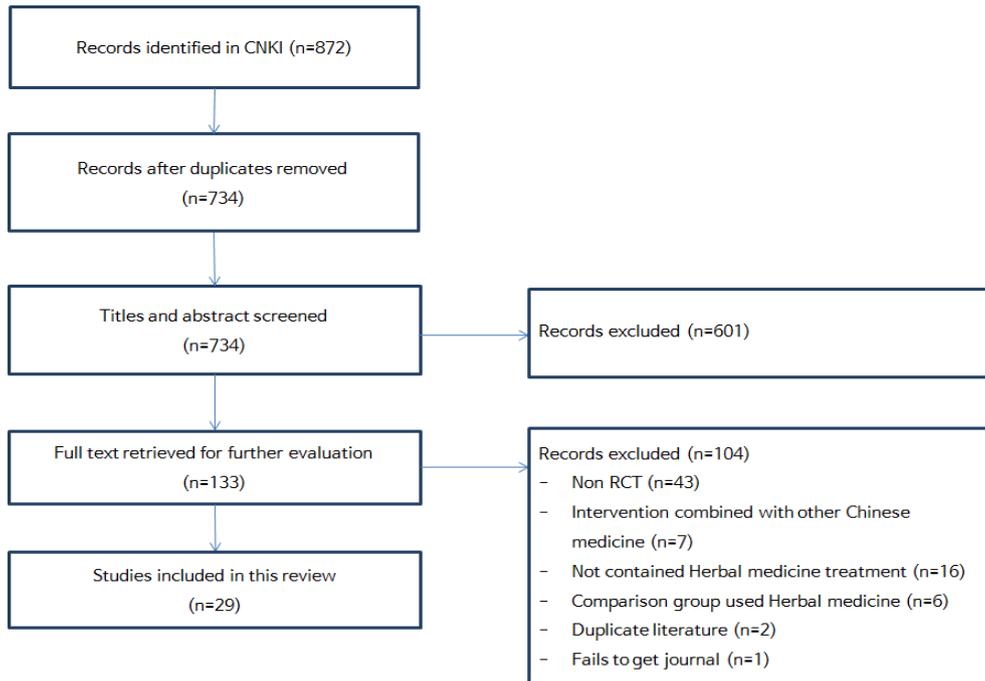


Fig 1. Flow chart of study selection process

위한 결과 133건의 문헌이 포함되었다. 133건의 문헌에 대한 전문검토를 시행 후 선정기준에 맞지 않는 104건을 제외한 후 29건의 문헌을 본 연구의 분석대상으로 선정하였다 (Fig. 1).

4. 자료수집 및 추출항목

선정된 29건의 무작위 배정 대조군 연구 문헌에 대해 출판연도 순으로 자료를 수집하였다. 각 문헌에서 연구 대상의 인구통계학적 정보, 유병기간, 치료방법, 치료기간, 평가지표 및 평가결과, 부작용에 관한 정보를 추출하여 요약 제시하였다 (Table 1, 2). 치료방법에 이용된 한약 처방의 구성은 별도로 추출하여 제시하였으며 (Table 3), 한약 처방에 사용된 본초를 빈도순으로 제시하였다 (Table 4).

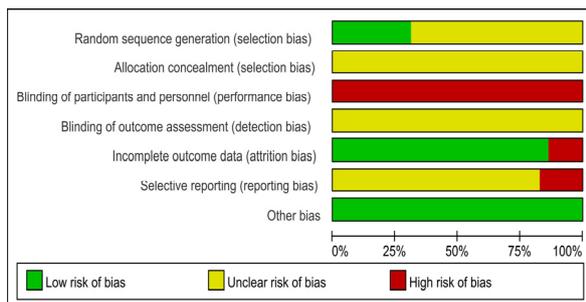


Fig 2. Risk of bias graph

	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
Cai, 2016	?	?	?	?	?	?	?
Cao, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Chang, 2017	?	?	?	?	?	?	?
Dang, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Guo, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Hao, 2016	?	?	?	?	?	?	?
Hui, 2020	?	?	?	?	?	?	?
Lei, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Li, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Liang, 2020	?	?	?	?	?	?	?
Lin, 2017	?	?	?	?	?	?	?
Liu, 2016	?	?	?	?	?	?	?
Liu, 2018	?	?	?	?	?	?	?
Luo, 2016	?	?	?	?	?	?	?
Ma, 2017	?	?	?	?	?	?	?
Ma, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Shen, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Wang, 2016	?	?	?	?	?	?	?
Wu, 2017	?	?	?	?	?	?	?
Yang, 2016	?	?	?	?	?	?	?
Yang, 2017	?	?	?	?	?	?	?
Yang, 2019	?	?	?	?	?	?	?
Zhang, 2017a	?	?	?	?	?	?	?
Zhang, 2017b	?	?	?	?	?	?	?
Zhang, 2020	?	?	?	?	?	?	?
Zheng, 2017	?	?	?	?	?	?	?
Zhong, 2018a	?	?	?	?	?	?	?
Zhong, 2018b	?	?	?	?	?	?	?
Zhou, 2016	?	?	?	?	?	?	?

Fig 3. Risk of bias summary

Table 1. Demographic Information of the Participants

First author (year)	Sample size (T:C)	Age in year (mean \pm SD)	Gender distribution	Duration of illness (mean \pm SD)
Zhang (2020)	184 (92:92)	1~5 (3.3 \pm 0.9)	M : 46 / F : 46 M : 46 / F : 46	NR
Liang (2020)	72 (36:36)	T : 1~15 (5.97 \pm 3.585) C : 1~15 (5.69 \pm 3.710)	M : 17 / F : 18 M : 16 / F : 20	NR
Hui (2020)	80 (40:40)	0.5~7.5 (4.21 \pm 0.25)	M : 20 / F : 20 M : 22 / F : 18	NR
Cao (2019)	62 (31:31)	T : 2~8 (5.416 \pm 3.111) C : 1~8 (4.890 \pm 3.511)	M : 16 / F : 15 M : 12 / F : 19	NR
Yang (2019)	58 (29:29)	T : 1~9 (3.93 \pm 2.27) C : 1.08~9 (3.71 \pm 2.37)	M : 16 / F : 13 M : 15 / F : 14	NR
Shen (2019)	86 (43:43)	T : 2~11 (8.03 \pm 1.47) C : 2~12 (8.42 \pm 1.52)	M : 22 / F : 21 M : 24 / F : 19	0.4 y~1 y (0.76 y \pm 0.25 y) 0.4 y~1 y (0.71 y \pm 0.28 y)
Ma (2019)	120 (60:60)	T : 4~12 (6.5 \pm 1.8) C : 4~11 (7.5 \pm 2.1)	M : 39 / F : 21 M : 45 / F : 25	NR
Li (2019)	60 (30:30)	4~12	M : 15 / F : 15 M : 14 / F : 16	0.5 y~1 y
Lei (2019)	82 (46:36)	1~14	M : 26 / F : 20 M : 24 / F : 22	NR
Dang (2019)	150 (75:75)	T : (9.42 \pm 1.39) C : (9.51 \pm 1.43)	M : 36 / F : 39 M : 34 / F : 41	(1.06 y \pm 0.53 y) (1.11 y \pm 0.49 y)
Guo (2019)	30 (15:15)	T : (6.6 \pm 1.3) C : (6.7 \pm 1.2)	M : 9 / F : 6 M : 9 / F : 6	NR
Zhong (2018a)	60 (30:30)	T : 3~10 (7.95 \pm 1.15) C : 3~9 (7.12 \pm 1.06)	M : 18 / F : 12 M : 20 / F : 10	3 mo~9 mo (5.99 mo \pm 1.95 mo) 4 mo~8 mo (5.22 mo \pm 1.92 mo)
Zhong (2018b)	60 (30:30)	T : 1.5~14 C : 1.8~13	M : 17 / F : 13 M : 14 / F : 16	NR
Liu (2018)	244 (146:98)	T : (6.52 \pm 2.41) C : (7.24 \pm 3.18)	M : 81 / F : 65 M : 52 / F : 46	(3.52 mo \pm 2.33 mo) (4.11 mo \pm 2.58 mo)
Zheng (2017)	98 (49:49)	3 mo~4 y	M : 25 / F : 24 M : 23 / F : 26	1~3
Zhang (2017a)	98 (49:49)	T : 4.2~13.6 (6.17 \pm 2.48) C : 4.5~12.4 (6.21 \pm 2.43)	M : 20 / F : 14 M : 19 / F : 15	(1.05 y \pm 0.47 y) (1.03 y \pm 0.48 y)
Zhang (2017b)	68 (34:34)	T : (2.5 \pm 2.5) C : (2.6 \pm 2.6)	M : 20 / F : 14 M : 19 / F : 15	NR
Yang (2017)	130 (65:65)	6 mo~9 y (3.92 \pm 2.86)	NR	2 mo~12 mo (10.23 mo \pm 0.12 mo)
Chang (2017)	100 (50:50)	T : 2~12 (7.5) C : 3~14 (8.3)	M : 22 / F : 28 M : 29 / F : 21	7 mo~12 mo (8 mo) 6 mo~13 mo (8 mo)
Wu (2017)	96 (48:48)	T : (2.97 \pm 1.25) C : (3.08 \pm 1.29)	M : 27 / F : 21 M : 26 / F : 22	(9.31 mo \pm 2.12 mo) (9.32 mo \pm 2.15 mo)

First author (year)	Sample size (T:C)	Age in year (mean ± SD)	Gender distribution	Duration of illness (mean ± SD)
Ma (2017)	100 (50:50)	T : 1~3 (2.64 ± 1.08)	M : 24 / F : 26	3 mo~8 mo (4.43mo ± 0.48mo)
		C : 2~3 (2.80 ± 1.07)	M : 26 / F : 24	4 mo~7 mo (4.41 mo ± 0.45 mo)
Lin (2017)	72 (42:30)	T : 5 mo~16 y	M : 30 / F : 12	1 mo~2.33 y
		C : 7 mo~15 y	M : 20 / F : 10	1.5 mo~3 y
Hao (2016)	60 (30:30)	T : 6 mo~10 (4.46 ± 2.29)	M : 13 / F : 17	(5.48 mo ± 3.11 mo)
		C : 6 mo~12 (3.64 ± 2.41)	M : 16 / F : 14	(5.35 mo ± 3.35 mo)
Cai (2016)	66 (33:33)	T : 1~14 (4.98 ± 3.18)	M : 17 / F : 16	1 mo~12 mo (5.48 mo ± 3.11 mo)
		C : 1~14 (4.95 ± 3.43)	M : 18 / F : 15	1 mo~12 mo (5.35 mo ± 3.35 mo)
Zhou (2016)	60 (30:30)	T : 6 mo~5 y	M : 10 / F : 20	0.5 mo~13 mo
		C : 3 mo~6 y	M : 16 / F : 14	0.5 mo~24 mo
Wang (2016)	120 (60:60)	T : 1~6	M : 23 / F : 37	1 mo~12 mo
		C : 1~6	M : 25 / F : 35	1 mo~12 mo
Yang (2016)	60 (30:30)	T : 1~8	M : 12 / F : 18	NR
		C : 1~8	M : 16 / F : 14	
Liu (2016)	90 (45:45)	T : 1~4 (2.54 ± 0.24)	M : 24 / F : 21	5 w~48 w (31.42 w ± 1.56 w)
		C : 1~4 (2.55 ± 0.26)	M : 22 / F : 23	6 w~52 w (31.75 w ± 1.61 w)
Luo (2016)	60 (30:30)	T : 2.5~12.0 (6.8 ± 3.5)	M : 15 / F : 15	4 w~9 w (6.4 w ± 3.2 w)
		C : 2.6~13.0 (6.9 ± 3.7)	M : 17 / F : 13	4 w~10 w (6.5 w ± 3.3 w)

Table 2. Analysis of Articles (RCTs)

First Author (Year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Main Result (P value)	Adverse Effect (P value)
Zhang (2020)	T: - HM (Xiaoer Huaadu Powder, Aged < 1y : 0.45g, ≥ 1y : 0.6g, bid) C: - Lifestyle intervention	NR	1) TER 2) Recurrence Rate	1) T>C* {100.00% vs 86.96%} 2) T<C* {10.87% vs 11.96%}	T<C (p < 0.05)
Liang (2020)	T: - HM(Yunpi Huaji decoction, Aged <6y : 2/3 pack, ≥ 6y : 1 pack, qd) C: - WM(Bacillus coagulans tablet, 2-3tablets, tid)	2w	1) TER 2) TCM symptom score ① Stool characteristics ② Defecation difficulty ③ Defecation frequency ④ Defecation time 3) TCM sub symptom score	1) T>C* {91.4% vs 80.6%}	
Hui (2020)	T: - HM(JiaWei BuZhongYiqi Decoction, tid) - Lifestyle intervention C: - WM (Bacillus subtilis, Aged ≥2y : 1bag, bid, <2y : 1bag, qd) - Lifestyle intervention	2w	1) TER 2) Defecation difficulty score ① Defecation effort ② Endless defecation ③ Defecation failure	1) T>C* {97.50% vs 77.50%}	NR
Cao (2019)	T: - HM(Xiaodao Biantong Decoction, Aged > 6m : 1/3 pack, 6m-1y : 2/3 pack, 1-14y : 1 pack, qd) C: - WM(Bacillus coagulans tablets tid, Aged < 1y : 2 tablets, 1-14y : 3 tablets tid)	2w	1) TER 2) TCM main symptom score ① Defecation frequency ② Defecation difficulty ③ Defecation time ④ Stool characteristics 3) TCM sub symptom score	1) T>C* {93.5% vs 81.6%}	NR
Yang (2019)	T: - HM(Jianbaobe pill, Aged 1-3y : 50ml, 4-7y : 100ml, 7-10y : 150ml, bid) C: - WM(Lactulose solution, Aged 1-6y : 5-10ml, 7-10y : 10-15ml, qd)	2w	1) TER 2) TCM main symptom score ① Defecation frequency ② Defecation difficulty ③ Defecation time ④ Stool characteristics 3) TCM sub symptom score	1) T>C* {93.1% vs 72.4%}	NR
Shen (2019)	T: - HM (Yunpi Hwei decoction 1pack, qd) C: - WM(Lactulose oral solution 5-15ml, qd) - Lifestyle intervention	NR	1) TER 2) TCM symptom score ① Defecation frequency ② Defecation time	1) T>C* {93.02% vs 62.79%}	NR
Ma (2019)	T: - HM (Xiaojitongmi Decoction, Aged 4-7y : 150ml, >7y : 200ml, tid) C: - WM(Lactulose oral solution, Aged 4-6y: 10ml, 7-12y : 15ml, qd)	2w	1) TER 2) TCM main symptom score ① Stool characteristics ② Defecation time ③ Defecation difficulty ④ Stool incontinence 3) TCM sub symptom score	1) T>C* {96.7% vs 85.0%}	T<C T : 12.0% C : 35.0% (p < 0.05)

First Author (Year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Main Result (P value)	Adverse Effect (P value)
Li (2019)	T: - HM (Jiawei Zengye Decoction, 40-50ml, bid) C: - WM (Bifidobacterium tablets, Aged 4-8y : 2tablets, 8-14y : 3tablets, tid)	2w	1) TER 2) ITCM symptom score	1) T>C* [96.66% vs 50.00%] 2) T<C*	T : 0% C : 0%
Lei (2019)	T: - HM (Xiaoshi Daozhi Decoction, Aged <3y: 60ml, 3-6y : 100ml, >6y : 130ml, bid) C: - WM (Lactulose oral solution, Aged <3y : 5ml, 3-6y : 10ml, >6y : 15ml, qd)	2w (fu 1mo)	1) TER 2) Recurrence rate	1) T>C* [86.96% vs 63.04%] 2) T<C*	T>C T : 2.22% C : 4.55% (p < 0.05)
Dang (2019)	T: - HM (Huangqi Baizhu Decoction 1pack, bid) - WM(Polyethylene glycol 4000 1pack, bid) - Lifestyle intervention C: - WM(Polyethylene glycol 4000 1pack, bid) - Lifestyle intervention	2w	1) TER ① Stool characteristics ② Defecation time ③ Defecation difficulty ④ Defecation frequency	1) T>C* [89.33% vs 76.00%] 2) T<C*	T=C T: 6.67% C: 6.67% (p < 0.05)
Guo (2019)	T: - HM(Jianpi Runchang Decoction, 1pack, bid) C: - WM(Cisapride tablets, 0.2mg/kg, bid)	10d	1) TER 2) Defecation frequency	1) T>C* [93.33% vs 53.33%] 2) T>C*	NR
Zhong (2018a)	T: - HM(Simotang oral solution, 10ml, tid) C: - WM(Saccharomyces boulardii, 0.25g, bid)	4w (fu 6mo)	1) TER 2) ITCM symptom score 3) Recurrence rate	1) T>C* [93.33% vs 73.33%] 2) T<C* 3) T<C*	NR
Zhong (2018b)	T: - HM(Zhishidaozhi Decoction, Aged 1-2y : 1pack, 3-4y : 1.5pack, >5y : 2pack, qd) C: - WM(Lactulose oral solution, Aged 1-2y : 5ml, 3-6y : 10ml, 7-14y : 15ml, qd)	1w (fu 1mo)	1) TER 2) TCM main symptom score ① Stool characteristics ② Defecation frequency ③ Defecation difficulty ④ Defecation time ⑤ Abdominal distension 3) Recurrence rate	1) T>C* [90.0% vs 80.0%] 2) T<C* 3) T<C*	T : 0% C : 0%
Liu (2018)	T: - HM(self-made Jianpi Qingrun Decoction, 100ml, bid) C: - WM(Bacillus Coagulans live bacteria tablets, Aged <1y : 1tablet, 1-4y : 2tablets, >4y : 3tablets, tid)	4w	1) TER 2) Recurrence rate	1) T>C* [94.5% vs 78.6%] 2) T<C* [12.3% vs 41.5%]	NR
Zheng (2017)	T: - HM (Xiaoer Huanu Powder, Aged < 1y : 0.45g, ≥ 1y : 0.6g, bid) C: - Lifestyle intervention	2w	1) TER 2) Recurrence rate	1) T>C* [98.0% vs 71.4%] 2) T<C* [12.5% vs 41.2%]	T : 0% C : 0%
Zhang (2017a)	T: - HM(Huangqi Baizhu Decoction, 40ml, tid) - Lifestyle intervention C: - WM(Lactulose oral solution, 15ml, qd) - Lifestyle intervention	2w	1) TER 2) ITCM symptoms score	1) T>C* [93.62% vs 79.17%] 2) T<C*	NR

First Author (Year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Main Result (P value)	Adverse Effect (P value)
Zhang (2017b)	T: - HM(Xingsqi Powder, Xiaoji Powder, Yangyin Powder, 0.6g/kg, bid) C: - WM(Bifidobacterium Tablets, Aged <1y : 2 tablets bid, 1-6y : 2 tablets tid)	9d	1) TER	1) T>C* [94.12% vs 70.59%]	NR
Yang (2017)	T: - HM(Zhizhu Zengye Decoction, 100ml, bid) C: - WM(Bacillus subtilis)	2w	1) TER 2) Bristol stool scale	1) T>C* [98.70% vs 86.70%] 2) T<C*	NR
Chang (2017)	T: - HM(Maziren decoction, 100ml, bid) - Lifestyle intervention C: - WM(Bacillus subtilis enterococcus, 1pack, bid) - Lifestyle intervention	1mo	1) TER 2) TCM main symptom score ① Stool characteristics ② Abdominal distension, pain ③ Defecation difficulty ④ Defecation time ⑤ Dry mouth, halitosis ⑥ Heating sensation ⑦ Anxiety	1) T>C* [96.0% vs 78.0%] 2) ①④⑤⑥⑦ T<C* ②③ T<C*	NR
Wu (2017)	T: - HM(Self-made Tong Bian Decoction, tid) C: - WM(Bifidobacterium Tablets 0.5-1n tablets, tid + Lactulose oral solution 10ml, qd)	3w (fu 2w)	1) TER at 1week 2) TER at 2weeks 3) TER at 3weeks 4) TER at fu	1) T>C* [81.25% vs 75.00%] 2) T>C* [85.42% vs 77.08%] 3) T>C* [91.67% vs 77.08%] 4) T>C* [97.92% vs 79.17%]	T : 4.17% C : 18.75% (p < 0.05)
Ma (2017)	T: - HM(Simotang oral solution, 3-5 mL, tid) - WM(Lactulose oral solution 0.667g/mL, 2.5 -5 mL, qd) C: - WM(Lactulose oral solution, 0.667g/mL, 2.5 -5 mL, qd)	4w (fu 6mo)	1) TER 2) Recurrence rate	1) T>C* [94.00% vs 80.00%] 2) T<C* [0.00% vs 12.00%]	T : 0.0% C : 0.0%
Lin (2017)	T: - HM(Xiaochengqizhengye decoction, Aged < 3y : 0.5pack, ≥ 3y : 1pack, bid) - Lifestyle intervention C: - WM(Clostridium butyricum Enterococcus tablets, Aged 5m-5y: 100mg, > 5y : 200mg, tid) - Lifestyle intervention	2w	1) TER	1) T>C* [95.24% vs 73.33%]	NR
Hao (2016)	T: - HM(Zhizhu Zengye Decoction) C: - WM(Bacillus subtilis)	1w	1) TER 2) TCM main symptom score ① Stool characteristics ② Defecation time ③ Defecation difficulty 3) TCM sub symptom score	1) T>C* [86.6% vs 50.0%] 2) T<C* 3) T<C*	NR
Cai (2016)	T: - HM(Xiaoshihuaji powder, Aged 1-3y : 1/4 pack, 4-7y : 1/3 pack, > 7y : 1/2 pack, bid) C: - WM(Lactulose oral solution, Aged 1-3y : 5ml, 3-6y : 10ml, 7-14y : 15ml, qd)	2w (fu 2w)	1) TER 2) TCM main symptom score 3) TCM sub symptom score 4) Recurrence rate	1) T>C* [90.91% vs 75.76%] 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C* [16.67% vs 66.67%]	NR

First Author (Year)	Intervention	Treatment period	Outcome measure	Main Result (P value)	Adverse Effect (P value)
Zhou (2016)	T: - HM(Xiaochaihu decoction, 1 pack, qd)	2w	1) TER	1) T>C ⁺ [93.33% vs 46.67%]	NR
	C: - WM(Bifidobacterium, Aged 6-12m : 0.5g, >1y : 1.0g, tid)				
Wang (2016)	T: - HM(Xingsi Powder, Xiaoji Powder, Yangyin Powder, 0.6g/kg, bid)	9d	1) TER	1) T>C [*] [96.6% vs 83.3%]	NR
	C: - WM(Bifidobacterium tablets, Aged <1y : 2 tablets, bid, 1-6y : 2 tablets, tid)				
Yang (2016)	T: - HM(Qingre Daozhi Granule, Aged 1-3y : 1/2 pack, 4-8y : 1 pack, qd)	2w	TCM main symptom score ① Stool characteristics ② Defecation frequency ③ Defecation difficulty ④ Defecation time	1) T>C [*] [96.67% vs 90.00%] 2) T>C [*] [93.33% vs 86.67%] 3) ①②T<C [*] ③④T<C ⁺ 4) T<C [*]	NR
	C: - WM(Lactulose oral solution, Aged <3y : 5ml, 4-8y: 5-10ml, qd)				
Liu (2016)	T: - HM(Runchang Keli, Aged <1y : 1/2 pack bid, 1-3y : 1/2 pack tid, >3y : 1 pack tid)	2w	1) TER	1) T>C [*] [95.6% vs 82.2%]	T : 4.4% C : 15.6% ($p < 0.05$)
	C: - WM(Lactulose oral solution, Aged $\leq 3y$: 5ml, >3y :10ml, qd)				
Luo (2016)	T: - HM(Biantong Jiaonang, 3capsules, tid)	2w	TCM main symptom score ① Stool characteristics ② Incomplete defecation ③ Defecation difficulty ④ Abdominal pain	1) T>C [*] [90.00% vs 76.67%] 2) T>C [*]	NR
	C: - WM(Lactulose oral solution, Aged <2y : 5ml, 2-6y : 10ml, >7y : 15ml, qd)				

T: Treatment group, C: Control group, y: year, d: day, mo: month, w: week, TER: Total effective rate, NR: Not reported, HM: Herbal medicine, WM: Western medicine [: P<0.05, + : P<0.01, * : P>0.05]
 *** Bristol stool points, TCM symptom score : Lower values mean constipation has improved.

Table 3. TCM Treatment of Treatment Group (in RCTs)

First Author (Year)	Herbal medication
Zhang (2020)	Xiaoer Huadu Powder (小兒化毒散) <i>Calculus Bovis Artificatus</i> (人工牛黃) 8 g, <i>Pearl</i> (珍珠) 16 g, <i>Realgar</i> (雄黃) 40 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 80 g, <i>Rhizoma Coptidis</i> (黃連) 40 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 30 g, <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉) 80 g, <i>Bulbus Fritillariae Cirrhosae</i> (川貝母) 40 g, <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥) 80 g, <i>Frankincense</i> (乳香) 40 g, <i>Myrrh</i> (沒藥) 40 g, <i>Borneolum Syntbeticum</i> (冰片) 10 g Combined to make powder, 0.6g per day.
Liang (2020)	Yunpi Huaji decoction (運脾化積湯) <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 18 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 9 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 9 g, <i>Semen Armeniacae Amarae</i> (杏仁) 6 g, <i>Fructus Citri Sarcodactylis</i> (佛手) 9 g, <i>Arecae Semen</i> (檳榔) 6 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 9 g, <i>Medicated Leaven</i> (神曲) 9 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 9 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 9 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 12 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g, <i>Platycodi Radix</i> (桔梗) 9 g, <i>Semen Armeniacae Amarae</i> (杏仁) 6 g
Hui (2019)	JiaWei BuZhongYiQi Decoction (加味補中益氣湯) <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Radix Codonopsis</i> (黨參) 12 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 12 g, <i>Semen Trichosanthis</i> (瓜蒌仁) 9 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 9 g, <i>Semen Armeniacae Amarae</i> (杏仁) 9 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 9 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g, <i>Rhizoma Cimicifugae</i> (升麻) 6 g
Cao (2019)	Xiaodao Biantong Decoction (消導便通湯) <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) 10 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 10 g, <i>Pericarpium Arecae</i> (大腹皮) 10 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 10 g, <i>Endotbelium Corneum Gigeriae Galli</i> (雞內金) 10 g, <i>Fritillaria thunbergii Miquel</i> (浙貝母) 10 g, <i>Fructus Trichosanthis</i> (全瓜蒌) 10 g, <i>Arisaema japonicum</i> (牛膽南星) 6 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 30 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 15 g
Yang (2019)	Jiajianbaohu pill (加減保和丸) <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 6 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 10 g, <i>Medicated Leaven</i> (神曲) 5 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 5 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 2 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 6 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 5 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) 5 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 5 g, <i>Semen Cassiae</i> (決明子) 6 g, <i>Fructus Amomi Rotundus</i> (白豆蔻) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Shen (2019)	Yunpi Hewei decoction (運脾化胃湯) <i>Rhizoma Cyperi</i> (香附子) 8 g, <i>Medicated Leaven</i> (神曲) 10 g, <i>Rhizoma Chuanxiong</i> (川芎) 5 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 3 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Rhizoma Coptidis</i> (黃連) 2 g, <i>Rhizoma Acori Graminei</i> (石菖蒲) 10 g, <i>Fructus Amomi Rotundus</i> (白豆蔻) 10 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 10 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Radix Pseudostellariae</i> (太子參) 15 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g
Ma (2019)	Xiaojitongmi Decoction (消積通秘湯) <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 6 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 20 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Arecae Semen</i> (檳榔) 9 g, <i>Semen Pruni</i> (郁李仁) 10 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 10 g, <i>Rhizoma Cimicifugae</i> (升麻) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Li (2019)	Jiawei Zengye Decoction (加味增液湯) <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 10 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 10 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (釣鈎藤) 10 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 10 g, <i>Loquat fruit</i> (枇杷) 10 g
Lei (2019)	Xiaoshi Daozhi Decoction (消食導滯湯) <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 12 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 12 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 12 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 15 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 15 g, <i>Medicated Leaven</i> (神曲) 15 g, <i>Rhizoma Coptidis</i> (黃連) 6 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 6 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 6 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 10 g
Dang (2019)	Huangqi Baizhu Decoction (黃芪白朮湯) <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 20 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 15 g, <i>Medicated Leaven</i> (神曲) 15 g, <i>Silkworm Excrement</i> (蠶沙) 10 g, <i>Arecae Semen</i> (檳榔) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 10 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g, <i>Herba Cistanche</i> (肉苁蓉) 10 g, <i>Semen Pruni</i> (郁李仁) 10 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Waterlilyleaf</i> (蓮葉) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Guo (2019)	Jianpi Runchang Decoction (健脾潤腸方) <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 15 g, <i>Radix Pseudostellariae</i> (太子參) 15 g, <i>Semen Trichosanthis</i> (瓜蒌仁) 10 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Semen Armeniacae Amarae</i> (杏仁) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 5 g
Zhong (2018a)	Simotang Oral Solution (四磨湯口服液) <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), <i>Radix Linderae</i> (烏藥)

First Author (Year)	Herbal medication
Zhong (2018b)	Zhishidaozhi Decoction (枳實導滯湯) <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Medicated Leaven</i> (神曲) 10 g, <i>Radix Polygoni Multiflori</i> (何首烏) 10 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 10 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 6 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 10 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Arecae Semen</i> (檳榔) 6 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 10 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Liu (2018)	Self-made Jianpi Qingrun Decoction (健脾清潤湯) <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) 6 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 10 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 10 g, <i>Rhizoma Phragmitis</i> (蘆根) 15 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 6 g, <i>Semen Trichosanthis</i> (瓜蒌仁) 9 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 6 g, <i>Fructus Amomi Rotundus</i> (白豆蔻) 15 g
Zheng (2017)	Xiaoe Huadu Powder (小兒化毒散) <i>Calculus Bovis Artificatus</i> (人工牛黃) 8 g, <i>Pearl</i> (珍珠) 16 g, <i>Realgar</i> (雄黃) 40 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 80 g, <i>Rhizoma Coptidis</i> (黃連) 40 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 30 g, <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉) 80 g, <i>Bulbus Fritillariae Cirrhosae</i> (川貝母) 40 g, <i>Radix Paeoniae Rubra</i> (赤芍藥) 80 g, <i>Frankincense</i> (乳香) 40 g, <i>Myrrh</i> (沒藥) 40 g, <i>Borneolum Syntheticum</i> (冰片) 10 g Combined to make powder, 0.6g per day.
Zhang (2017a)	Huangqi Baizhu Decoction (黃芪白朮湯) <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 30 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 15g, <i>Honey Mel</i> (蜂蜜) 10 g, <i>Tetrapanax Medulla</i> (通草) 5g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 10 g
Zhang (2017b)	Xingqi Powder (行氣散), Xiaoji Powder (消積散), Yangyin Powder (養陰散) <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 5 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 5 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) 5 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 6 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 6 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 6 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 6 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄蔘) 6 g
Yang (2017)	Zhizhu Zengye Decoction (枳朮增液湯) <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄蔘) 10 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 10 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 10 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g
Chang (2017)	Maziren Decoction (麻子仁丸方) <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 5 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 5 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 5 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 3 g, <i>Semen Armeniacae Amarae</i> (杏仁) 3 g
Wu (2017)	Self-made Tong Bian Decoction (自擬通便湯) <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 10-15 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 3-9 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 3-6 g, <i>Herba Cistanche</i> (肉蓯蓉) 10 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 6-15 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 6-15 g
Ma (2017)	Simotang Oral Solution (四磨湯口服液) <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), <i>Radix Linderae</i> (烏藥)
Lin (2017)	Xiaochengqizhengye decoction (小承氣湯合增液湯) <i>Scrophulariae Radix</i> (玄蔘) 8 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 8 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 8 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 6 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 6 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 5 g, <i>Endothelium Corneum Gigeriae Galli</i> (雞內金) 10 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 8 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Ha (2016)	Self-made Zhizhu Zengye Decoction (自擬枳朮增液湯) <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 6-10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄蔘) 6-10 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 6-10 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 6-10 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 6-10 g, <i>Endothelium Corneum Gigeriae Galli</i> (雞內金) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g
Cai (2016)	Xiaoshihuaji powder (消食化積散) <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 4 g, <i>Medicated Leaven</i> (神曲) 4 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 4 g, <i>Endothelium Corneum Gigeriae Galli</i> (雞內金) 4 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 4 g, <i>Rhizoma Cyperi</i> (香附子) 4 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 4 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 4 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 4 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 4 g, <i>Semen Cassiae</i> (決明子) 4 g, <i>Semen Armeniacae Amarae</i> (杏仁) 4 g
Zhou (2016)	Xiaochaihu decoction (小柴胡湯) <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 9 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 6 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 6 g, <i>Rhizoma Crudus</i> (生薑) 6 g, <i>Ginseng Radix</i> (人參) 6 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Wang (2016)	Xingqi Powder (行氣散), Xiaoji Powder (消積散), Yangyin Powder (養陰散) <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 5 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 5 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳殼) 5 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 6 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 6 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 6 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 6 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄蔘) 6 g

First Author (Year)	Herbal medication
Yang (2016)	Qingre Daozhi Granule (清熱導滯顆粒) <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 10 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄麥) 10 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 9 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 9 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛) 10 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 10 g, <i>Semen Trichosanthis</i> (瓜蒌仁) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Liu (2016)	Runchang Keli (潤腸顆粒) <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 12 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄麥) 12 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 9 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 12 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g, <i>Semen Cannabis</i> (火麻仁) 12 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 9 g
Luo (2016)	Biantong Jiaonang (便通膠囊) <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Herba Cistanche</i> (肉蓯蓉), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Mulberry</i> (桑椹), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Aloe</i> (蘆薈)

Table 4. Frequency of Herb Using to Treat Constipations (n≥7)

Herb	Frequency
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)	17
<i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實)	16
<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)	15
<i>Semen Cannabis</i> (火麻仁)	14
<i>Raphani Semen</i> (萊菔子)	12
<i>Citri Pericarpium</i> (陳皮)	11
<i>Scrophulariae Radix</i> (玄麥)	10
<i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴)	9
<i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂)	8
<i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Medicated Leaven</i> (神曲), <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Hoelen</i> (茯苓)	7

III. Results

1. 연도별 분포

최종 선정된 29편의 무작위 배정 대조군 연구의 연도별 분포는 2020년 3편¹⁵⁻¹⁷, 2019년 8편¹⁸⁻²⁵, 2018년 3편²⁶⁻²⁸, 2017년 9편²⁹⁻³⁶, 2016년 7편³⁷⁻⁴³이었다.

2. 연구의 개요 및 특성

최종 선정된 29편의 무작위 배정 대조군 연구¹⁵⁻⁴³는 모두 치료군과 대조군의 양 군으로 시행되었다. 이 중 한약치료군과 양약치료군을 비교한 연구가 20편^{16,18,19,21-23,25-28,31,32,34,37-43}, 한약치료군과 생활습관 교정군을 비교한 연구가 2편^{15,29}, 한약치료 및 생활습관 교정 병용군과 양약치료 및 생활습관 병용군을 비교한 연구가 4편^{17,30,33,36}, 한약치료군과 양약치료 및 생활습관 교정군을 비교한 연구가 1편²⁰, 한약치료 및 양약치료군과 양약치료군을 비교한 연구가 1편³⁵, 한약치료

및 양약치료 및 생활습관 교정군과 양약치료 및 생활습관 교정군을 비교한 연구가 1편²⁴이었다. 질병이환 기간은 연구에 따라 최소값은 2주³⁹, 최대값은 3년³⁶이었다. 질병 이환 기간을 표시하지 않은 경우도 11편^{15-19,21,23,25,27,31,41} 있었다.

연구 대상자 수는 최소 30명²⁵에서 최대 244명²⁸이었으며, 연령의 분포는 최소연령이 3개월^{29,39}이었으며, 최대연령은 16세³⁶였다. 변증별로 연구대상자를 모집한 연구는 총 16편이었다. 乳食積滯證 3편^{16,19,38}, 食積證 1편¹⁸, 食積內熱證 3편^{21,25,28}, 腸燥津虧證 2편²², 食積氣滯證 2편^{23,27}, 脾虛證 1편²⁴, 脾虛津虧證 2편^{32,37}, 燥熱內結證 1편⁴¹, 脾腎虛弱證 1편⁴³이었다.

3. 진단기준

29편의 연구에서 소아의 변비를 진단하는데 활용한 기준은 중의학적 진단기준과 서양의학적 진단기준이었다. 중의학적 진단기준에 대해 표시한 연구는 모두 21편이었으며, 서양의학적 진단기준에 대해 표시한

연구는 모두 18편이었다. 중의학적 진단기준 중 《中醫兒科學》의 진단기준을 사용한 연구가 10편^{16-19,22,23,28,29,38,41}), 《中醫病證診斷療效標準》의 기준을 사용한 연구가 11편^{17,19,27,31,32,34,37-39,42,43})이었으며, 《慢性便秘中醫診療共識意見》의 기준을 사용한 연구가 1편²⁴), 《中華中醫藥學》의 기준을 사용한 연구가 1편³⁰)이었다. 서양의학적 진단기준 중 《로마 III》 진단기준을 사용한 연구가 16편^{19,21,23,26,27,29,30,33-36,38-42}), 《로마 IV》 진단기준을 사용한 연구가 3편^{16,18,22})이었다. 진단기준에 대해 표시하지 않은 연구는 2편^{20,25})이었다.

4. 치료방법 및 내용

선정된 연구 중 한약치료에서 湯劑를 사용한 연구가 20편^{16-18,20-28,30,32-37,39}), 散劑를 사용한 연구가 5편^{15,29,31,38,40}), 顆粒劑를 사용한 연구가 2편^{41,42})이었으며, 丸劑를 사용한 연구가 1편¹⁹), 膠囊을 사용한 연구가 1편⁴³) 있었다.

사용된 한약치료의 구성 본초를 빈도별로 분석한 결과 白朮이 총 17회로 가장 많이 사용되었다. 다음으로 枳實이 총 16회, 甘草가 15회, 火麻仁인 14회, 萊菔子が 12회, 陳皮가 11회, 玄蔘이 10회, 厚朴이 9회, 生地黃, 木香, 山楂가 각 8회, 麥芽, 神曲, 麥門冬, 枳殼, 茯苓이 각 7회로 다빈도 사용되었다.

5. 치료기간 및 추적기간

치료기간을 표시하지 않은 2편^{15,20}) 이외에 연구들의 치료기간은 7일부터 1개월이었다. 그 중 치료기간이 2주인 경우가 17편^{16-19,21-24,29,30,32,36,38,39,41-43})으로 가장 많았다. 이외에도 치료기간이 10일 이내가 5편^{25,27,31,37,40}), 3주 이상이 5편^{26,28,33,34,35}) 있었다. 추적관찰이 시행된 연구는 총 7편이었으며, 치료 종료 후 2주에 추적관찰을 한 연구가 2편^{34,38}), 1개월에 추적관찰을 한 연구가 3편^{23,27,41}), 6개월에 추적관찰을 한 연구가 2편^{26,35})이었다.

6. 평가지표 및 결과

연구에서 사용된 평가지표로는 총 유효율 (total effective rate, TER), 중의임상점수 (TCM symptom score)^{16,18-22,24,26,27,30,33,37,38,41,43}), 배변곤란점수¹⁷), 배변빈도²⁵), 브리스톨 대변 척도 (Bristol stool scale)³²), 재발률^{15,23,26-29,35,38}) 등이 있었으며, 모두 p-value를 사용하여 통계적 유의성을 평가하였다.

선정된 모든 연구에서 평가지표로 총 유효율을 사용하였고, 29편 모두에서 치료군이 대조군에 비해 총 유효율이 높은 것으로 나타났으며 p-value도 0.05미만으로 통계적으로 유의하였다. 29편의 연구 중 15편^{16,18-22,24,26,27,30,33,37,38,41,43})에서 ‘중의임상점수’를 평가지표로 사용하였는데, 세부항목은 연구별로 차이가 존재하였지만 주로 대변의 성상, 배변곤란정도, 배변의 빈도, 배변시간, 복부팽만감 등을 사용하였다. 세부항목의 점수가 낮을수록 증상이 개선됨을 나타내며, 12편^{16,18,20-22,24,26,27,30,37,38,43})의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 개선된 결과를 보였다. 3편의 연구^{19,33,41})에서는 일부 세부항목에서 통계적으로 유의성이 나타나지 않았다.

재발률을 평가지표로 사용한 8편^{15,23,26,27-29,35,38})의 연구에서 모두 치료군이 대조군에 비해 유의하게 재발률이 낮았으며, 브리스톨 대변 척도³²)를 사용한 연구도 치료군이 대조군에 비해 대변의 성상이 유의하게 개선됨이 나타났다.

7. 안전성

선정된 29편의 연구 중 부작용에 대해 보고한 연구는 10편^{15,21-24,27,29,34,35,42})이었으며, 그 중 4편^{22,27,29,35})에서는 치료군과 대조군 모두에서 부작용이 발생하지 않았다. 6편의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 부작용 발생률이 낮았으나, 2편^{23,24})의 연구에서는 통계적으로 유의하지 않았고 (p>0.05), 나머지 4편^{15,21,34,42})의 연구에서는 통계적으로 유의하였다 (p<0.05). 보고된 부작용으로는 설사, 복통, 복부창만, 구토가 있었다. 한약치료군에서 설사 4건, 복통 3건, 구토 6건, 복부창만 2건이 보고되었고, 양약치료군에서 설사 15건, 복통 18건, 구토 8건, 복부창만 1건이 보고되었다.

8. 비뚤림 위험 평가

본 문헌고찰에 포함된 29편의 연구에 대한 비뚤림 위험평가를 Revman 5.4를 통해 시행하였다. 무작위 배정 순서에서 9편^{16-20,23,24,33,35})의 연구는 난수표를 이용하였기 때문에 비뚤림 위험을 ‘낮음’으로 평가하였고, 나머지 20편의 연구에서는 구체적인 무작위 배정 방법을 언급하지 않았기 때문에 ‘불확실함’으로 평가하였다. 배정순서 은폐에 관해서는 언급한 연구가 없었으므로 모두 ‘불확실함’으로 평가하였다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림은 한약치료와 양약치료의 특성상

중재에 대한 눈가림이 불가능하다고 판단하여 모든 연구를 '높음'으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림에 관해서는 언급한 연구가 없었으므로 모두 '불확실함'으로 평가하였다. 불충분한 결과자료에 관해서는 4편^{16,18,19,23}의 연구에서 중도탈락을 보고하여 '높음'으로 평가하였으며, 나머지 25편의 연구에서는 결측치에 대한 보고가 없었으므로 '낮음'으로 평가하였다. 선택적 보고에 관해서는 총유효율만을 보고한 5편^{30,31,34,36,42}의 연구를 '높음'으로 평가하였고, 나머지 25편의 연구는 프로토콜에 대한 언급이 없어 '불확실함'으로 평가하였다. 그 외 비뿔림에 관해서는 모든 연구에서 기저값의 차이가 없었으므로 '낮음'으로 평가하였다.

IV. Discussion

기능성 변비는 소아에게 흔히 발생하는 소화기 증상으로 연구에 따라 다르지만 9.5-32.2%의 유병률이 보고되고 있다. 변비의 증상으로는 배변횟수 감소, 유분증, 굵은 변, 단단한 변, 변을 참는 행동과 배변 시 통증 등이 있으며, 학업능력저하, 불안, 우울 등 소아의 삶의 질 전반에 영향을 미치며 양육자에게도 큰 스트레스로 작용 한다⁴⁵.

소아 기능성 변비는 다양한 요인이 관여하는 것으로 알려져 있다. 유전적 요인, 식이섬유 섭취의 부족, 활동 부족 등이 주요한 요인으로 제기되고 있고, 결장, 직장과 항문 괄약근으로 이루어진 복합체의 비정상적인 기능도 관여 한다⁴⁶. 소아 기능성 변비의 가장 큰 원인은 변을 참는 습관인데, 변을 참는 습관으로 인해 근실조성 배변, 배변의 불완전 배출, 분변 막힘, 직장 신경 둔감 등이 발생하기 때문이다⁹.

정상적인 배변의 횟수는 일반적으로 생후 첫 주에는 하루에 4번, 1세에는 하루 두 번, 4세에는 어른과 같이 하루 세 번에서 일주일에 세 번까지로 알려져 있다. 배변의 횟수가 변비의 진단에 중요하지만, 이외에도 배변 시 통증, 변의 성상 등이 진단기준에 포함되어 있다². 소아 기능성 변비의 진단은 로마 III, IV 기준이 주로 이용되고 있는데, 본론에 포함된 연구들에서도 소아의 기능성 변비 진단을 위해 로마 III, IV 기준을 활용한 연구가 많았으며, 《中醫兒科學》, 《中醫病證診斷療效標準》와 같은 중의학적 진단기준을 사용한 연구도 다수 있었다.

소아의 기능성 변비 진단에서 로마 IV 기준⁴⁷은 4세 미만의 소아와 4세 이상의 소아를 나누어서 제시하고 있다. 4세 미만의 경우 기질적인 원인으로 인한 변비가 아니면서 (1) 일주일에 2회 이하의 배변 (2) 과도한 대변 정체 (3) 배변 시 통증 혹은 단단한 대변 (4) 크기가 큰 대변 (5) 항문에 존재하는 큰 대변 덩어리 등의 5가지 기준 중에서 최소한 두 가지 이상을 만족하며 과민성 대장증후군의 진단기준에 만족하지 않을 때 기능성 변비로 정의하고 있으며, 4세 이상의 경우 대변실금, 대변보류에 대한 기준이 추가되어 있다⁴⁷. 2011년에 발표된 《中醫兒科學》²³에서는 단단한 변, 배변 빈도 감소, 배변 기간의 연장, 배변 곤란, 복부 팽만감, 복통 등을 진단 기준으로 하고 있으며, 《中醫病證診斷療效標準》²⁴에서도 2일 이상의 배변 간격, 단단한 변, 배변 곤란 등을 기준으로 하고 있다.

소아 기능성 변비는 경구 완하제를 통해 분변 막힘을 제거하고 유지요법을 시행하는 것이 일반적인 치료이지만⁹, 경구 완하제 치료에도 불구하고 최대 50%에서 증상이 지속될 수 있다⁴⁵. 또한, 변비로 인하여 위장관 운동성이 감소되면 식욕부진이나 구토와 같은 다른 소화기 장애가 함께 발생하는 경우가 많기 때문에⁴⁸, 지속적으로 성장하는 소아에게 있어 변비는脾胃의 기능을 고려한 근본적인 치료가 필요하다고 볼 수 있다. 이에 본 연구에서는 소아 기능성 변비에 대한 한약치료의 효과 및 안정성을 평가하고자 하였다.

한의학적으로 변비는 實證의 경우 燥熱, 氣滯, 食積 등으로 분류하여 清熱潤腸通便, 疏肝和胃, 導滯通便, 消食의 치법을 활용하며, 虛證의 경우 血虛, 氣虛 등으로 분류하여 養血潤燥通便, 益氣潤腸通便의 치법을 활용한다¹¹. 본 논문에 포함된 연구들도 食積^{18,34}, 乳食積滯^{16,19,38}, 食積內熱²¹, 腸燥津虧^{22,25}, 食積氣滯^{23,27}, 脾虛津虧^{32,37}, 燥熱內結⁴¹, 脾腎虛弱⁴³ 등의 변증을 활용한 경우가 있었다.

본 문헌고찰에 포함된 논문에서 최다 빈도로 사용된 약제는 白朮과 枳實이었다. 白朮은 健脾益氣, 利水滲濕 등의 효능을 바탕으로 虛證에⁴⁹ 주로 사용되고 있기 때문에 장부기능이 미숙하여 虛證이 많은 소아의 변비에 사용하기 적합하다. 그렇지만 Wang 등⁵⁰의 동물실험 연구에서는 白朮의 장운동 개선, 위 배출 촉진 등의 작용을 보고하고 있으며, Choi 등⁵¹의 연구에서는 白朮의 에탄올 추출물이 하행 결장을 수축시키는 작용을 보고하고 있기 때문에 虛證뿐만 아니라 實證에도 활용이 가능할 것으로 보인다. 본 논문에 포함된

연구에서도 白朮을 山楂, 神麩, 麥芽, 萊菔子와 같은 消食藥과 함께 활용하는 경우가 다수 있었으며, 食積 관련 변증으로 활용한 8편의 연구 중 1편¹⁹⁾을 제외한 모든 논문에서 白朮이 활용되어 實證에도 유의한 효과를 보였다.

枳實은 破氣消積 등의 효능을 바탕으로 積滯內停, 大便不通 등을 主治로 작용하며, 下泄하는 작용이 크고 行氣하는 작용이 있다⁴⁹⁾. 또한 枳實은 平滑근을 자극하여 위장 연동 및 위장 운동 촉진 효과를 가지며, 소화액 분비를 촉진 할 수 있으므로, 위장 기능의 조절을 통해 배설을 촉진하므로⁵²⁾, 枳實이 實證으로 인한 변비에 다수 활용된 것으로 보인다. 본 논문에 포함된 연구 중 食積 관련변증을 대상으로 한 연구에서도 2편^{16,19)}을 제외한 연구에서 모두 枳實을 활용하였다.

白朮, 枳實 이외에도 陳皮, 木香 등의 理氣藥과, 萊菔子, 山楂, 麥芽, 神曲 등의 消食藥, 厚朴 등의 芳香化濕藥, 玄蔘, 生地黃, 麥門冬 등의 補陰藥, 火麻仁 등의 瀉下藥이 상기한 변증들에 부합하도록 다빈도로 활용되었다. 다빈도로 활용된 本草 중 瀉下藥으로 분류되고 있는 약재는 火麻仁 1가지 밖에 없었고, 理氣藥, 消食藥, 補陰藥으로 분류되고 있는 약재들이 다용되었다. 《幼科發揮》와 《小兒藥證直訣》¹¹⁾에서 소아는 장부의 기능이 미숙하다고 하였기 때문에 소아의 변비는 단순히 변을 제거하는 瀉下藥 보다는 脾胃의 기능을 도와 소화부터 배설로 이어지는 과정을 도울 수 있는 理氣藥, 消食藥 등이 다용된 것으로 보인다. 또한 소아들은 純陽之體로 熱證으로 인한 병이 많기 때문에, 연구에서도 熱證으로 변증한 補陰藥이 다용된 것으로 생각된다.

주요평가지표로 사용된 총 유효율은 대변의 상태, 배변 간격, 배변곤란정도, 배변시간 등의 임상증상을 기준으로 회복정도에 따라 단계를 나누어 이루어졌으며, 연구에 포함된 모든 문헌에서 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았다. 또한 치료군은 대조군에 비해 중의임상점수, 재발률 등의 평가지표에서도 대부분 유의미한 결과를 나타냈다.

본 연구에서 대조군에 사용된 치료로는 생활습관 교정치료와 약물치료가 있었다. 주로 사용된 약물 치료는 락툴로스 용액과 *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium* tablet과 같은 유산균 치료였다. 선정된 29편의 연구 중 대조군을 PEG 용액으로 선정한 연구는 1편뿐이었는데, PEG 용액은 현재 변비의 서양의학적 치료에 사용되는 일차 약물이라는 점에서 향후 연구 설계에 있어

PEG 용액을 대조군으로 하는 연구가 추가적으로 필요할 것으로 보인다.

선정된 연구 중 부작용에 대해 평가한 10편의 논문을 통해 한약치료와 양약치료의 부작용을 비교한 안전성평가를 시행하였다. 치료군과 대조군 모두에서 부작용이 발생하지 않은 4편의 연구를 제외한 6편의 연구 모두에서 한약치료가 양약치료에 비해 부작용 발생이 적었으며, 그 중 4편의 연구가 통계적으로 유의하였다. 또한 발생한 부작용은 모두 복통, 설사, 창만 등의 경미한 부작용이었다. 이를 통해 한약치료의 부작용이 양약치료에 비해 적다는 것으로 볼 수 있으나, 부작용에 대해 표시한 논문의 수가 적기 때문에 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 중국 논문만을 대상으로 하였다는 점에서 분석 결과를 일반화하기 어렵다는 점이 있다. 둘째, 모든 연구에서 사용한 평가지표인 총유효율이 연구마다 기준이 조금씩 상이하여 치료효과에 대한 결과가 일률적이지 않을 수 있다. 셋째, 선정된 연구들 중 현재 서양의학에서 일차치료로 이용되고 있는 PEG 용액을 대조군으로 설정한 연구가 1편뿐이라는 점이 있으며, 넷째로 부작용에 대해 평가한 논문의 수가 적어 안전성 평가의 신뢰도도 충분하지 못한 점이 있다.

그럼에도 본 연구는 소아의 기능성 변비의 한약치료에 대한 최신임상연구를 분석하여, 한약치료의 효과 및 안전성에 대한 평가를 한 의의가 있다. 국내에서 소아 기능성 변비에 대한 한약치료 연구가 부족한 상황에서, 상대적으로 무작위 배정 대조군 연구가 활발히 진행되고 있는 중국의 연구를 분석하여 소아 기능성 변비에 대한 한약 치료의 유효성 및 안전성을 확인하고, 이를 바탕으로 후속 연구의 기반에 될 수 있다는 점에서 의의가 있다고 생각한다.

향후의 소아 기능성 변비의 한약치료에 대한 질 높은 연구를 통해 한약치료의 효과 및 안전성이 확립되어야 할 것이다. 양약치료의 일차치료인 PEG를 대조군으로 하는 질 높은 임상연구가 추가적으로 시행될 필요가 있으며, 평가지표를 통일하여 일관성 있는 결과를 도출할 필요가 있다. 또한 부작용에 대한 평가를 지속적으로 시행하여 한약치료의 근거를 확립할 필요가 있을 것이다.

V. Conclusion

중국 전자 데이터베이스 사이트인 CNKI에서 2016년 1월부터 2020년 6월까지 출판된 小兒便秘의 한약 치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구 29편을 분석하여, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 29편의 무작위 배정 대조군 연구의 연도별 분포는 2020년 3편, 2019년 8편, 2018년 3편, 2017년 9편, 2016년 7편이었다.
2. 총 유효율을 표시한 29편의 연구 모두에서 한약 치료를 시행한 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 효과를 보였으며, 대변의 상태, 배변간격, 배변시간, 배변곤란 등의 중의임상점수 또한 대부분 통계적으로 유의하게 개선되었다.
3. 소아 기능성 변비의 치료에 활용된 약재의 빈도는 白朮이 총 17회로 가장 많았고, 그 다음으로는 枳實이 16회였으며, 이외에 火麻仁, 萊菔子, 陳皮, 玄蔘, 厚朴, 生地黃, 木香, 山楂, 麥芽, 神曲, 麥門冬, 枳殼, 茯苓 순으로 다빈도 활용되었다.
4. 부작용을 표시한 10편의 연구 중 4편에서는 치료군과 대조군 모두에서 부작용이 발생하지 않았고, 6편에서 한약치료군이 양약치료군에 비해 적은 부작용을 보고하였으며, 6편 중 4편에서 통계적으로 유의하였다. 한약치료가 소아 기능성 변비의 치료에 안전하다고 볼 수 있으나, 논문의 수가 적어 추가적인 연구가 필요하다.
5. 소아 기능성 변비의 치료에 한약치료는 부작용이 적고 효과적인 치료이며, 재발률도 낮다는 연구들을 바탕으로 한약치료의 임상적 가치를 확인하였다. 향후 추가적인 질 높은 임상연구를 바탕으로 소아 기능성 변비에 대한 한약치료의 근거를 확립할 필요가 있다.

VI. References

1. Suk YH, Min SY, Kim JH. A clinical study on the effects of jungjanyobup on 5 constipation children. *J Korean Orient Pediatr.* 2011;25(3):27-34.
2. Kim JY. Constipation in children. *Korean J Pediatr.* 2005;48(4):355-62.
3. Koppen IJ, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2018;198(6):121 - 30.
4. Auth MKH, Vora R, Farrelly P, Baillie C. Childhood constipation. *BMJ.* 2012;345:1-11.
5. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, Staiano A, Vandenlas Y, Benninga MA. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol.* 2014;58(2):258-74.
6. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *J Pediatr* 2005; 146(3):359-63.
7. Joinson C, Heron J, Butler U, von Gontard A. Psychological differences between children with and without soiling problems. *Pediatrics.* 2006;117(5):1575-84.
8. Kovacic K, Sood MR, Mugie S, Di Lorenzo C, Nurko S, Heinz N, Ponnambalam A, Beesley C, Sanghavi R, Silverman AH. A multicenter study on childhood constipation and fecal incontinence: effects on quality of life. *J Pediatr.* 2015;166(6):1482-7.
9. Kim HS, Hong YR, We JH, Park JH. Factors contributing to treatment outcome of functional constipation in children. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 13(1):36-43.
10. Bongers ME, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatr.* 2010;126(1): 156-62.
11. Koo EJ, Kweon JH, Kim KB, Kim BNR, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SH, Lee JH, Lee JY, Lee HL, Chang GT, Jung MJ, Jung AR, Jung HS, Cheon JH. Hanbangsoacheong-sonyeonuihak. Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2020:30-1, 387-93.
12. Shin JN, Song IS, Shin WK, Kim MC, Hwang GS. A Clinical study on the effects of Ryoumijihawangtang gamibang on 4 Constipation Children. *J Korean Orient Pediatr.* 2002;16(2):59-67.
13. Yun JH, Kim DH, Ahn JH, Jo KH, Kim YS, Seol IC, Yoo HR. Two clinical cases of yunjang-tang for

- children with constipation. *J Haehwa Med.* 2011;19(2): 139-144.
14. Park IH, Park SY, Hwang EH. Chuna manual therapy for pediatric functional constipation: a systematic review. *2018;13(2):23-34.*
 15. Zhang Y. Observation on therapeutic effect of xiaoe huadu powder on 92 cases of infantile constipation. *Guide Chin Med.* 2020;18(1):176.
 16. Liang WZ. The clinical efficacy of yunpi huaji decoction in the treatment of functional constipation in children with milk and food stagnation. [master's thesis]. [Shanxi]: Shanxi University; 2020. 43p.
 17. Hui Y. Observation on the effect of jiawei buzhongyiqi decoction in treating infantile constipation. *Contemp Med.* 2020;18(2):176-7.
 18. Cao X. Clinical observation of xiaodao biantong decoction in the treatment of constipation in children with dietary stagnation. *J Shaanxi Univ Chin Med.* 2019;19(30):1-36.
 19. Yang R. Clinical observation of jiajian baohe pills in treating functional constipation in children with milk and food stagnation. [master's thesis]. [Hunan]: Hunan University; 2019. 50p.
 20. Shen XD. Effect of yunpi hewei decoction on infantile functional constipation. *Contemp Med.* 2019;17(2):175-6.
 21. Ma JH, Dong C. Study on the effect of xiaojitongmi decoction in treating infantile constipation with internal heat of food product. *Beijing Med J.* 2019;41(2):161-2.
 22. Li Z. Clinical observation of jiaweizengye decoction paste on treatment of functional constipation with type of intestine dryness and fluid deficiency in children. [master's thesis]. [Chengdu]: Chengdu University; 2019.
 23. Lei H. Clinical study on xiaoshi daozi decoction for functional constipation of food accumulation and qi stagnation type in children. [master's thesis]. [Chuanbei]: Chuanbei University; 2019. 72p.
 24. Dang WL, Feng G, Li HW, Ye YX, Zhang H. Clinical efficacy and mechanism of huangqi baizhu decoction on constipation in children with spleen deficiency syndrome. *World Tradit Chin Med.* 2019;14(6):1471-5.
 25. Guo QQ. Research and Discussion on the Therapeutic Effect of Traditional Chinese Medicine on Infantile Functional Constipation. *Electron J Clin Med Lit.* 2019;6(24):143-4.
 26. Zhong ZF. Clinical effect of simotang oral liquid combined with boulard yeast in the treatment of children with functional constipation. *J Med Theor Prac.* 2018;31(20):3104-6.
 27. Zhong SJ. Clinical study on treatment of chronic functional constipation (dyspepsia and qi stagnation type) in children with zhishidaozhi decoction. [master's thesis]. [Chengdu]: Chengdu University; 2018. 55p.
 28. Liu ZM, Chen AM, Zhong RH. Clinical observation on 146 cases of children with functional constipation of food retention cause internal heat type treated with self-made Jianpi Qingrun Decoction. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2018;14(5):44-6.
 29. Zheng ZB, Chen QM, Zhao HR. Effects observation of 98 cases of infantile constipation treated by xiaoe huadu powder. *World Chin Med.* 2017;12(6):1314-6.
 30. Zhang CL, Zhang CJ. Clinical observation on the treatment of pediatric functional constipation with huangqi baizhu decoction combined with lactulose. *Acta Chin Med Pharmacol.* 2017;45(4):118-120.
 31. Zhang JX. Study on the effect of combined application of siliankang and chinese herbal medicine in the treatment of infantile constipation. *Guide Chin Med.* 2017;15(31): 57-8.
 32. Yang C. Clinical effect analysis of citrus aurantium fluid-increasing decoction in treatment of functional constipation of infantile spleen deficiency and fluid consumption. *Smart Health.* 2017;39(21):94-95.
 33. Chang YS. Clinical observation on the treatment for children with chronic functional constipation by Cannabis pill. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med.* 2017;9(3):216-8.
 34. Wu JH. Therapeutic effect of laxative decoction on children with functional constipation and indigestion syndrome. *Inf Tradit Chin Med.* 2017;34(3):64-7.
 35. Ma SH. The clinical curative effect of simotang oral solution in the treatment of children with functional constipation. *Chin J Ration Drug Use.* 2017;14(11): 66-9.
 36. Lin DX, Zheng XP. Clinical observation of 42 cases of infantile functional constipation treated with the modified combination of xiaochengqi decoction and zengye decoction. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2017;13(2):52-3.

37. Hao HW, Wang QQ, Fang QJ, Wang H, Wang SM. Clinical observation of zhizhu zengye decoction in treating children's functional constipation of deficiency of spleen and body fluid. *Beijing J Tradit Chin Med.* 2016;35(2):160-2.
38. Cai YX. Clinical observation of xiaoshihuaji powder on childhood constipation. [master's thesis]. [Heilongjiang]: Heilongjiang University; 2016. 39p.
39. Zhou YM, Wang XF. Observation on therapeutic effect of xiaochaihu decoction on infantile functional constipation. *Shanxi J Tradit Chin Med.* 2016;32(3):34-5.
40. Wang L. Treatment of 60 children with constipation boiled traditional Chinese medicine powder combined with siliankang. *Chin J Urban Rural Enterp Hyg.* 2016;174(4):62-3.
41. Yang SM. Exploring the clinical efficacy of qingre daozhi granule in functional constipation in children with dryness-heat stagnating in the bowel. [master's thesis]. [Shandong]: Shandong University; 2016. 42p.
42. Liu WR, Wang XX, Cai LJ, Yao HY. Clinical effect of Runchang Keli in treating 45 cases of child constipation featured with intestine-dryness due to yin deficiency. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2016;12(3):52-4.
43. Luo BL, Zhan MJ, Yu TT. The clinical observation of 30 cases of children with functional constipation due to deficiency of kidney and spleen treated by the combination of lactulose and biantong jiaonang. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2016;12(6):75-7.
44. M.J. van Mill, I.J.N. Koppen, M.A. Benninga. Controversies in the management of functional constipation in children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(6):21-3.
45. Benninga MA, Voskuijl WP, Akkerhuis GW, Taminiou JA, Buller HA. Colonic transit times and behavior profiles in children with defecation disorders. *Arch Dis Child* 2004;89(1):13-6.
46. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterol.* 2016;150(6):1456 - 68.
47. Giovanni S, Raffaella G, Enzo I, Francesco DG, Maria FS, Luigi R, Gabriele B, Rosario C. Symptoms and Pathophysiological Correlations in Patients with Constipation and Functional Dyspepsia. *Digestion.* 2005;71(4): 225-230.
48. National Oriental Medicine College Collaborative Textbook Compilation Committee. *Herbology.* Seoul: Young Lim Publishing Co. 2011:392-3, 579-81.
49. Choi KH, Jeong SI, Lee JH, Hwang BS, Lee S, Choi BK, Jung KY. Acetylene compound isolated from *Atractylodes japonica* stimulates the contractility of rat distal colon via inhibiting the nitrergic-purinergeric relaxation. *Journal of Ethnopharmacology.* 2011;134(1): 104-10.
50. Choi KH, Jeong SI, Lee JH, Hwang BS, Kim SJ, Lee S, Choi BK, Jung KY. Pharmacological mechanism responsible for the *Atractylodes japonica*-induced distal colonic contraction in rats. *Phytomedicine.* 2011;18(5): 408-13.
51. Kong LX, Song XL, Feng JL, Liu HF. Clinical Observation on Treatment of Infantile Constipation with Shenqi Runchang Tongbian Decoction. *CJGMCM.* 2017;32(10):1439-40