

소아 일차성 다한증의 경구 한약치료에 대한 중의학 임상연구 동향 - 중국 무작위 대조군 임상연구를 중심으로 -

최일신¹ · 김기봉^{1,2} · 천진홍^{1,2*}

¹부산대학교한방병원 한방소아과, ²부산대학교 한의학전문대학원

Abstract

Review of Recent Clinical Research for Oral Herbal Medicine Treatment on Primary Hyperhidrosis in Children - Focused on Chinese Randomized Controlled Trials -

Choi Il Shin¹ · Kim Ki Bong^{1,2} · Cheon Jin Hong^{1,2*}

¹Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital,

²School of Korean Medicine, Pusan National University

Objectives

The purpose of the study is to review the trend of clinical trials conducted in China with oral herbal medicine treatment on childhood primary hyperhidrosis.

Methods

We searched the randomized controlled trials (RCTs) with oral herbal medicine treatment on childhood primary hyperhidrosis from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI). The demographic data, duration of illness, intervention, treatment period, outcome and composition of herbal medicine were analyzed for this study.

Results

A total of five RCTs were selected and analyzed. The effectiveness of the oral administration of herbal medicines on childhood primary hyperhidrosis was found to be significant. In one study, there was no statistical difference between the treatment group and the control group when curative effect was evaluated two weeks after the intervention; however, the treatment group showed a statistically higher curative effect than the control group at one and two months after intervention, and also one month after the intervention was terminated.

Conclusions

Oral herbal medicine has been shown to be an effective treatment for childhood primary hyperhidrosis, and it takes at least one month for the administered oral herbal medicines to take effect. However, further well-designed large-scale randomized controlled trials are needed to confirm the efficacy and safety of oral herbal medicines in childhood primary hyperhidrosis.

Key words: Childhood primary hyperhidrosis, Randomized controlled trials, Oral herbal medicine, Review

• Received: August 5, 2022 • Revised: August 25, 2022 • Accepted: August 29, 2022

*Corresponding Author: Cheong Jin Hong

Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital,
Geumo-ro 20, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Republic of Korea
TEL: +82-55-360-5942 / FAX: +82-55-360-5942

E-mail: cheonjh@pusan.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

다한증은 인체가 정상적인 생리적 요구보다 과다한 땀을 분비하는 것을 의미한다. 원인유무에 따라 일차성 다한증과 이차성 다한증으로 분류되는데, 질환이나 약물 복용 등의 원인으로 주로 전신에 발생¹⁰⁾하는 이차성 다한증과 달리 일차성 다한증은 질병 등의 특별한 원인 없이 땀이 과다 분비되는 것을 말한다. 일차성 다한증은 주로 겨드랑이, 손바닥, 발바닥, 안면부 등의 국소 부위에 대칭적으로 발생하는 경향이 있다¹⁻³⁾. 열, 스트레스, 후각 및 미각 자극이 일차성 다한증의 악화요인으로 알려져 있다²⁾.

일차성 다한증의 병태생리는 명확하지 않으나, 시상하부 (hypothalamus)의 결함으로 인한 교감신경계의 과도한 항진을 수반하는 자율신경계의 복합 장애로 추정되고 있다^{4,5)}. 교감신경의 기능항진은 에크린땀샘 (eccrine sweat gland)을 과도하게 자극하여, 에크린땀샘이 많이 분포하는 겨드랑이, 손바닥, 발바닥, 안면부 등에 과도한 발汗을 유발하는 것으로 생각되고 있다¹⁰⁾.

일차성 다한증은 보통 20세 이전에 발병하며¹⁰⁾, 미국에서의 평균 발병 연령은 비교적 젊은 나이인 14-25세로 청소년·청장년 시기에 호발한다고 보고되었다³⁾. 일차성 다한증은 생명을 위협하는 치명적인 질환은 아니지만 과다한 발汗에 의한 냄새 및 악수, 체육활동 (스포츠 기구 잡기 등), 터치 스크린 사용 등에 어려움으로 학교생활이나 사회 공동생활에 어려움이 있고 이로 인해 환자들의 정신건강에 부정적인 영향을 준다^{3,7,10)}. Johannes 등⁶⁾의 연구에 따르면, 95명 다한증 환자를 대상으로 Skindex-16과 DLQI (Dermatology Life Quality Index) 사용하여 삶의 질을 평가하였을 때, 다한증 환자의 증상 점수 자체는 낮았지만, 삶의 질 부분에서는 건선이나 심한 습진 환자의 삶의 질과 비슷한 수준으로 떨어져 있거나 더 심하게 손상되어 있다고 보고하였다. Bahar 등¹¹⁾은 다한증의 중증도와 불안 및 우울증 사이에 양의 상관관계가 있음을 보고하였다. 21세 미만의 환자들은 성인에 비해 다한증에 대한 걱정을 토로할 가능성이 더 높으므로 소아 청소년 의료 서비스 제공자들은 다한증 관리에 대한 전문 지식이 필요한 실정이다¹⁰⁾.

의학적으로는 일차성 다한증에 대한 비수술적 치료로 염화알루미늄 용액 국소 도포, 국소 및 전신 항콜린

성 약물 도포, 이온도입법, 보툴리눔 독소 주입 등을 시행하고 있다. 비수술적인 치료에 반응하지 않는 일차성 다한증에 대해서는 수술적 요법인 교감신경 절제술 및 소파술과 지방흡입술을 통한 땀샘의 완전 제거 등을 시행하고 있다. 하지만 비수술적인 치료법은 효과가 일시적이거나 근 위축 및 신경병증 등의 부작용 발생 위험이 있으며, 수술적 요법은 성공률은 높으나 대다수의 환자에서 보상성 다한증이 발생하거나 창상 감염, 피부괴사, 피부변색 등의 합병증의 위험성이 있다^{8,14-16)}. 따라서 한의학적 치료에 대한 관심과 수요가 지속적으로 있으며 다한증 개선 효과를 입증하는 임상 논문들이 발표되고 있다⁸⁾.

한의학적으로는 기허 (氣虛), 영위불화 (營衛不和), 리열 (裏熱), 습열훈증 (濕熱熏蒸), 음허화왕 (陰虛火旺) 등을 다한증의 원인으로 보고 있다^{7,18)}. 선행 문헌 고찰로는 소아 및 청소년 수족다한증에 대한 박 등³¹⁾의 치험 1례와 김 등³²⁾의 치험 11례가 있었으나, 경구 한약 복용과 침 및 뜸치료를 함께 시행한 통합 한의학 치료였다. 또한 다한증의 한의학적 변증 및 치료에 대한 이 등⁸⁾의 국내 임상 논문 고찰 등이 있었으나, 66세 이상의 대상까지 포함하는 전연령의 다한증을 대상으로 한 연구였으므로, 국내에서는 소아의 일차성 다한증 한약치료에 초점을 맞춘 연구는 없었다. 이에 국내에 비해 상대적으로 소아를 대상으로 한 무작위 대조군 연구가 더 많이 진행되고 있는 중국의 소아 일차성 다한증의 한약 치료에 대한 연구 동향을 분석하여, 향후 소아 일차성 다한증 치료에 한약을 활용하기 위한 기초 자료를 제시하고자 한다.

II. Materials & Methods

1. 데이터베이스 및 논문 검색방법

검색원은 중국 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Infrastructure, CNKI)를 활용하였다. 검색어는 Professional search에서 검색식 (SU = 'Hyperhidrosis' + 'Excessive Sweating' + 'Hyperhidrosis Disorder' + 'sweating syndrome' + 'sweat syndrome' + '多汗症' + '手汗症' + '汗症' + '足汗症') and (SU = '中药' + '中医药' + '本草' + '汤' + '丸' + '散' + '方' + '颗粒' + '胶囊' + 'herb' + 'herbal' + 'decoction' + 'Traditional Chinese medicine' + 'combination of Traditional Chinese

medicine with western medicine' + 'compound' + 'therapy') and (SU = '儿童' + '小孩' + '子女' + 'child' + 'children' + 'childhood')를 사용하였다. 검색시간에 제한을 두지 않고 검색일 이전까지 출판된 모든 연구를 대상으로 포함하였다. 최종 검색일은 2022년 4월 7일이다.

2. 선정기준 및 배제 기준

문헌 선정 기준은 (1) 20세 미만의 소아 청소년을 대상으로 한 연구, (2) 일차성 다한증을 대상으로 한 연구, (3) 무작위 대조군 연구 (Randomized Controlled Trial, RCT), (4) 치료군에 경구 복용 한약치료가 포함된 연구로 한정하였다.

배제기준으로는 (1) 치료군에 한약 외용제만을 사용하는 등 경구 복용 한약이 중재로 사용되지 않은 연구, (2) 대조군 치료에 한약 치료가 포함된 연구, (3) 중재로 사용된 한약처방명 또는 한약처방의 구성 약재를 명시하지 않은 연구, (4) 진단 기준에 이차성 다한증을 대상으로 하였다고 명시한 연구로 설정하였다. 그 외 다른 조건은 치료군과 대조군의 설계가 동일한 연구만 포함하였다.

3. 자료 수집 및 추출 항목

최근 출판된 연도순으로 선정된 연구들을 배열하였으며, 각 연구 별로 참여 인원수와 연령 등 특성, 유병 기간 및 기타 특징을 정리하였다 (Table 1). 또한 치료 방법과 기간, 평가지표 및 결과, 이상 반응 등에 대해서도 정리 및 요약하였다 (Table 2). 추가적으로 중재로 사용된 한약 처방의 구성 (Table 3) 및 처방에 사용된 본초의 빈도 (Table 4)를 정리하였다.

Table 1. Characteristics of Included Studies

First Author	Sample size	Gender (M:F)	Age distribution (M ± SD)	Duration of disease (M ± SD)	Characteristics of disease
Kong FY ¹⁸⁾ (2020)	120	T: 60 (32:28)	1-6 y (2.65 ± 1.17 y)	1-20 m (10.45 ± 3.50 m)	Qi-Yin deficiency
		C: 60 (33:37)	1-5 y (2.64 ± 0.84 y)	1-18 m (10.48 ± 3.48 m)	
Wang IQ et al ¹⁹⁾ (2020)	60	T:30 (20:10) C:30 (20:10)	1-6 y	over 1 m	night sweating differentiated as type of heat accumulation in spleen and stomach
Li J ²⁰⁾ (2016)	60	T: 30 (17:13)	1-11 y (3.42 ± 1.51 y)	3 m-1 y (6.60 ± 1.38 m)	Qi-yin deficiency
		C: 30 (16:14)	1-12 y (3.56 ± 1.45 y)	3 m-1 y (6.56 ± 1.42 m)	
Li X ²¹⁾ (2015)	60	T:30 (17:13) C:30 (17:13)	2-8 y	2m - 2y	Lung deficiency and disharmony of Ying and Wei syndrome
Ye SW ²²⁾ (2009)	44	T: 24 (14:10)	1-8 y	4.38 ± 3.53 m	Qi deficiency
		C: 20		4.42 ± 3.61 m	

M:F: male:female, M ± SD: mean ± standardized deviation, T: Treatment group, C: Control group, y: year, m: month

Table 2. Characteristics of Included Studies

Author (year)	Intervention		Outcome measure	Result	AE
	Methods	Period			
Kong FY ¹⁸⁾ (2020)	T: CTx + OHM (Sanjia Fumai decoction) - 1-3 yr, 100ml - 3-6 yr, 120ml	8 w	1) TER (%) 2) the traditional Chinese medicine syndrome integral after treatment	1) T > C* (%) T: 95.00 C: 80.00	NR
	C: WM (Orizanol 10 mg, tid)			2) T < C* T: 4.18 ± 0.85 C: 8.02 ± 1.64	
Wang IQ et al ¹⁹⁾ (2020)	T: OHM (Xingpi Yanger granules) + Chinese herbal paste (calcined keel and calcined oyster grinding into powder mixed with vinegar applied in Shenque acupoint)	4 w	1) TER (%) 2) disappearance time of clinical symptoms	1) T > C* (%) T: 90.00 C: 73.33	none
	C: oral Calcium gluconate fluid + Vitamin D drops			2) T < C (d) - night sweat T: 0.10 ± 0.03 C: 0.24 ± 0.04 - anorexia, night anxiety T: 1.35 ± 0.99 C: 3.71 ± 1.17	
Li J ²⁰⁾ (2016)	T: OHM (Sanjia Fumai decoction, tid)	3 w	1) TER (%) 2) symptom scores after treatment	1) T > C* (%) T: 93.33 C: 83.33	NR
	C: WM (Orizanol 10-30 mg, tid)			2) T < C* T: 4.21 ± 1.03 C: 7.19 ± 1.12	
Li X ²¹⁾ (2015)	T: OHM (Yulong decoction, 150ml or 200ml, bid)	2 m	1) curative effect after half a month's medication 2) curative effect after 1month's medication 3) curative effect after 2months' medication 4) curative effect after stop taking the medicine 1 month	1) T > C (*) (%) T: 16.7 C: 10.0	NR
	C: Vitamin B1 5mg or 10mg + Oryzanol 5mg or 10mg, tid			2) T > C+ (%) T: 73.3 C: 16.7 3) T > C+ (%) T: 90.0 C: 36.7 4) T > C+ (%) T: 93.3 C: 46.7	
Ye SW ²²⁾ (2009)	T: OHM (Astragalus Root granules 15g, bid)	4 ~ 12 w	1) TER (%) 2) time of symptomatic relief	1) T > C* (%) T: 95.8 C: 50.0	NR
C: physical exercise + strengthened nutrition	2) T < C* (w) T: 3.52 ± 2.61 C: 5.60 ± 1.22				

AE: adverse effect, T: treatment group, C: control group, CTx: Control group treatment, OHM: oral herbal medicine, WM: Western medicine, tid: 3 times a day, bid: 2 times a day, w: week, TER: total effective rate, NR: not reported, d: day, yr: years [*: P<0.05, +: P<0.01, (*): P>0.05]

Table 3. Constituent of Herbal Medicine

First Author (year)	Herbal medicine Ingredients
	<p>Sanjia Fumai decoction (三甲復脈湯) <i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertn.) <i>Libosch. ex Fisch. et Mey</i> (乾地黃) 6 g, <i>Paeonia lactiflora</i> (白芍) 6 g, <i>Ophiopogon japonicus</i> (麥門冬) 6 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Fisch</i> (炙甘草) 6 g, <i>Pelodiscus sinensis</i> (鼈甲) 15 g, <i>Ostrea gigas</i> (牡蠣) 15 g, <i>Asini Corii Collas</i> (阿膠) 12 g, <i>Chinemys reevesii</i> (龜板) 30 g;</p>
Kong FY ¹⁸⁾ (2020)	<p>- loss of appetite (食欲不振), lack of sleep (睡眠少者), reduce <i>Ophiopogon japonicus</i> (減 麥門冬), add <i>Atractylodes macrocephala</i> 6 g, <i>Alpinia oxyphylla</i> <i>Miq</i> 6 g (加 白朮, 益智仁 各 6 g); - feverish palms and soles (手足心灼熱), low fever and sweating (低熱出汗者), add <i>Paeonia suffruticosa</i> 6 g, <i>Lycium chinense</i> <i>Mill.</i> 6 g (加 牡丹皮, 地骨皮 各 6 g); - dry mouth and upsetting (口干心煩), night-sweating (盜汗), easy to wake up with a startle (易惊醒者) add <i>Ziziphus jujuba</i> <i>Mill</i> 6 g, <i>Schisandra chinensis</i> 6 g, <i>Triticum aestivum</i> <i>L.</i> 6 g, <i>Wolfiporia extensa</i> 6 g (加 酸棗仁, 五味子, 浮小麥, 茯苓 各 6 g)</p>
Wang LQ et al ¹⁹⁾ (2020)	<p>Xingpi Yanger granules (脛脾養兒顆粒) <i>Emilia sonchifolia</i> (一点紅), <i>Gerbera piloselloides</i> <i>Cass.</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum glabratum</i> <i>Lindl.</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansii</i> <i>Jones</i> (蜘蛛香)</p> <p>Chinese herbal paste Wubeiz 3 g, calcined keel grinded powder, calcined oyster grinded powder, vinegar</p>
Li J ²⁰⁾ (2015)	<p>Sanjia Fumai decoction (三甲復脈湯) <i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertn.) <i>Libosch. ex Fisch. et Mey</i> (乾地黃) 6 g, <i>Ophiopogon japonicus</i> (麥門冬) 6 g, <i>Paeonia lactiflora</i> (白芍) 6 g, <i>Ostrea gigas</i> (牡蠣) 15 g, <i>Chinemys reevesii</i> (鼈甲) 15 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Fisch</i> (炙甘草) 6 g, <i>Asini Corii Collas</i> (阿膠) 12 g, <i>Chinemys reevesii</i> (龜板) 30 g</p>
Li X ²¹⁾ (2015)	<p>Yulong decoction (玉龍湯) 2-5 y: <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Fisch</i> (炙黃芪) 10 g, <i>Atractylodes macrocephala</i> (炒白朮) 8 g, <i>Ledebouriella seseloides</i> (防風) 3 g, <i>Cinnamomum cassia</i> <i>Presl</i> (川桂枝) 1 g, <i>Paeonia lactiflora</i> (炒白芍) 8 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Fisch</i> (炙甘草) 3 g, <i>Wolfiporia extensa</i> (茯苓) 8 g, <i>Bovis Ossis Fossilia</i> (煨龍骨) 15 g, <i>Ostrea gigas</i> (煨牡蠣) 15 g, <i>Ephedrae Radix</i> (麻黃根) 10 g, <i>Triticum aestivum</i> <i>L.</i> (浮小麥) 10 g</p> <p>5-8 y: <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Fisch</i> (炙黃芪) 15 g, <i>Atractylodes macrocephala</i> (炒白朮) 10 g, <i>Ledebouriella seseloides</i> (防風) 6 g, <i>Cinnamomum cassia</i> <i>Presl</i> (川桂枝) 3 g, <i>Paeonia lactiflora</i> (炒白芍) 10 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Fisch</i> (炙甘草) 5 g, <i>Wolfiporia extensa</i> (茯苓) 10 g, <i>Bovis Ossis Fossilia</i> (煨龍骨) 20 g, <i>Ostrea gigas</i> (煨牡蠣) 20 g, <i>Ephedrae Radix</i> (麻黃根) 15 g, <i>Triticum aestivum</i> <i>L.</i> (浮小麥) 15 g</p> <p>spleen-stomach weakness - emaciation with yellowish complexion (面黃肌瘦), add <i>Codonopsis pilosula</i> <i>Nannfeldt</i> (黨參), <i>Dioscorea polystachya</i> (山藥) - anorexia and loose stool (納呆便溏), add <i>Atractylodes lancea</i> (蒼朮), <i>Amomum villosum</i> (砂仁), <i>Crataegus pinnatifida</i> <i>Bunge</i> (焦山楂) - insomnia due to restlessness (虛煩不眠), add <i>Polygonati Rhizoma</i> (黃精), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Ziziphus jujuba</i> <i>Mill</i> (酸棗仁)</p>
Ye SW ²²⁾ (2009)	<p>Astragalus root granules (黃芪顆粒) <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪)</p>

y: year

Table 4. Frequency of Herb Using to Treat Primary Hyperhidrosis in Children

Herb	Frequency
<i>Paeonia lactiflora</i> (白芍), <i>Glycyrrhiza uralensis</i> <i>Fisch</i> (甘草), <i>Ostrea gigas</i> (牡蠣)	3
<i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertn.) <i>Libosch. ex Fisch. et Mey</i> (乾地黃), <i>Ophiopogon japonicus</i> (麥門冬), <i>Pelodiscus sinensis</i> (鼈甲), <i>Asini Corii Collas</i> (阿膠), <i>Chinemys reevesii</i> (龜板), <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪)	2
<i>Emilia sonchifolia</i> (一点紅), <i>Gerbera piloselloides</i> <i>Cass.</i> (毛大丁草), <i>Pittosporum glabratum</i> <i>Lindl.</i> (山梔茶), <i>Valeriana jatamansii</i> <i>Jones</i> (蜘蛛香), <i>Atractylodes macrocephala</i> (白朮), <i>Ledebouriella seseloides</i> (防風), <i>Cinnamomum cassia</i> <i>Presl</i> (川桂枝), <i>Wolfiporia extensa</i> (茯苓), <i>Bovis Ossis Fossilia</i> (龍骨), <i>Ephedrae Radix</i> (麻黃根), <i>Triticum aestivum</i> <i>L.</i> (浮小麥)	1

III. Results

1. 검색결과

총 37편의 문헌이 검색되었으며, 제목 및 초록을 검토하였다. 그 중 일차성 다한증이 아닌 Immunoglobulin A 신병증 등 다른 질환으로 인한 이차성 다한증에 관한 논문 6편, RCT가 아닌 논문 8편, 중재에 경구 한약 치료가 없는 연구 2편, 치료군과 대조군 모두에 경구 한약 치료가 포함된 연구 12편, 추나요법과 경구 한약 치료를 비교한 논문 1편으로, 총 29편의 문헌이 제외되었다. 최종적으로 8편의 논문을 전문 검토한 결과, 치험례 2편, 경구 복용 한약 없이 한약 외용제만 사용한 1편을 제외하고 총 5편의 문헌을 본 연구의 분석 대상으로 선정하였다 (Figure 1).

2. 연도별 분포

2020년에 2편^{18,19)}, 2016년에 1편²⁰⁾, 2015년에 1편²¹⁾, 2009년에 1편²²⁾의 연구가 포함되었다.

3. 연구 설계

선정된 연구는 모두 치료군과 대조군의 두 가지 군으로만 이루어져 있었다. 경구 한약 및 경구 감마-오리

자놀 (γ -Oryzanol) 병용 투여 치료군과 경구 감마-오리자놀 단독 투여 대조군을 비교한 연구가 1편¹⁸⁾, 경구 한약 단독 투여 치료군과 경구 감마-오리자놀 단독 투여 대조군을 비교한 연구가 1편²⁰⁾, 경구 한약 투여 및 혈자리 신궤 (神闕, CV 8)에 한약재 첩 부착 병용 치료군과 경구 글루콘산칼슘 (Calcium gluconate) 및 비타민 D (Vitamine D) 병용 투여 대조군과 비교한 연구가 1편¹⁹⁾, 경구 한약 단독 투여 치료군과 경구 비타민 B1 (Vitamine B1, Thiamine) 및 감마-오리자놀 병용 투여 대조군을 비교한 연구가 1편²¹⁾, 경구 한약 단독 투여 치료군과 운동 및 영양관리만 시행한 대조군을 비교한 연구가 1편²²⁾이었다.

대조군으로 쓰인 치료 중에 가장 많이 사용된 것은 감마-오리자놀로, 5편 중 3편^{18,20,21)}에서 대조군 치료에 감마-오리자놀을 경구 투여하였다.

4. 연구의 특성 및 진단 기준

연구 대상자 수는 최소 44명²²⁾에서 최대 120명¹⁸⁾이었으며, 연구 대상자의 나이는 최소 1세^{18-20,22)}에서 최대 12세²⁰⁾이었다.

다한증의 유병 기간을 mean \pm standard deviation 형태로 제시한 연구는 3편^{18,20,22)}이었으며, 나머지 2편^{19,21)}의 연구에서는 유병 기간의 최솟값과 최댓값을 제시하

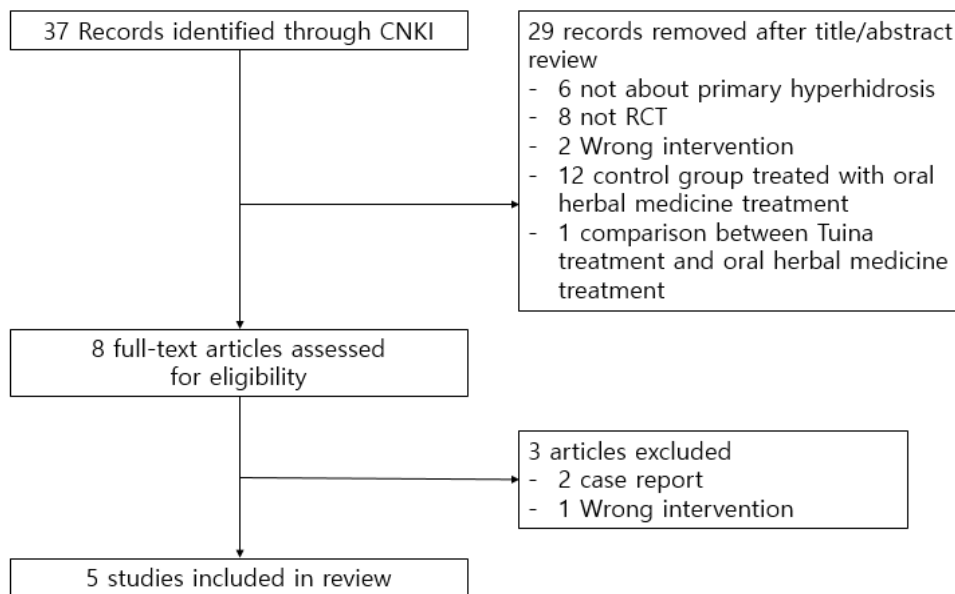


Figure 1. Flow chart of study selection process

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

였다. 최소 유병 기간은 1개월^{18,20)}이었으며, 최대 유병 기간은 2년²¹⁾이었다.

일차성 다한증의 진단기준을 직접적으로 명시한 연구는 3편^{18,19,21)}으로, Kong¹⁸⁾은 ‘원인을 알 수 없는 발한’이라고 포함 기준으로 명시하였으며, Wang 등¹⁹⁾은 ‘류마티스열, 결핵 등 질환에 의한 발한은 제외한다’는 진단 기준을 명시하였다. Li X²¹⁾는 American Association of Dermatology working group 권고에 따라 ‘2개월 동안 뚜렷한 원인 없이 발생하는 원발성 국소 다한증을 대상으로 하였다’와 《中医儿科学》 진단 기준 중 ‘환경 활동 및 기타 질병과 같은 객관적인 요인으로 인한 발한은 제외’라는 기준을 명시하였다. 2편^{20,22)}은 연구 대상 선정 시 진단기준으로 《儿科疾病诊断标准》을 참고하였다고 하였지만, 그 세부적인 내용에 대해서는 직접적으로 언급하지 않았다.

포함된 연구 모두는 연구 대상자를 중의학 (Traditional Chinese Medicine, TCM) 변증에 따라 모집하였으며, 기음허허형 (氣陰虧虛型)이 2편^{18,20)}, 비위적열형 (脾胃積熱型)이 1편¹⁹⁾, 폐위불고겸영위불화형 (肺衛不固兼營衛不和型)이 1편²¹⁾, 기허형 (氣虛型)이 1편²²⁾이었다.

5. 진단기준

5편의 연구 모두 임상 증상을 진단 기준으로 하였다. 진단 기준이 되는 증상을 직접 명시한 연구^{18,19,21)}에서는 공통적으로 ‘원인을 알 수 없는 발한 또는 질환에 의한 것이 아닌 발한’을 대상으로 하였다. 《中医儿科学》의 진단기준을 사용한 연구는 2편^{19,21)}, 《儿科疾病诊断标准》의 진단기준을 사용한 연구는 2편^{20,22)}이었다. American Association of Dermatology working group에서 권고한 진단 기준에 따른 연구는 1편²⁰⁾이었다.

포함된 연구 모두 중의학적 진단기준을 활용하였는데, 《中医病症诊断疗效标准》의 진단기준을 활용한 연구는 3편^{18,20,21)}이었으며, 중의학적 진단기준의 증상을 명시한 연구는 2편^{20,21)}이었으며, 2편 모두 《中医病症诊断疗效标准》을 기준으로 하였다.

6. 치료기간 및 치료내용

한약 치료기간은 3주²⁰⁾ ~ 12주²²⁾까지 다양하였다. 1편²²⁾의 연구에서는 대상자들의 증상에 따라 투약 기간을 4주 ~ 12주 사이로 조정하였다. 2편^{21,22)}의 연구에서 추적관찰을 시행하였는데, 그 중 1편²¹⁾의 연구에서는

치료 종류 1개월 이후 시점에서 다한증의 치료 효능을 비교하였으며, 나머지 1편²²⁾의 연구에서는 증상 소실 직후 4주까지 추적관찰 시행하였다.

사용된 한약의 제형은 탕제 (湯劑, decoction)를 사용한 연구가 3편^{18,20,21)}, 과립제 (顆粒, granules)를 사용한 연구가 2편^{19,22)}, 탕제에 추가적으로 한약제 가루로 만든 찻을 찻자리 신결 (神闕, CV 8)에 부착한 연구가 1편¹⁹⁾이었다.

각 연구에서 사용한 처방으로는 삼갑복맥탕 (三甲復脈湯)^{18,20)}, 성비양아과립 (醒脾養兒顆粒)¹⁹⁾, 옥룡탕 (玉龍湯)²¹⁾, 황기과립 (黃芪顆粒)²²⁾ 등이 있었다 (Table 3).

각 연구에서 사용된 처방의 구성 본초들의 빈도를 분석한 결과, 백작약 (白芍藥), 감초 (甘草), 모려 (牡蠣)가 3회로 가장 많았고, 건지황 (乾地黃), 맥문동 (麥門冬), 별갑 (鱉甲), 아교 (阿膠), 구판 (龜板), 황기 (黃芪)가 2회로 사용되었다 (Table 4).

7. 평가지표 및 평가 결과

선정된 5편의 연구 중 4편^{18-20,22)}의 연구에서 총유효율 (Total effective rate, TER)을 평가지표로 사용하였다. 나머지 1편²¹⁾의 연구에서는 중재 이후 2주, 1달, 2달 및 중재 종료 이후 1달 시점에서의 치료효과 (curative effect)를 평가지표로 사용하였다.

3편^{18,20,21)}의 연구에서는 《中医病证诊断疗效标准》을 참조하여 TER 또는 curative effect를 평가하였다. 증상 점수 판단 기준은 땀이 많이 나고 속옷이 젖어 있으면 9점, 땀을 많이 흘리고 땀이 구슬처럼 방울져 보이면 6점, 피부가 촉촉하고 약간 땀이 나면 3점, 땀이 나지 않는 경우는 0점으로 평가하였다²⁰⁾. 유효성 평가 시에 기준으로는, 발한 증상이 소실되고, 증상 점수가 0점^{18,20)}이 되거나 치료 전 점수에 비하여 95% 감소²¹⁾되는 경우는 全癒 또는 臨床控制, 발한 증상이 유의하게 개선되고, 증상점수가 치료 전 점수에 비하여 70% 이상 감소되는 경우는 顯效, 발한 증상이 개선되고, 증상 점수가 치료 전 점수에 비하여 30% 이상 70%미만 감소되는 경우는 有效, 증상점수가 치료 전 점수에 비하여 30% 미만 감소되는 경우는 無效로 평가하였고, TER 또는 curative effect는 [(全癒 또는 臨床控制 + 顯效 + 有效)/총 사례 수] X 100%로 계산하였다. 2편의 연구¹⁹⁾에서는 자체적인 기준으로 TER를 계산하였다. Wang¹⁹⁾은 다한증 증상 개선 정도와 동반증상인 식욕 부진, 야간불안 등의 증상 개선 정도에 따라 평가하였

으나 그 기준에 대해서는 상세한 언급은 없었다. Ye²²⁾는 다한증 증상을 0 ~ 3등급으로 분류하여, 발한이 없는 상태를 0급, 활동 시 머리카락이나 의복이 땀으로 젖고, 휴식 후에 피부가 축축해지는 상태를 1급, 머리카락이나 의복이 땀에 젖고 피부가 축축한 상태를 2급, 휴식 상태에서 머리카락이 의복이 땀으로 젖고, 옷을 자주 갈아입으며, 피부에 땀방울이 맺히는 상태를 3급으로 보았다. 치료 후 0급 수준에 도달하면 全癒, 3급에서 1급 수준까지 도달하면 顯效, 치료 후 등급이 한 단계 내려간 경우는 進步로 평가하여, 全癒, 顯效 및 進步의 합으로 TER을 계산하였다.

TER을 평가지표로 사용한 4편의 연구 모두에서 치료군의 TER이 대조군의 TER보다 높았으며 그 차이는 통계적으로 유의하였다 ($P < 0.05$). curative effect를 평가지표로 사용한 연구에서는 통계적으로 차이가 없는 중재 후 2주 ($P > 0.05$)를 제외하고, 중재 후 1개월, 2개월, 중재 종료 후 1개월 모두에서 치료군의 curative effect가 대조군의 curative effect 보다 높았으며 그 차이는 통계적으로 유의하였다 ($P < 0.01$).

1편의 연구¹⁸⁾에서는 TCM 증상 점수를 평가지표로 사용하였고, 1편²⁰⁾의 연구에서는 총유효율의 평가기준이 되었던 증상 점수를 평가지표로 사용하였다. 2편의 연구 모두에서 치료 후, 치료군의 TCM 증상 점수 또는 증상 점수가 대조군의 TCM 증상 점수 또는 증상 점수보다 통계적으로 유의하게 낮았다 ($P < 0.05$).

증상 완화 및 소실까지 소요된 시간을 평가지표로 삼은 연구는 2편^{19,22)}이었다. Wang¹⁹⁾은 다한증과 동반 증상인 식욕부진, 야간불안 등의 증상 소실까지 걸리는 시간을 기준으로 하였고, Ye²²⁾는 증상 완화가 시작되는 시간을 기준으로 하였으나, 상세 기준에 대해서는 언급하지 않았다. 2편 모두에서 치료군에서의 증상 완화 및 소실 시간이 대조군에서의 증상 완화 및 소실 시간보다 통계적으로 유의하게 짧았다 ($P < 0.05$).

8. 안전성 평가

안전성 평가를 시행한 연구는 5편 중 1편¹⁹⁾만 있었다. 중재 이후 치료군과 대조군 모두에서 약물에 대한 알레르기 반응이나 과민반응이 관찰되지 않았으며, 혈액, 소변, 대변, 심전도, 간 및 신장 기능 평가시 이상이 발견되지 않았다고 언급하였다.

추적관찰을 시행한 2편^{21,22)}의 연구 중 1편²¹⁾은 두 군의 중재 이후 1개월 이후 curative effect를 평가하였을

뿐 안전성에 대해서는 평가하지 않았으며, 나머지 1편²²⁾도 증상 소실 시간을 평가하기 위해, 증상 소실 4주 이후까지 추적관찰을 하였다고 언급하였지만 안전성 평가를 시행하지는 않았다.

IV. Discussion

소아는 성인에 비하여 체표면적당 발한량이 많다는 생리적 특성이 있다. 한의학적으로는 體稟純陽이고 血氣嫩弱하며 皮膚가 未密하므로, 잠잘 때 소량으로 땀이 나거나 頭額部位에 땀이 많아도 수면과 음식에 이상이 없고, 정신활동이 활발하면 생리적 발한에 속한다. 여름의 더운 날씨, 두터운 의복, 과식, 극심한 활동, 정신적 긴장이나 공포로 발생하는 발한도 정상적인 발한이다. 하지만 소아가 안정된 상태에서 전신 혹은 국소적으로 과다한 발한이 있는 경우 병리적인 다한증에 속한다²³⁾.

일차성 다한증은 특별한 원인 없이 과다한 발한이 발생하는 것을 말한다. 임상적으로 위중한 질환은 아니지만, 반복적인 호흡기계질환 발생의 유발요인으로, 허약체질의 소아에게 호발하여 더욱 양기(陽氣)·음혈(陰血)을 허(虛)하게 하는 악순환을 발생시킨다. 뿐만 아니라, 과다한 발한에 의한 악취 발생이나 악수, 체육 활동, 터치 스크린 사용 등을 어렵게 하여 학교생활이나 사회공동생활에 지장을 주어 환아에게 불안 및 우울 등을 유발하는 등 정신적으로도 부정적인 영향을 준다^{7,10,11,23)}.

포함된 연구 5편 중 3편^{18,19,21)}은 '원인을 알 수 없는 발한 또는 질환에 의한 것이 아닌 발한'으로 일차성 다한증을 대상으로 시행한 연구임을 언급하였지만, 2편^{20,22)}의 연구에서는 대상으로 하는 다한증의 세부적인 증상에 대해 언급하지 않았지만 진단 기준으로 삼은 참고문헌을 기재하였으므로 일차성 다한증을 대상으로 한 연구라고 추정 가능하였다. Li J²⁰⁾는 진단 및 포함 또는 제외 기준에 일차성 다한증과 관련된 내용을 언급하지 않았지만, Kong¹⁸⁾이 진단 기준으로 한 《中医病症诊断疗效标准》을 진단 기준으로 삼았다고 언급하여, Li J²⁰⁾또한 일차성 다한증을 대상으로 한 연구라고 판단하였다. Ye SW²²⁾도 일차성 다한증을 대상으로 하였다고 명시하지 않았지만, Li J²⁰⁾가 진단 기준으로 삼은 《儿科疾病诊断标准》을 진단 기준으로

참고하였다고 명시하였으므로, 일차성 다한증을 대상으로 한 연구라고 판단하였다.

5편의 연구 중 기음휴허형(氣陰虧虛型) 다한증에 동일한 처방을 사용한 연구가 2편^{18,20)}이 포함되었으므로, 사용된 처방 및 본초 빈도를 분석하였을 때, 다용된 처방은 삼갑복맥탕(三甲復脈湯)으로, 다빈도 본초는 삼갑복맥탕(三甲復脈湯) 구성 본초로 분석이 되었다.

삼갑복맥탕(三甲復脈湯)은 가감복맥탕(加減復脈湯)의 변방으로, 가감복맥탕(加減復脈湯)은 下焦 滋陰의 대표처방으로, 자감초탕(炙甘草湯)에서 인삼(人蔘), 계지(桂枝), 생강(生薑), 대조(大棗)를 빼고 작약(芍藥)을 추가한 것으로, 《온병조변(溫病條辨)》에서 삼갑복맥탕(三甲復脈湯)으로 변화시켜 사용하였다. 적응증은 發汗, 攻下 또는 增液劑를 사용한 후 下焦의 진액이 부족하거나 心氣陰이 손상된 경우 등이다²⁶⁾.

1편의 연구²¹⁾에서는 옥룡탕(玉龍湯)을 사용하였는데, 이는 옥병풍산(玉屏風散)과 계지감초용골모려탕(桂枝甘草龍骨牡蠣湯)을 합방한 처방이다. 저자는 임상적으로 소아 일차성 다한증은 단일 증후군보다는 폐위불고(肺衛不固)와 영위불화(營衛不和)가 혼합되어 있는 경우가 흔하다고 하여, 1종류의 처방만으로는 치료효과가 부족하므로 옥병풍산(玉屏風散)과 계지감초용골모려탕(桂枝甘草龍骨牡蠣湯)을 합방하였다고 설명하였다. 실제 임상에서도 땀으로 인한 병증에 옥병풍산(玉屏風散)을 기본처방으로 사용하는 경우가 많다는 점³⁰⁾과, 계지감초용골모려탕(桂枝甘草龍骨牡蠣湯)은 만성 심리적 스트레스를 유발한 쥐 실험²⁹⁾에서 스트레스 호르몬인 코르티솔(cortisol)의 생성과 분비를 자극하는 부신피질자극호르몬(corticotropin-releasing hormone, CRH)과 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 농도를 저하시켰으므로, 일차성 다한증의 악화요인인 스트레스 상태를 완화시켜 줄 있는 처방이라는 점에서, 옥병풍산(玉屏風散)과 계지감초용골모려탕(桂枝甘草龍骨牡蠣湯)을 합방한 처방 사용은 일리가 있다고 생각된다.

포함된 연구에서 가장 많이 활용된 것으로 분석되는 약제는 백작약(白芍藥), 감초(甘草), 모려(牡蠣)이다. 백작약은 보혈약(補血藥)에 속하며, 養血柔肝, 緩中止痛, 斂陰收汗 등의 효능이 있으며, 自汗盜汗, 陰虛發熱, 崩漏, 帶下 등에 사용할 수 있다²⁷⁾. 모려는 평간약(平肝藥)에 속하며, 平肝潛陽, 重鎮安神 軟堅散結 收斂固澀 등의 효능이 있으며, 燉用하면 收斂固澀시키는 작용이 강해지기 때문에 自汗, 盜汗, 遺精, 帶下,

崩漏 등의 滑脫證에 사용할 수 있다²⁷⁾. 포함된 연구들에서도 모려는 모두 燉用하였으므로, 收斂固澀 작용을 목적으로 한 것임을 알 수 있다.

포함된 연구들은 기음휴허(氣陰虧虛) 또는 기허(氣虛) 위주의 변증이 많은 것과 달리 Lee 등⁸⁾의 다한증의 한의학적 변증 및 치료에 대한 국내 임상 논문 고찰에 따르면, 국내에서 다한증에 대한 변증으로는 위열증(胃熱證)과 심병증(心病證) 유형이 가장 많이 나타났다. 이는 Yun²⁹⁾의 ‘자한(自汗)과 도한(盜汗)의 기전에 대한 고찰 연구에 따르면, 중의학과 한의학의 자한(自汗) 및 도한(盜汗)의 기전에 대한 인식 차이가 있기 때문으로 사료된다. 국내보다 중국에서 “陽虛自汗, 陰虛盜汗”의 설에 입각하여 임상 연구를 진행하는 것으로 생각된다.

대조군의 중재로 감마-오리자놀(γ -Oryzanol)이 가장 많이 사용되었다. 감마-오리자놀은 자율신경중추에 작용하여 조정 안정 효과를 나타낸다²⁴⁾. 감마-오리자놀은 화곡류의 겨, 배아 등에 주로 함유된 식물 이차 대사산물의 일종으로, 미강에 다량 함유되어 있다. 생물학적인 효능으로는 폐경증상완화, 자율신경기능이상 완화, 콜레스테롤 저하, 항 궤양, 항 알러지, 항 염증, 항암 등이 알려져 있다. 심각한 부작용은 보고된 사례가 없으나, 소아에 대한 사용 경험이 적어 아직 안전성이 확립되지 않았으며, 식물성 지방에서 유래하였으므로 과다 복용 시 복부팽만감, 복통 등이 발생할 수 있다²⁵⁾.

모든 연구에서 TER 또는 curative effect의 형태로 치료효과를 계산하였으며, 모든 연구에서 TER 또는 curative effect가 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 3편^{18,20,21)}의 연구는 평가 기준을 《中醫病診斷療效標準》를 참고하였으므로 기준이 유사하였으나, 2편^{19,22)}의 연구에서는 독자적인 평가기준을 사용하였다. 따라서 연구 사이의 이질성을 줄이기 위한 통일된 평가지표 활용이 필요할 것으로 생각된다. 주목할 만 한 점은 curative effect를 사용한 1편²¹⁾의 논문에서, 중재 2주 후 curative effect를 비교하였을 때, 치료군과 대조군의 차이가 통계적으로 유의하지 않았으나, 이후 중재 1개월 후, 2개월 후, 중재 종료 1개월 후에는 치료군이 대조군보다 통계적으로 높은 curative effect를 보여주었다는 것이다. 즉 경구 한약 단일 투약 시, 치료 효과가 나타나기까지 최소 1개월 이상이 소요된다고 해석할 수 있다.

포함된 연구들에서 부작용을 보고한 연구는 없었다. 실제 안전성 평가를 시행한 연구는 1편¹⁹⁾만 있었으나,

통계적 유의성에 대한 언급은 없었다. 추적관찰을 시행하였다고 한 연구는 2편^{21,22)}이었으나 모두 평가지표를 위한 추적관찰이었으며, 안전성 평가를 시행한 경우는 없었다. 따라서 본 연구 결과만으로는 소아 일차성 다한증에 대한 경구 한약 치료의 안전성을 정확하게 판단하기는 어렵다.

본 연구에는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 중의학 데이터베이스인 CNKI에서 검색된 논문만이 포함되었으며, 포함된 논문의 수도 5편에 불과하므로 분석 결과의 일반화에 어려움이 있다. 또한 중의학의 임상연구 동향이므로 본 연구의 결론을 국내 임상에 적용하기 위해서는 결과에 대한 주의 깊은 해석이 필요하다. 둘째, 대조군의 중재로 통상적으로 사용되는 의학적 치료법이 아닌, 감마-오리자놀, 비타민 B1, 비타민 D, 클루콘산칼슘 등 보충제나 운동 등 생활습관 관리였다. 이는 본 연구가 최소 1세, 최대 12세의 소아의 일차성 다한증을 대상으로 하였고, 유병 기간이 최소 1개월, 최대 2년인 대상자들을 하였으므로, 의학적 중재보다 선행적으로 보충제나 생활습관 관리 등의 상대적으로 가벼운 대조군 중재를 시행한 것으로 생각된다. 또한 일차성 다한증에 상응되는 교감신경 절제술의 부작용으로 인한 보상성 다한증을 제외시켰다는 점도 대조군에 의학적 중재가 없는 연구들만 포함된 이유라고 생각된다. 셋째, 다용 처방 및 다용 본초를 분석하였으나, 분석에 포함된 연구 중 2편이 기음휴허형(氣陰虧虛型) 일차성 다한증을 대상으로 치료군에 삼갑복맥탕(三甲復脈湯)으로 투여하였으므로 처방 및 본초 사용 빈도 결과에 의의를 찾기는 어렵다고 생각된다. 넷째, 포함된 연구들 중에서 부작용을 보고한 연구는 없었으며, 안전성 검사를 시행한 1편의 연구에서도 통계적 유의성을 보고하지 않았다는 점에서 본 고찰만으로는 소아 일차성 다한증에 대한 경구 한약 치료가 안전하다고 결론 내리기 어렵다. 또한 본 고찰에 포함된 연구들의 질이 대체적으로 낮으므로 연구 결과에 대한 주의 깊은 해석이 필요할 것으로 사료된다.

그럼에도 불구하고, 본 연구는 소아 일차성 다한증의 경구 한약치료에 대한 5건의 무작위대조군연구를 요약 및 분석하여, 소아 일차성 다한증에 대한 중의학 임상연구 동향을 제시하고 경구 한약치료의 효과를 확인하였다는 점에서 의의가 있다. 또한 치료 효과가 나타나기 위해 최소 1개월 이상의 경구 한약 복용이 필요하다는 결과를 얻어, 치료 계획 수립에 도움을 줄 수 있는 정보를 제시하였다는 의의가 있다. 향후 소아 일

차성 다한증에 대한 경구 한약치료의 유효성과 안전성을 근거를 마련하기 위한 다양한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

V. Conclusion

중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 CNKI의 CAJ에서 2022년 4월 7일까지 출판된 논문 중 소아 일차성 다한증에 대한 무작위 대조군 한약 임상연구 5편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구 대상자 수는 최소 44명에서 최대 120명이었으며, 연구 대상자의 나이는 최소 1세에서 최대 12세로 다양하였다.
2. 대조군으로 쓰인 중재로 가장 많이 사용된 것은 감마-오리자놀이었다. 경구 한약 및 경구 감마-오리자놀 병용 투여 치료군과 경구 감마-오리자놀 단독 투여 대조군을 비교한 연구가 1편, 경구 한약 단독 투여 치료군과 경구 감마-오리자놀 단독 투여 대조군을 비교한 연구가 1편, 경구 한약 투여 및 혈자리에 한약재 침 부착 병용 치료군과 경구 글루콘산칼슘 및 비타민 D 병용 투여 대조군과 비교한 연구가 1편, 경구 한약 단독 투여 치료군과 경구 비타민 B1 및 감마-오리자놀 병용 투여 대조군을 비교한 연구가 1편, 경구 한약 단독 투여 치료군과 운동 및 영양관리만 시행한 대조군을 비교한 연구가 1편이었다.
3. 다용한 약제로는 백작약, 감초, 모려가 3회로 가장 많았으나, 포함된 연구 중 2편에서 기음휴허형 일차성 다한증을 대상으로 삼갑복맥탕을 투여하였으므로, 빈도 분석을 의의가 없는 것으로 생각된다.
4. 모든 문헌에서 TER 또는 curative effect를 평가지표로 사용하였으며, 3편의 연구에서는 유사한 증상 점수 판단 기준을 사용하였으나, 2편의 연구에서는 자체적인 기준을 사용하였다. 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 효과를 보였다.

5. 그 외 평가지표로는 TCM 증상 점수, 증상 완화 및 소실까지 소요되는 시간 등이 있었으며, 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 TCM 증상 점수가 낮거나, 증상 완화 및 소실까지 소요되는 시간이 짧다고 보고하였다.
6. 경구 한약 투여기간은 최소 3주에서 최대 12주로 다양하였으나, 경구 한약 투여 2주 후, 1개월 후, 2개월 후, 중재 종료 1개월 후의 curative effect를 비교한 연구를 통해, 경구 한약 투여로 일차성 다한증에 치료효과를 얻기 위해 최소 1개월의 투약이 필요하다는 결론을 얻었다.
7. 부작용에 대해 기술한 연구는 1편도 없었으며, 안전성 평가를 시행하였다고 하는 연구는 1편이 있었지만, 통계적 유의성에 대한 언급은 없었다.

VI. Acknowledgment

본 연구는 2022년 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어 졌음.

VII. References

1. Kim KI, Lee HB, Choi KH, Jung SK, Jung HJ. A case series report on 11 patients of primary palmar/plantar hyperhidrosis in children and adolescents treated with hospitalization program of a hyperhidrosis clinic. *Korean J Orient Int Med.* 2012;33(3):327-37.
2. Ballet JS. Diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis in children and adolescents. *Semin Cutan Med Surg.* 2010;29(2):121-6.
3. Gel bard CM, Epstein H, Herbert A. Primary pediatric hyperhidrosis: a review of current treatment options. *Pediatric Dermatology.* 208;25(6):591-8.
4. Hoorens I, Ongenae K. Primary focal hyperhidrosis: current treatmet options and a step-by-step approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:1-8.
5. Elham G, Seyed MH, Hamid RM, Khosro KK, Saeed TM, Alireza AB, Seyedeh MM. Intra tester reliability of sympathetic skin responses in subjects with primary palmar hyperhidrosis. *J Bodyw Mov Ther.* 2020;24(4): 57-62.
6. Johannes KK, Dorth G, Carl S, Anette B. In hyperhidrosis quality of life is even worse than in acne, eczema, or psoriasis. A comparison of Skindex-16 and Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Int J Dermatol.* 2020;59(11):e392-3.
7. Lee DY, Hwang JJ. Hyperhidrosis and its treatment. *J Korean Med Assoc.* 2005 ;48(8):757-63.
8. Lee SH, Baek JH. A review of Korean medicine treatment for hyperhidrosis. *J Pediatr Korean Med.* 2019;33(3): 42-55.
9. Remington C, Ruth J, Hebert AA. Primary hyperhidrosis in children: A review of therapeutics. *Pediatr Dermatol.* 2021;;38(3):561-7.
10. Doolittle J, Walker P, Mills T, Thurston J. Hyperhidrosis: an update on prevalence and severity in the United States. *Arch Dermatol Res.* 2016;308(10):743-9.
11. Bahar R, Zhou P, Liu Y, Huang YS, Philips A, Lee TK, Su MW, Yang S, Kalia S, Zhang XJ, Zhou YW. The prevalence of anxiety and depression in patients with or without hyperhidrosis. *JAAD.* 2016;75(6):1126-33.
12. Lear W, Kessler E, Solish N, Glaser DA. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2007;33: 69-75.
13. Kisielnicka A, Szczerkowska-Dobosz A, Purzycka-Bohdan D, Nowicki RJ. Hyperhidrosis: disease aetiology, classification and management in the light of modern treatment modalities. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022;39(2): 251-7.
14. I Hoorens, K Ongenae. Primary focal hyperhidrosis: current treatment options and a step-by-step approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(1):1-8.
15. The Society of Korean Medicine Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology. *Textbook of Korean medicine dermatology.* 6th ed. Seoul: Koreauihak. 2015:543-54.
16. Wecher T, Feldman SR, Taylor SL. The treatment of primary focal hyperhidrosis. *Skin Therapy Lett.* 2019; 24(1):1-7.
17. Jung HJ, Jung SG, Lee HG. *Dong-Eui pulmonary internal medicine.* 5th ed. Seoul: Han-munhwasa. 2002: 242-53.

18. Kong Fy. Study on the effect of Sanjia Fumai decoction on syndrome score and curative effect of hyperhidrosis of children with hyperhidrosis due to qi-yin deficiency. *Chin J Mod Drug Appl.* 2020;14(20):209-11.
19. Wang LQ, Hai RQ. Effect of Xingpi Yanger granules combined with Chinese herbal paste in night sweating children differentiated as type of heat accumulation in spleen and stomach. *J Clin Med in Pract.* 2020;24(6):69-71.
20. Li J. The clinical effect of Sanjia Fumai decoction in the treatment of children with hyperhidrosis of qi-yin deficiency. *Clin Res and Pract.* 2016;1(27):122-3.
21. Li X. Clinical curative research of Yulong decoction on the treatment of children hyperhidrosis (lung deficiency and disharmony of ying and wei syndrome). [Master]. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China. 2015. 42p.
22. Ye SW. Observation of the treatment efficacy of Astragalus Root granules for children with hyperhidrosis. *J Pediatr Pharmacy.* 2009;15(2):28-9.
23. Jeong AR, Lee JY, Chang GT, Lee SH, Lee JH, Baek JH, Lee HR, Ku EJ, Kim JH, Min SY, Kim BNR, Yu SA, Kwon JH, Kim KB, Cheon JH, Jeong HS, Seong HG, Jeong MJ, Park EJ. *Pediatrics of Korean medicine.* 3rd ed. Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2020:945-9.
24. Gu YS. *Correct understanding of medicine.* 4th ed. Ewha Womans University Press. 2001:179.
25. Rural Development Administration. Development of rice-derived gamma-oryzanol and its complexes used for medicinal food sources as immune system controlling agents and its utilization [Internet]. Rural Development Administration; 2019 {cited 2022 July 30}. Available from: <https://atis.rda.go.kr/rdais/rsrchReportInfo/rsrchReportInfoList.vw>
26. Park MS, Kim YM. Pathologic study on representative prescriptions in Wenbingtiaobian and their coverage of diseases. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2018;32(1):1-12.
27. National Korean Medicine University Herbology Joint Textbook Comilation Committee. *Bonchohak.* 3rd ed. Seoul: Young Lim Publishing Co. 2014:553-4.
28. Yun KR. A study on the mechanism of spontaneous sweating and night sweating - focusing on discussions in classical medical texts. *JKMC.* 2020;33(3):111-33.
29. Tong Y, Zou J, Ni LQ, Liang SH, Cao BY, Chen HJ. The effect of four kinds of traditional Chinese herbal compound on the experimental acute stress behaviors and the hypothalamus-pituitary-adrenal gland axis. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2005;30(23):1863-6.
30. Hong SH, Park SE. A case report on a patient with night sweats treated with an external Korean medical treatment. *J Int Korean Med.* 2020;41(6):1282-8.
31. Park JM, Choi SW, Chae JW. A case report of hands and feet hyperhidrosis. *J Pediatr Korean Med.* 2013;27(4):68-76.
32. Kim KI, Lee HB, Choi KH, Jung SK, Jung HJ. A case series report on 11 patients of primary palmar/plantar hyperhidrosis in children and adolescents treated with hospitalization program of a hyperhidrosis clinic. *Korean J Orient Int Med.* 2012;33(3):327-37.