

특발성 저신장의 변증 유형 및 변증별 증상 분석 -중의학 논문을 중심으로-

이보람^{1,*} · 권찬영² · 장수빈¹

¹한국한의학연구원 임상의학부, ²동의대학교 한의과대학 신경정신과학교실

Abstract

Analysis of Pattern Identification and Related Symptoms on Idiopathic Short Stature -Focusing on Traditional Chinese Medicine Literature-

Lee Boram^{1,*} · Kwon Chan-Young² · Jang Soobin¹

¹Clinical Medicine Division, Korea Institute of Oriental Medicine,

²Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-eui University College of Korean Medicine

Objectives

We aimed to analyze traditional Chinese medicine (TCM) literatures in regards to the pattern identification and related symptoms of idiopathic short stature (ISS).

Methods

We searched relevant literatures published up to September 29, 2020 through three Chinese electronic databases. We performed frequency analysis of the selected studies by extracting information on pattern identification, clinical symptoms, and TCM treatments presenting pattern identification of ISS.

Results

Sixteen studies were included. Spleen deficiency, kidney deficiency, dual deficiency of spleen-kidney, and liver-kidney yin deficiency were frequently reported. Clinical symptoms of the spleen deficiency include sallow complexion, body constituent weakness, anorexia, lack of qi and no desire to speak, and loose stools. Herbal medicines (HMs) such as Sijunzi-tang were frequently reported. Clinical symptoms of the kidney deficiency include cold limb and fear of cold, soreness and weakness of waist and knees, and clear and long urine. HMs such as Bishendihuang-wan were frequently reported. Clinical symptoms of the dual deficiency of spleen-kidney include body constituent weakness, spirit lassitude and lack of strength, anorexia, soreness and weakness of waist and knees, and cold limb and fear of cold. HMs such as Sijunzi-tang plus Bishendihuang-wan were frequently reported. Clinical symptoms of the liver-kidney yin deficiency include tidal fever and night sweating, heat in the palms and soles, dizziness, and dry throat. HMs such as Liuweidihuang-wan were frequently reported.

Conclusions

This was the first study to analyze the frequency of pattern identification and related symptoms on ISS. In the future, a standardized Korean medicine pattern identification system should be established.

Key words: Idiopathic short stature, Children, Pattern identification

Received: October 19, 2020 • Revised: November 17, 2020 • Accepted: November 22, 2020

*Corresponding Author: Boram Lee

Clinical Medicine Division, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseongdae-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Republic of Korea

Tel: +82-42-223-4052, Fax: +82-42-223-2955, E-mail: qhfka9357@naver.com

© 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

성장장애란 신장이 같은 역연령 및 성별 소아의 평균치에서 -2.0 표준편차 미만이거나 3 백분위수 미만인 경우를 일컫으며, 크게 1차성 성장장애, 2차성 성장장애 및 특발성 저신장으로 분류할 수 있다. 특발성 저신장은 성장호르몬 분비가 정상이고 그 외 전신적, 내분비적, 영양, 또는 염색체 이상 등 장애가 없이 저신장인 경우를 일컫으며¹⁾, 전체 성장장애 소아의 80%를 차지하는 것으로 보고된다²⁾.

특발성 저신장은 현대의학적으로 성장호르몬 치료의 대상이지만, 현재 의료급여가 인정되고 있지 않아 연 1,000~1,200만원의 고비용이 소요되고 있으며³⁾, 치료 시작시기, 치료 기간, 개체 특이성 등에 따라 치료 효과의 차이가 있어 효과를 예측하기 어렵다⁴⁾. 또한 성장호르몬 치료를 받은 환자 중, 약 3%에서 두개내압향진, 대퇴골두 분리증, 여성형 유방 및 고혈당 등의 부작용이 보고되고 있으며, 고비용, 불편함, 부작용에 대한 불안감 등으로 만족도는 낮은 것으로 보고되고 있다⁵⁾.

한의학에서 성장장애는 五遲, 胎弱, 虛勞, 疳積 등의 범주에 속하며⁶⁾, 한의학적 치료는 소아의 전신 상태를 조절하여 신체의 균형잡힌 성장을 돕는다. 특히 성장호르몬 결핍증이 없는 특발성 저신장에 효과가 좋고, 비용이 적으며, 치료를 잠시 중단하거나 늦추더라도 성장 효과가 급속히 저하되지 않는다고 보고되고 있다⁷⁾. 따라서 임상현장에서 소아 성장장애에 한의치료가 다빈도로 활용되고 있으며, 일개 대학병원 한방소아청소년과에 내원한 초진환자 4,677명의 주소증을 분석한 결과 학령기, 청소년기에는 성장 계통이 각각 30.3%, 34.1%에 이르러 전체 주소증 중 가장 많은 걸로 나타났다⁸⁾. 특히 성장 계통을 주소로 내원한 초진 환자수는 매년 증가한 것으로 나타났다⁹⁾.

한의학은 변증(辨證)이라는 고유의 진단체계를 중심으로 발달해온 학문으로, 이는 望聞問切 四診을 통해 환자의 임상 증상과 징후를 분석하여 진단 및 치료하는 행위이다¹⁰⁾. 이를 위해서는 질병에 대한 정확하고 통일된 변증 분류가 선행되어야 하며, 최근 변증을 객관화, 정량화 및 표준화하려는 시도들이 활발히 이루어지고 있다¹⁰⁾. 《한방소아청소년의학》 교과서에 따르면 성장장애의 한의학적 치료에 溫陽法, 滋陰法, 益氣補脾法, 活血化癥法, 溫裏祛寒法, 消積導滯法, 解表法 등의 치법과 처방을 제시하고 있으나¹¹⁾, 각

변증의 임상증상, 舌象, 脈象 등에 대한 정보가 부족하여 임상 현장에서 표준화된 특발성 저신장에 대한 변증시치가 어려운 상황이다.

따라서 본 연구는 기존의 중의학 논문을 중심으로 특발성 저신장의 변증 유형 및 그에 따른 다빈도 임상 증상 등을 분석함으로써, 국내에서 특발성 저신장 변증 진단체계 확립을 위한 기초자료를 구축하고자 하였다.

II. Materials and methods

1. 검색 데이터베이스 및 검색 전략

검색 데이터베이스로는 중국 전자 데이터베이스 검색 사이트인 China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang data 및 Chongqing VIP (CQVIP)를 사용하였다. 각 데이터베이스의 검색 범위는 제한을 두지 않았으며, 검색일인 2020년 9월 29일까지 출판된 모든 문헌을 대상으로 하였다. CNKI와 Wanfang data는 중영문교차 기능을 사용하였다. CNKI에서 사용된 검색전략은 (SU='特发性矮小'+ '特发性身材矮小'+ '侏儒症'+ '成长障碍'+ '生长障碍'+ 'idiopathic short stature') and (SU='辨证'+ '分型'+ '中药'+ '中医药'+ '本草'+ '汤'+ '丸'+ '散'+ '颗粒'+ '胶囊'+ '自拟'+ '针'+ '刺法'+ '指压'+ '按压'+ '耳压'+ '穴位'+ '蜂毒'+ '蜂疗'+ '穴位注射'+ '按摩'+ '推拿'+ '手法'+ '气功'+ '灸'+ '火罐'+ '拔罐')이었으며, Wanfang data 및 CQVIP에서도 각 데이터베이스에 맞게 검색전략을 수정하여 사용하였다. 또한 포함된 문헌의 참고문헌을 검토하여, 데이터베이스에서 검색되지 않은 관련 문헌이 있는지 추가적으로 확인하였다. 검색은 한 연구자 (BL)가 수행하였으며, 타 연구자들이 검색 결과를 검토하였고, 연구자 간 이견이 있는 경우 논의를 통하여 합의에 도달하였다.

2. 선정, 제외기준

신장이 같은 역연령 및 성별 소아의 평균치에서 -2.0 표준편차 미만이거나 3 백분위수 미만에 해당하는 성장장애 환자이면서, 성장호르몬 분비가 정상이고 그 외 전신적, 내분비적, 영양, 혹은 염색체 이상 등 성장장애를 유발할 수 있는 기질적 질환이 없는 특발성 저신장 환자를 대상으로 한 연구를 포함하였다. 연구 설계에는 제한을 두지 않았으며, 특발성 저신장 환자의

변증 유형 및 그에 따른 중의치료 (한약, 침구요법, 혈 위치압, 이침치료, 약침치료, 추나요법, 부항요법 등)를 제시한 문헌을 모두 포함하였다. 다만, 동물을 대상으로 한 실험연구는 배제하였다.

3. 문헌 선정, 자료 추출 및 분석

각 데이터베이스에서 검색된 문헌은 서지정보 프로 그램인 Endnote X8 (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA)로 반입하였으며, 중복된 문헌을 제거하였다. 1차로 제목과 초록을 검토하고, 적합한 문헌을 대상으로 전문 검토하여 최종 포함문헌을 선정하였다.

자료 추출은 Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)을 사용하여 연구자 간 사전 합의된 표준화된 자료 추출형식에 따라 수행하였다. 포함된 연구에서 각 연구 설계에 따라 변증, 변증별 임상증상, 舌象, 脈象, 치법, 한의치료, 치료기간 등에 대한 정보를 추출하였다. 또한 포함된 연구에서 제시한 변증 유형을 빈도별로 분석하여 개괄하였으며, 각 변증별 증상 특징을 파악하기 위해 기술된 임상증상, 舌象, 脈象 등을 빈도별로 정리하였다. 연구대상자가 저신장 환자이기 때문에, 각 변증별 임상증상으로 기술된 저신장 (short

stature, 身材矮小)은 제외하고 분석하였다.

문헌 선정, 자료 추출 및 분석은 한 연구자 (BL)가 수행하였으며, 타 연구자들이 그 결과를 검토하였고, 연구자 간 이견이 있는 경우 논의를 통하여 합의에 도달하였다.

III. Results

1. 연구 선정

총 496편의 문헌이 검색되었다 (CNKI 209편, Wanfang data 244편, CQVIP 43편). 중복된 문헌 56편을 제거한 후 440편을 대상으로 1차로 제목 및 초록 검토를 통해 35편의 문헌을 선정하였다. 전문 검토를 수행한 결과, 변증 관련 연구가 아닌 10편, 특발성 저신장 환자 대상 연구가 아닌 4편, 중복 문헌 4편, 학회 초록집에 실린 연구로 전문을 확보할 수 없는 1편이 제외되어, 총 16편의 연구가 분석에 포함되었다^{6,11-25} (Fig. 1). 포함된 문헌의 연구 설계는 증례 보고 3편¹¹⁻¹³, 무작위배정 비교 임상시험 8편¹⁴⁻²¹, 중설 5편^{6,22-25}이었다.

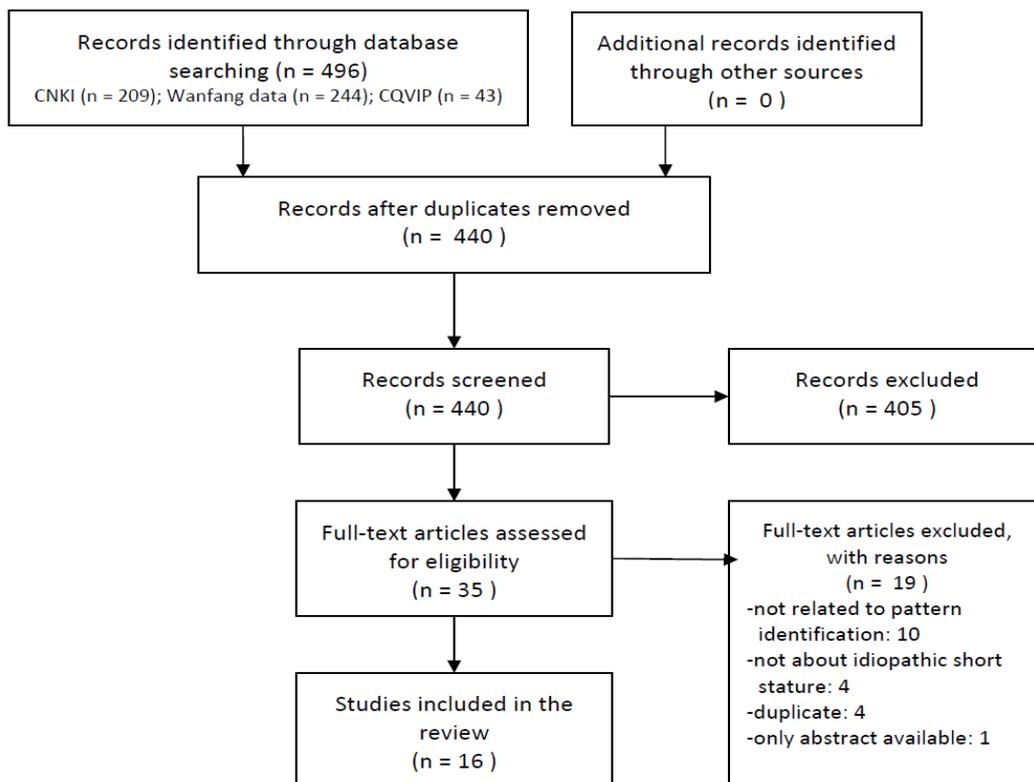


Figure 1. PRISMA flow chart of study selection process

2. 포함문헌 분석

1) 증례 보고

3편¹¹⁻¹³⁾의 증례 보고에서는 ① 肝鬱火旺 腎陰不足, ② 腎精虧虛, ③ 脾胃氣虛의 3가지 변증이 각 1회씩 보고되었다.

Hou 등¹¹⁾은 肝鬱火旺, 腎陰不足으로 변증된 특발성 저신장 환자 35명을 대상으로 疏肝泄火 滋腎育陰의 처방으로 疏肝滋腎煎을 6개월간 투여하였다. Tan 등¹²⁾은 腎精虧虛로 변증된 특발성 저신장 환자 24명을 대상으로 운동 및 뜸 치료를 6개월간 시행하였다. Zhang 등¹³⁾은 脾胃氣虛로 변증된 특발성 저신장 환자 34명을 대상으로 補氣運脾 健脾和胃의 처방으로 七味白朮散加減과 칼슘, 비타민D를 3개월간 투여하였다 (Table 1).

2) 무작위배정 비교 임상시험

8편¹⁴⁻²¹⁾의 특발성 저신장 무작위배정 비교 임상시험 중 특정 변증의 환자만을 모집한 연구는 5편^{16,17,19-21)}이었으며, ① 脾胃兩虛 (3편^{16,19,20)}), ② 脾虛失運 (1편¹⁷⁾), ③ 陰虛火旺 (1편²¹⁾)의 3가지 변증이 보고되었다.

Jiang 등¹⁶⁾은 脾胃兩虛로 변증된 특발성 저신장 환자를 대상으로 扶脾助運 益氣補中 益腎填精 溫補腎陽의 처방에 따라 四君子湯合補腎地黃丸加減을 6개월간 투여하였다. Xu¹⁹⁾는 脾胃兩虛로 변증된 특발성 저신장 환자를 대상으로 參龜助長顆粒을 6개월간, Zhang²⁰⁾ 역시 健脾助運 補腎真髓의 처방에 따라 益腎健脾中藥을 2개월간 투여하였다. Sun 등¹⁷⁾은 脾虛失運으로 변증된 특발성 저신장 환자를 대상으로 調補脾胃의 처방으로 補中助長顆粒을 12개월간 투여하였으며, Zhou 등²¹⁾은 陰虛火旺으로 변증된 특발성 저신장 환자를 대상으로 知柏地黃丸을 6개월간 투여하였다.

3편^{14,15,18)}은 특발성 저신장 환자를 대상으로 변증에 따라 분류한 후, 이에 따른 한약 치료를 수행하였다.

Feng 등¹⁴⁾은 환자를 ① 脾胃氣虛, ② 腎氣虛, ③ 脾胃兩虛로 분류하고 이에 따른 한약 치료를 6개월간 시행하였다. Hong¹⁵⁾은 환자를 ① 腎虛, ② 脾虛, ③ 肝腎陰虛로 분류하고 이에 따라 각각 補腎地黃丸加減, 參苓白朮散加減, 加味六味地黃丸加減을 3개월간 투여하였다. Tian 등¹⁸⁾은 환자를 ① 脾虛, ② 腎虛, ③ 脾胃兩虛로 분류하였으며, 脾虛는 健脾和胃 益氣助運의 처방에 따라 四君子湯加味를, 腎虛는 溫腎填精 陰陽雙補의 처방에 따라 補腎地黃丸加減을, 脾胃兩虛는

健脾補腎 益氣溫陽의 처방에 따라 四君子湯合補腎地黃丸加減을 각 6개월간 투여하였다 (Table 2).

3) 종설

특발성 저신장 환자의 여러 변증 유형에 대하여 개괄한 연구는 4편^{6,22-25)}이었다.

Chen 등²²⁾은 특발성 저신장을 ① 腎虛, ② 脾虛, ③ 肝血虛, ④ 心血虛의 4가지 변증으로 분류하고, 腎虛는 溫補腎陽 益腎填精의 처방에 따라 補腎地黃丸加減을, 脾虛는 益氣補中 扶脾助運의 처방에 따라 四君子湯加味를, 肝血虛는 養陰柔肝 滋腎壯骨의 처방에 따라 加味六味地黃丸加減를, 心血虛는 養心安神 補血益腎의 처방에 따라 天王補心丹加減을 투여할 것을 기술하였다.

He 등⁶⁾은 특발성 저신장을 ① 腎陽虛 腎陰不足, ② 中氣虛 脾虛失運 ③ 肝腎陰虛 筋骨失養, ④ 心腎不足 心失所養의 4가지 변증으로 분류하고, 腎陽虛 腎陰不足는 養心安神 補血益腎의 처방에 따라 補腎地黃丸加減을, 中氣虛 脾虛失運는 益氣扶脾助運의 처방에 따라 四君子湯加味를, 肝腎陰虛 筋骨失養은 養陰柔肝 滋腎壯骨의 처방에 따라 加味六味地黃丸加減을, 心腎不足 心失所養은 養心安神 補血益腎의 처방에 따라 天王補心丹加減을 투여할 것을 기술하였다.

Sun 등²³⁾은 특발성 저신장을 ① 肝鬱不舒, ② 脾胃失和, ③ 腎陽不足, ④ 肝脾失調, ⑤ 肝腎虧虛, ⑥ 脾胃兩虛의 6가지 변증으로 분류하고 각각 柴胡疏肝散, 健脾丸合木金丸, 金匱腎氣丸, 逍遙散, 六味地黃丸, 附子理中湯을 투여할 것을 기술하였다.

Yu 등²⁴⁾은 특발성 저신장을 ① 腎陽不足, ② 脾胃虛弱, ③ 肺腎兩虛, ④ 肝腎陰虛, ⑤ 心腎不足의 5가지 변증으로 분류하고, 腎陽不足은 溫補腎陽 益氣利水の 처방에 따라 右歸飲加味를, 脾胃虛弱은 益氣健脾 補腎壯骨의 처방에 따라 異功散合大造丸加減을, 肺腎兩虛는 益肺補腎 健脾壯骨의 처방에 따라 補肺湯合河車大造丸加減을, 肝腎陰虛는 柔肝滋腎 益氣生津의 처방에 따라 大補陰丸加減을, 心腎不足은 養心安神 補腎填精의 처방에 따라 加味六味地黃丸加減을 투여할 것을 기술하였다.

Zhang 등²⁵⁾은 脾虛로 변증된 특발성 저신장 환자에 대해서만 고찰하였으며, 益氣健脾 補腎壯骨의 처방에 따라 異功散合大造丸을 투여할 것을 기술하였다. 저자들은 소아는 임상적으로 脾虛, 腎氣虛, 肺氣虛, 肝血

虛, 心血虛의 5가지 유형으로 변증할 수 있는데, 脾虛로 인하여 脾失健運하고 氣血이 생성되지 않아 나머지 4가지 유형으로 이어진다고 기술하였다 (Table 3).

3. 변증 유형 및 변증별 증상 빈도 분석

1) 脾

총 10편^(6,13-15,17,18,22-25)의 연구에서 脾와 관련된 변증을 사용하였으며, 脾虛가 9편^(6,13-15,17,18,22,24,25), 脾胃失和가 1편⁽²³⁾이었다. 脾虛의 임상증상으로는 面色萎黃 少華가 7편^(13,15,17,18,22-25), 形體虛羸 消瘦 偏瘦가 5편^(17,18,22,24,25)에서 과반수 이상 기술되었으며, 食欲不振^(13,17,24,25), 少氣懶言^(13,15,18,22), 大便稀溏^(13,15,18,22)도 각 4편, 不思飲食, 四肢乏力도 각 3편^(15,18,22)에서 다빈도로 기술되었다. 舌象은 舌淡 苔薄白이 4편^(15,17,18,22), 脈象은 脈細無力이 3편^(15,18,22)에서 가장 많이 기술되었다. 처방으로는 四君子湯加味가 3편^(6,18,22), 異功散合大造丸加減이 2편^(24,25)에서 다빈도로 사용되었다. 脾虛失和의 임상증상, 舌象, 脈象은 面色萎黃, 納差, 胃脘脹滿, 噯氣, 甚至惡心, 嘔吐, 舌體胖舌淡苔白, 脈沈取無力이 1편⁽²³⁾에서 기술되었다 (Table 4).

2) 腎

총 8편^(6,12,14,15,18,22-24)의 연구에서 腎과 관련된 변증을 사용하였으며, 腎虛가 4편^(6,15,18,22), 腎陽虛가 2편^(23,24), 腎精虧虛⁽¹²⁾와 腎氣虛⁽¹⁴⁾가 각 1편이었다. 腎虛의 임상증상으로는 肢冷畏寒, 腰膝酸軟, 小便清長이 각 3편^(15,18,22)에서 다빈도로 언급되었으며, 形體瘦小, 生長緩慢, 髮稀萎黃, 氣怯神疲, 少腹拘急도 각 2편^(18,22)에서 언급되었다. 舌象으로는 舌淡而胖 少苔가 3편^(15,18,22), 脈象은 脈細 尺部沈微가 2편^(18,22)에서 다빈도로 언급되었으며, 4편^(6,15,18,22) 모두에서 한약처방으로 補腎地黃丸加減을 기술하였다. 腎陽虛의 임상증상으로는 肢冷畏寒이 2편^(23,24)에서 언급되었으며, 舌象 및 脈象은 舌淡 苔白⁽²³⁾, 舌淡而胖 苔黃膩或白膩⁽²⁴⁾, 脈弱⁽²³⁾, 脈沈細⁽²⁴⁾가 각 1편에서 언급되었다. 腎精虧虛의 임상증상, 舌象, 脈象은 發育遲緩, 耳鳴脫髮, 腰膝酸軟, 舌淡, 脈細가 1편⁽¹²⁾에서 기술되었다 (Table 4).

3) 脾腎

총 6편^(14,16,18-20,23)의 연구가 脾腎과 관련된 변증을 기술하였으며, 모두 脾腎兩虛였다. 임상증상으로는 形體虛羸 偏瘦가 4편^(16,18-20), 神疲乏力^(16,18,23), 食欲不振

^(19,20,23), 腰膝酸軟^(16,18,23), 肢冷畏寒^(16,18,23)이 각 3편에서 다빈도로 기술되었으며, 舌象은 舌淡 苔薄白^(19,20) 혹은 舌淡而胖 少苔^(16,18)가 각 2편에서, 脈象은 脈細無力^(16,18) 혹은 脈沈遲無力^(19,20)이 각 2편에서 기술되었다. 한약 처방으로는 四君子湯合補腎地黃丸加減이 2편^(16,18)으로 가장 많이 언급되었다 (Table 4).

4) 肝腎

총 5편^(6,11,15,23,24)의 연구가 肝腎과 관련된 변증을 기술하였으며, 모두 肝腎陰虛 (虧虛)였다. 임상증상으로는 潮熱盜汗이 4편^(11,15,23,24), 手足心熱^(11,15), 頭暈^(23,24), 咽燥^(11,24)가 각 2편에서 다빈도로 기술되었으며, 舌象은 舌紅 苔白或苔少가 4편^(11,15,23,24), 脈象은 脈細數이 3편^(11,23,24), 脈弦細가 2편^(11,15)에서 다빈도로 언급되었다. 한약처방으로는 加味六味地黃丸加減이 3편^(6,15,23)으로 가장 많이 언급되었다 (Table 4).

5) 기타

肝과 관련된 변증으로 肝血虛⁽²²⁾와 肝鬱不舒⁽²³⁾가 각 1편에서 언급되었으며, 心腎과 관련되어 心腎不足이 2편^(6,24)에서 언급되었다. 또한 心血虛⁽²²⁾, 肝脾失調⁽²³⁾, 肺腎兩虛⁽²⁴⁾, 陰虛火旺⁽²¹⁾의 변증 유형에 대하여 기술한 연구도 각 1편이었다 (Table 4).

IV. Discussion

본 연구는 한의 임상현장에 다빈도로 내원하며, 한의치료에 대한 수요 및 선호도가 높은 특발성 저신장에 대하여 변증 유형 및 그에 따른 임상증상 등에 대한 중의학 최신 지견을 알아보기 위하여 수행되었다. 총 3개의 중국 전자 데이터베이스를 포괄적으로 검색한 결과, 16편^(6,11-25)의 문헌이 선정되었다.

3편⁽¹¹⁻¹³⁾의 증례 보고, 8편⁽¹⁴⁻²¹⁾의 무작위배정 비교 임상시험, 5편^(6,22-25)의 종설을 검토한 결과, 脾虛, 脾胃失和, 腎虛, 腎陽虛, 腎精虧虛, 腎氣虛, 脾腎兩虛, 肝腎陰虛, 肝血虛, 肝鬱不舒, 心腎不足, 心血虛, 肝脾失調, 肺腎兩虛, 陰虛火旺을 포함한 총 15개의 변증 유형이 도출되었다. 그 중 脾虛 (9편^(6,13-15,17,18,22,24,25)), 腎虛 (4편^(6,15,18,22)), 脾腎兩虛 (6편^(14,16,18-20,23)), 肝腎陰虛 (5편^(6,11,15,23,24))가 다빈도로 언급되었다.

Table 1. Characteristics of Included Case Series

Study ID	Intervention (Sample size)	Pattern identification	Clinical symptom	Tongue	Pulse	Treatment method	Herbal medicine or Acupuncture points	Treatment period
Hou 2013 ¹¹	Herbal medicine (35)	Liver depression with effulgent (肝鬱火旺), kidney yin deficiency (腎陰不足)	distending pain in the breasts (乳房脹痛), vexation and easily angry (心煩易怒), oppression in the chest and uncomfortable (胸悶不舒), unrest without joy (鬱鬱不歡), heat in the palms and soles (手足心熱), tidal fever and night sweating (潮熱盜汗), dry throat (咽乾), dry and hard stool (大便乾結)	red tongue with lack of fluid (舌質紅少津), or red margins and tips of the tongue (舌邊尖紅)	string-like and fine and pulse or fine and rapid pulse (脈弦細或脈細數)	soothe the liver and discharge fire (疏肝泄火), enrich the kidney and tonify yin (滋腎育陰)	-Shuganzhen-jian (疏肝滋腎煎) -Bupleuri Radix (柴胡), Aurantii Fructus Immaturus (枳殼), Paeoniae Radix (芍藥), Akebiae Fructus (八月札), Gardeniae Fructus (梔子), Moutan Radicis Cortex (牡丹皮), Mume Flos (梅花), Curcumae Radix (鬱金), Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Liriodis seu Ophiopogonis Tuber (麥門冬), Asparagus Tuber (天門冬), Tenuinolis Chinensis Plastrum et Caulis (龜板), Dioscoreae Rhizoma (山藥)	6 mon
Tan 2009 ¹²	Exercise + moxibustion (24)	Kidney essence deficiency (腎精虧虛)	development delay (發育遲緩), tinnitus and hair loss (耳鳴脫髮), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟)	pale tongue (舌淡)	fine pulse (脈細)	Not recorded	-Group 1: CV6 (氣海), CV4 (關元), ST36 (足三里), SP6 (三陰交), KI1 (湧泉) -Group 2: KI3 (太谿), BL23 (腎俞), BL11 (大杼), GB39 (懸鍾), BL17 (膈俞)	6 mon (3 times/wk, 20 min/time)
Zhang 2017a ¹³	Herbal medicine + Calcium, vitamin D (34)	Spleen-stomach qi deficiency (脾胃氣虛)	-Main symptom (主症): sallow complexion (面色萎黃), anorexia (食欲不振) -Secondary symptom (次症): spirit lassitude and lack of strength (神疲乏力), lack of qi and no desire to speak (少氣懶言), loose stools (大便稀溏)	Not recorded	Not recorded	tonify qi and transport spleen (補氣運脾), fortify the spleen and harmonize the stomach (健脾和胃)	-Modified QiweiBaishu-san (七味白朮散加減) -Ginseng Radix (人參) or Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Poria Sclerotium (茯苓), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草), Agastachis Herba (藿香), Puerariae Radix (葛根), Aucklandiae Radix (木香)	3 mon

(Two groups of acupoints were used alternately)

Table 2. Characteristics of Included Randomized Controlled Trials

Study ID	Intervention (Sample size)	Pattern identification	Clinical symptom	Tongue	Pulse	Treatment method	Herbal medicine	Treatment period
Feng 2014 ¹⁴	Herbal medicine (20) vs. Acupuncture (20) vs. No medical treatment (20)	Spleen-stomach weakness (脾胃虛弱)	Not recorded	Not recorded	Not recorded	Not recorded	Astragali Radix (黃芪), Ginseng Radix (人參), Attractylodis Rhizoma Alba (白朮), Poria Sclerotium (茯苓), Liriope seu Ophiopogonis Tuber (麥門冬), Cateagi Fructus (山楂), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草)	6 mon
							Curculiginis Rhizoma (仙茅), Epimedii Herba (淫羊藿), Morindae Radix (巴戟天), Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板), Corni Fructus (山茱萸), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草)	
Hong 2016 ⁵	Herbal medicine + Zinc Lysine granules (38) vs. Zinc Lysine granules (30)	Kidney deficiency (腎虛)	cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟), clear and long urine (小便清長)	pale and enlarged tongue, fur shortage (舌淡而胖, 少苔)	fine and sunken pulse (脈細沈)	Not recorded	-Modified Bishendihuang-wan (補腎地黃丸加減) Cervi Parvum Cornu (鹿茸) 0.5-1 g, Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃) 6-9 g, Corni Fructus (山茱萸) 6-9 g, Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板) 6-9 g, Eucommiae Cortex (杜仲) 6-9 g, Dioscoreae Rhizoma (山藥) 9-12 g, Achyranthis Radix (牛膝) 3-6 g, Poria Sclerotium (茯苓) 3-6 g, Moutan Radicis Cortex (牡丹皮) 3-6 g, Alismatis Rhizoma (澤瀉) 3-6 g	3 mon
							Spleen deficiency (脾虛) about eating (不思飲食), loose stools (大便稀溏)	
Jiang 2020 ¹⁶	Herbal medicine + rhGH (39) vs. rhGH (39)	Liver-kidney yin deficiency (肝腎陰虛)	spirit lassitude and lack of strength (神疲乏力), heat in the palms and soles (手足心熱), tidal fever and night sweating (潮熱盜汗)	red tongue, fur shortage and peeling (舌質紅, 苔少花剝)	string-like and fine pulse (脈弦細)	Not recorded	-Modified Liuweidihuang-wan (加味六味地黃丸加減) Moutan Radicis Cortex (牡丹皮) 3-6 g, Rehmanniae Radix Recens (生地黃) 6-9 g, Dioscoreae Rhizoma (山藥) 6-9 g, Corni Fructus (山茱萸) 6-9 g, Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板) 6-9 g, Angelicae Gigantis Radix (當歸) 6-9 g, Lycii Fructus (枸杞子) 6-9 g, Eucommiae Cortex (杜仲) 6-9 g, Achyranthis Radix (牛膝) 6-9 g, Adenophorae Radix (沙參) 9-12 g	3 mon
							deficiency of 氣 (氣虛) support spleen and help transportation (扶脾助運), tonify qi and the middle (益氣補中), tonify (益氣補中), tonify (益氣補中)	

Study ID	Intervention (Sample size)	Pattern identification	Clinical symptom	Tongue	Pulse	Treatment method	Herbal medicine	Treatment period
Sun 2017a ¹⁷	Herbal medicine (20) vs. No medical treatment (20)	Spleen deficiency and failing in transportation	anorexia (納差), body constituent thin (形體虛弱), dim or slight yellow complexion (面色少華或微黃), even spirit lassitude and lack of strength (甚至神疲乏力)	pale tongue, thin white fur (舌淡苔薄白)	Not recorded	the kidney and fill essence (益腎填精), warm and tonify kidney yang (溫補腎陽)	Corni Fructus (山茱萸) 5 g, Eucommiae Cortex (杜仲) 10 g, Cervi Cornu Colla (鹿角膠) 5 g, Alismatis Rhizoma (澤瀉) 5 g, Achyranthis Radix (牛膝) 5 g, Moutan Radicis Cortex (牡丹皮) 5 g -Buzhongchuchang-keli (補中助長顆粒) Ginseng Radix (人參), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Poria Sclerotium (茯苓), Citri Unshuius Peticarpium (陳皮), Cyperi Rhizoma (香附子), Curcumae Radix (鬱金), Aucklandiae Radix (木香), Galli Gigeriae Endothelium Corneum (鷄內金), Massa Medicata Fermentata (神曲), Craaegi Fructus (山楂), etc.	12 mon
Tian 2017 ¹⁸	Herbal medicine + rhGH (35) vs. rhGH (45)	Spleen deficiency	body constituent weakness (形體虛弱), lack of qi and no desire to speak (少氣懶言), lack of limb strength (四肢乏力), thin white fur (舌淡), sallow complexion (面色萎黃), not thinking about eating (不思飲食), loose stools (大便稀溏)	pale tongue, thin white fur (舌淡苔薄白)	fine and powerless pulse (脈細無力)	fortify the spleen and harmonize the stomach (健脾和胃), tonify qi and help transportation (益氣助運)	-Modified Sijunzi-tang (四君子湯加味) Pseudostellariae Radix (太子參) 10 g, Astragali Radix (黃芪) 10 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10 g, Poria Sclerotium (茯苓) 10 g, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草) 3 g	6 mon
Tian 2017 ¹⁸	Herbal medicine + rhGH (35) vs. rhGH (45)	Kidney deficiency	body constituent thin and small (形體瘦小), grow too slowly (生長緩慢), hair rare and fallow (髮稀萎黃), qi insufficiency and spirit lassitude (氣怯神疲), cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟), lower abdomen contracture (少腹拘急), clear and long urine (小便清長)	pale and enlarged tongue, fur shortage (舌淡而胖, 少苔)	fine pulse, sunken and faint cubit (脈細, 尺部沈微)	warm the kidney and fill essence (溫腎填精), double supplement yin and yang (陰陽雙補)	-Modified Bishendihuang-wan (補腎地黃丸加減) Cervi Cornu Colla (鹿角膠) 5 g, Dioscoreae Rhizoma (山藥) 10 g, Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃) 10 g, Corni Fructus (山茱萸) 5 g, Eucommiae Cortex (杜仲) 10 g, Achyranthis Radix (牛膝) 5 g, Poria Sclerotium (茯苓) 10 g, Moutan Radicis Cortex (牡丹皮) 5 g, Alismatis Rhizoma (澤瀉) 5 g	6 mon
Xu 2015 ¹⁹	Herbal medicine (30)	Dual deficiency of hair	body constituent weakness (形體虛弱), spirit lassitude and lack of strength (神疲乏力), cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟), clear and long urine (小便清長)	pale and enlarged tongue, fur shortage (舌淡而胖, 少苔)	fine and powerless pulse (脈細無力)	fortify the spleen and tonify the kidney (健脾補腎), tonify qi and warm yang (益氣溫陽)	-Modified Sijunzi-tang combined with Bishendihuang-wan (四君子湯合補腎地黃丸加減) Pseudostellariae Radix (太子參) 10 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10 g, Poria Sclerotium (茯苓) 10 g, Dioscoreae Rhizoma (山藥) 10 g, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草) 3 g, Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃) 10 g, Corni Fructus (山茱萸) 5 g, Eucommiae Cortex (杜仲) 10 g, Cervi Cornu Colla (鹿角膠) 5 g, Alismatis Rhizoma (澤瀉) 5 g, Moutan Radicis Cortex (牡丹皮) 5 g	6 mon
Xu 2015 ¹⁹	Herbal medicine (30)	Dual deficiency of hair	slow growth (生長緩慢), rare and yellow hair (髮黃稀疏), body constituent thin (形體虛弱)	pale tongue, thin white fur (舌淡而胖, 少苔)	Not recorded	Not recorded	-Ganguzhuchang-keli (參龜助長顆粒) Codonopsis Pilosulae Radix (黨參) 10 g, Testudinis Chinensis Plastrum et	6 mon

Study ID	Intervention (Sample size)	Pattern identification	Clinical symptom	Tongue	Pulse	Treatment method	Herbal medicine	Treatment period
Zhang 2017 ²⁰	vs. rhGH (30) vs. No medical treatment (30)	spleen-kidney y (脾胃兩虛)	(形體偏瘦), anorexia (食欲不振), swallow complexion (面色萎黃), irregular stools (大便不調), loose muscles (肌肉鬆軟)	(舌淡, 苔薄白)	pulse (脈沈遲無力)	fortify the spleen and help transportation (健脾助運, tonify the kidney and fill marrow (補腎真髓)	Carapax (龜板) 10 g, Astragali Radix (黃芪) 10 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10 g, Poria Sclerotium (茯苓) 10 g, Dioscoreae Rhizoma (山藥) 10 g, Eucommiae Cortex (杜仲) 10 g, Citri Unshius Pericarpium (陳皮) 6 g, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草) 3 g -Yishenjianpi-zhongyao (益腎健脾中藥) Pseudostellariae Radix (太子參) 10 g, Astragali Radix (黃芪) 10 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10 g, Dioscoreae Rhizoma (山藥) 10 g, Poria Sclerotium (茯苓) 10 g, Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃) 10 g, Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板) 10 g, Cervi Cornu Colla (鹿角膠) 5 g, Corni Fructus (山茱萸) 10 g, Psoraleae Semen 10 g, Citri Unshius Pericarpium (陳皮) 5 g, Alismatis Rhizoma (澤瀉) 5 g, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草) 3 g	2 mon
Zhou 2012 ²¹	Herbal medicine + Lysine (53) vs. Herbal medicine (53) vs. Lysine (52)	Yin deficiency with effulgent fire	heat in the palms and soles (手足心熱), vexation and easily angry (心煩易怒), short reddish urine (小便短赤), bitter taste in the mouth (口苦), dry and hard stool (大便乾結)	red tongue (舌質紅)	fine ad rapid pulse (脈細數)	Not recorded	-Zhibaidihuang-wan (知柏地黃丸) Anemarrhenae Rhizoma (知母), Phellodendri Cortex (黃柏), Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Corni Fructus (山茱萸), Moutan Radicis Cortex (牡丹皮), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Poria Sclerotium (茯苓), Alismatis Rhizoma (澤瀉) -Dabayin-wan (大補陰丸) Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Anemarrhenae Rhizoma (知母), Phellodendri Cortex (黃柏), Pelediscis Carapax (鱉甲), Pig's spinal cord (豬脊髓)	6 mon

Abbreviation: rhGH, recombinant human growth hormone.

Table 3. Characteristics of Included Review Articles

Study ID	Pattern identification	Clinical symptom	Tongue	Pulse	Treatment method	Herbal medicine
Chen 2005 ²²	Kidney deficiency (腎虛)	body constituent thin and small (形體瘦小), grow too slowly (生長緩慢), hair rare and sallow (髮稀萎黃), qi insufficiency pale and enlarged (氣怯神疲), cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟), lower abdomen contracture (少腹拘急), clear and long urine (小便清長)	pale and enlarged tongue, fur shortage (舌淡而胖, 少苔)	fine pulse, sunken and faint cubit (脈細, 尺部沉微)	warm and tonify kidney yang (溫補腎陽), tonify the kidney and fill essence (益腎填精)	-Modified Bishendi Huang-wan (補腎地黃丸加減) Cervi Parvum Cornu (鹿茸), Aconiti Lateralis Radix Preparata (附子), Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Corni Fructus (山茱萸), Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板), Eucommiae Cortex (杜仲), Achyranthis Radix (牛膝), Poria Sclerotium (茯苓), Moutan Radicis Cortex (牡丹皮), Alismatis Rhizoma (澤瀉)
	Spleen deficiency (脾虛)	body constituent weakness (形體虛羸), lack of qi and no desire to speak (少氣懶言), lack of limb strength (四肢乏力), sallow complexion (面色萎黃), not thinking about eating (不思飲食), loose stools (大便稀溏)	pale tongue, thin white fur (舌淡, 苔薄白)	fine and powerless pulse (脈細無力)	tonify qi and the middle (益氣補中), support spleen and help transportation (扶脾助運 藥), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草)	-Modified Sijunzi-tang (四君子湯加味) Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Asragali Radix (黃芪), Attractylodis Rhizoma Alba (白朮), Poria Sclerotium (茯苓), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草)
	Liver blood deficiency (肝血虛)	weak limbs (四肢疲軟), spirit vexation and irritability (神煩易怒), yellowish and rare hair (髮黃稀疏), dim complexion (面容不華), heat in the palms and soles (手足心熱), tidal fever and night sweating (潮熱盜汗)	red tongue, fur shortage and peeling (舌紅, 苔少剝)	string-like and fine pulse (脈弦細)	tonify yin and emolliate the liver (養陰柔肝), nourish the kidney and strengthen the bone (滋腎壯骨)	-Modified Liuwei Dihuang-wan (加味六味地黃丸加減) Rehmanniae Radix Recens (生地黃), Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板), Adenophorae Radix (沙參), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Lycii Fructus (枸杞子), Corni Fructus (山茱萸), Moutan Radicis Cortex (牡丹皮), Eucommiae Cortex (杜仲), Achyranthis Radix (牛膝)
He 20 ²⁶	Heart blood deficiency (心血虛)	vexation of deficiency type and palpitations (虛煩心悸), restless at night (夜寐不安), insomnia and profuse dreaming (失眠多夢), white complexion (面色白), apthia of the mouth and tongue (口舌生瘡), dry stool (大便乾燥)	red tongue, fur shortage (舌紅, 少苔)	fine and rapid pulse (脈細數)	tranquelize (養心安神), tonify blood and replenish kidney (補血益腎)	-Modified Tianwangbuxin-dan (天王補心丹加減) Rehmanniae Radix Recens (生地黃), Pelodiscis Carapax (鱉甲), Scrophulariae Radix (玄參), Liriope seu Ophiopogonis Tuber (麥門冬), Salviae Miltiorrhizae Radix (丹參), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Poria Sclerotium (茯苓), Acori Graminei Rhizoma (石菖蒲), Hyriopsis Cumingii (珍珠母), Fossilia Ossis Mastodi (龍骨), Ostreae Testa (牡蠣)
	Kidney yang deficiency (腎陽虛), kidney yin deficiency (腎陰不足)	Not recorded	Not recorded	Not recorded	nourish the heart to tranquilize (養心安神), tonify blood and replenish kidney (補血益腎)	-Modified Bishendi Huang-wan (補腎地黃丸加減)
He 20 ²⁶	Middle qi deficiency (中氣虛), spleen deficiency and failing in transportation (脾虛失運)	Not recorded	Not recorded	Not recorded	tonify qi, support spleen, and help transportation (益氣扶脾助運)	-Modified Sijunzi-tang (四君子湯加味)
	Liver-kidney yin deficiency (肝腎陰虛), loss of sinew and bone nourishing (筋骨失養)	Not recorded	Not recorded	Not recorded	tonify yin and emolliate the liver (養陰柔肝), enrich the kidney and strengthen the bone (滋腎壯骨)	-Modified Liuwei Dihuang-wan (加味六味地黃丸加減)

Study ID	Pattern identification	Clinical symptom	Tongue	Pulse	Treatment method	Herbal medicine
	Insufficiency of heart-kidney (心腎不足), loss of heart nourishing (心失所養)	emotional abnormality (情志異常), hyperactivity and irritability (多動易怒), inattention (注意力不集中), agitation and poor sleep (煩躁寐差)	Not recorded	Not recorded	nourish the heart to tranquilize (養心安神), tonify blood and replenish kidney (補血益腎)	-Modified Tianwangbuxin-dan (天王補心丹加減)
	Liver depression and constrained (肝鬱不舒)	emotional abnormality (情志異常), hyperactivity and irritability (多動易怒), inattention (注意力不集中), agitation and poor sleep (煩躁寐差)	pale red tongue (舌質淡紅)	string-like pulse (脈弦)	Not recorded	-Chaihusugan-san (柴胡疏肝散)
	Spleen-stomach disharmony (脾胃失和)	salow complexion (面色萎黃), anorexia (納差), stomach enlarged and duct distension and fullness (胃脘脹滿), belching (嗝氣), even nausea, vomiting (甚至惡心, 嘔吐)	enlarged and pale tongue, white fur (舌體胖淡, 苔白)	sunken and powerless pulse (脈沈取無力)	Not recorded	-Jianpi-wan combined with Mujin-wan (健脾胃丸合木金丸)
	Kidney yang deficiency (腎陽不足)	devalitized essence-spirit (精神不振), cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), leg pain (腿疼), sinews spasm (筋脈拘攣), clear and long urine even enuresis (小便清長甚至遺尿)	pale tongue, white fur (舌淡, 苔白)	weak pulse (脈弱)	Not recorded	-Jinkuishenqi-wan (金匱腎氣丸)
Sun 2017 ²³	Liver-spleen disharmony (肝脾失調)	accompanying liver depression and spleen deficiency symptom (伴有肝鬱兼脾虛之症)	Not recorded	Not recorded	soothe the liver and regulate qi (疏肝理氣), fortify the spleen and harmonize the stomach (健脾和胃)	-Xiaoyao-san (逍遙散)
	Liver-kidney depletion (肝腎虧虛)	dizziness and lack of strength (頭暈乏力), dry eye and tinnitus (眼乾耳鳴), knee weakness and leg pain (膝軟腿疼), tidal fever and night sweating (潮熱盜汗)	slightly red tongue, white fur or fur shortage (舌質稍紅, 苔白或少苔)	fine pulse or fine and rapid pulse (脈細或細數)	Not recorded	-Liuweidihuang-wan (六味地黃丸)
	Dual deficiency of spleen-kidney (脾腎兩虛)	anorexia and abdomen distension (納差腹脹), cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟), spirit lassitude and lack of strength (神疲乏力), frequent urination or enuresis (尿頻或遺尿)	pale and enlarged tongue, white fur (舌淡而胖, 苔白)	weak pulse (脈弱)	Not recorded	-Fuzilizhong-tang (附子理中湯)
Yu 2011 ²⁴	Kidney yang deficiency (腎陽不足)	white complexion (面色白), dull complexion (面容呆滯), indifferent expression (表情淡漠), Fragile bones (骨節脆弱), sinew and bone wilting (筋骨痿軟), cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), face, eye, and limbs edema (面目四肢浮腫)	pale and enlarged tongue, yellow slimy fur (舌淡而胖, 苔黃膩或白膩)	sunken and fine pulse (脈沈細)	warm and tonify kidney yang (溫補腎陽), tonify qi and drain water (益氣利水)	-Modified Youqui-yin (右歸飲加味) Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Lycii Fructus (枸杞子), Eucorniae Cortex (杜仲), Cascutae Semen (菟絲子), Hominis Placenta (紫河車), Cervi Cornu Colla (鹿角膠), Aconiti Lateralis Radix Preparata (附子), Cinnamomi Cortex (肉桂), Evodiae Fructus (吳茱萸), Asragali Radix (黃芪), Alismatis Rhizoma (澤瀉), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板)

Study ID	Pattern identification	Clinical symptom	Tongue	Pulse	Treatment method	Herbal medicine
	Sallow complexion (面色萎黃), body constituent become thin (形體消瘦), anorexia (納食不振), fontanelle closed late (凶門遲閉), sinew and bone wilting (筋骨萎軟), rare hair (毛髮稀疏)		pale tongue, slimy fur (舌淡, 苔膩)	fine and weak pulse (脈細弱)	tonify qi and fortify the spleen (益氣健脾), tonify the kidney and strengthen the bone (補腎壯骨)	-Modified Yigong-san combined with Daizo-wan (異功散合大造丸加減) Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Poria Sclerotium (茯苓), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Coicis Semen (薏苡仁), Citri Unshius Pericarpium (陳皮), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草), Galli Gigeriae Endothelium Corneum (鷄內金), Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板), Ostrea Testa (牡蠣), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Hominis Placenta (紫河車)
	Dual deficiency of lung-kidney (肺腎兩虛)	body constituent become thin (形體消瘦), repeated cold (反複感冒), physical weakness and shortness of breath (體虛氣短), sweat a lot and afraid of cold (汗多怕冷)	pale tongue, fur shortage (舌淡, 少苔)	sunken, fine, and powerless pulse (脈沈細無力)	replenish the lung and tonify the kidney (益肺補腎), fortify the spleen and strengthen the bone (健脾壯骨)	-Butei-rang combined with Modified Hechedzozo-wan (補肺湯合河車大造丸加減) Pseudostellariae Radix (太子參), Asparagus Tuber (天門冬), Linopsis seu Ophiopogonis Tuber (麥門冬), Astragali Radix (黃芪), Lycii Fructus (枸杞子), Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Schisandrae Fructus (五味子), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Corni Fructus (山茱萸), Eucommiae Cortex (杜仲), Hominis Placenta (紫河車), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草), Poria Sclerotium (茯苓), Citri Unshius Pericarpium (陳皮)
	dizziness and dizzy vision (頭暈目眩), dim complexion (面色不華), sinew contracture (筋脈拘急), limb numbness (肢體麻木), menstrual irregularities or amenorrhea in women (女子月經不調, 或閉經), seminal emission in men (男子遺精), tidal fever and night sweating (潮熱盜汗), dry throat and mouth (咽燥口乾)		red tongue, fur shortage (舌紅, 少苔)	fine and rapid pulse (脈細數)	emolliate the liver and enrich the kidney (柔肝滋腎), replenish Anemartheneae Rhizoma (知母), Phellodendri Cortex (黃柏), qi and engender fluid (益氣生津)	-Modified Dabuyin-wan (大補陰丸加減) Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Lycii Fructus (枸杞子), Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板), Paeoniae Radix (芍藥), Anemartheneae Rhizoma (知母), Phellodendri Cortex (黃柏), qi and engender fluid Atractylodis Rhizoma (蒼朮), Ostrea Testa (牡蠣), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Hominis Placenta (紫河車), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草), Citri Unshius Pericarpium (陳皮)
	vexation of deficiency type and palpitations (虛煩心悸), restless at night (夜寐不安), insomnia and profuse dreaming (失眠多夢), white complexion (面色白), dry stool (大便乾燥)		red tongue, fur shortage (舌紅, 少苔)	fine and rapid pulse (脈細數)	nourish the heart to tranquilize (養心安神), tonify the kidney and fill essence (補腎填精)	-Modified Liuweidihuang-wan (加味六味地黃丸加減) Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Corni Fructus (山茱萸), Poria Sclerotium (茯苓), Polygalae Radix (遠志), Salviae Miltiorrhizae Radix (丹參), Zizyphi Semen (酸棗仁), Poria Sclerotium Cum Pini Radix (茯神)
Zhang 2017 ²⁶	dim complexion (面色少華), body puffiness or thin (體虛胖或偏瘦), anorexia (食欲欠佳), partial or picky eater (偏食或挑食), gastrointestinal discomfort when eating cold or eating a lot (進食寒涼或食量較多即有胃腸不適), irregular stools (大便不調), rare, yellow, soft, and dull hair (毛髮稀疏黃軟無光澤), loose muscles (肌肉鬆軟), quiet and less active (安靜少動), lack of energy (精神不振), easily tired (容易疲乏), sweating a lot, especially moving (出汗偏多, 動則尤甚)		pale or enlarged tongue, thin or slimy fur (舌淡而胖或舌紅, 苔薄或膩)	fine pulse (脈細)	tonify qi and fortify the spleen (益氣健脾), tonify the kidney and strengthen the bone (補腎壯骨)	-Yigong-san combined with Daizo-wan (異功散合大造丸) Codonopsis Pilosulae Radix (黨參) 10 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10 g, Atractylodis Rhizoma (蒼朮) 10 g, Poria Sclerotium (茯苓) 10 g, Dioscoreae Rhizoma (山藥) 10 g, Citri Unshius Pericarpium (陳皮) 6 g, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草) 5 g, Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax (龜板) 10 g, Morinda Radix (巴戟天) 10 g, Oryzae Rhizoma et Radix (糯稻根) 10 g, Albizziae Cortex (合歡皮) 10 g

Table 4. Frequency Analysis of Pattern Identification and Related Clinical Symptom, Tongue, and Pulse

Classification	Clinical symptom			Tongue			Pulse		
	Frequency	Clinical symptom	Frequency	Tongue	Frequency	Pulse			
Spleen (脾)	7	sallow or dim complexion (面色萎黃, 少華)	4	pale tongue, thin white fur (舌淡, 苔薄白)	3	fine and powerless pulse (脈細無力)			
	5	body constituent weakness or thin (形體虛羸, 形體消瘦, 形體偏瘦)							
	4	anorexia (食欲不振), lack of qi and no desire to speak (少氣懶言), loose stools (大便稀薄)							
	3	not thinking about eating (不思飲食) lack of limb strength (四肢乏力)							
	2	spirit lassitude and lack of strength (神疲乏力), rare, yellow, soft, and dull hair (毛髮稀疏黃軟無光澤)	1	pale tongue, slimy fur (舌淡, 苔膩), pale and enlarged tongue or red tongue, 苔薄或膩	1	fine and weak pulse (脈細弱), fine pulse (脈細)			
	1	fontanelle closed late (凶門遲閉), sinew and bone wilting (筋骨痿軟), partial or picky eater (偏食或挑食), gastrointestinal discomfort when eating cold or eating a lot (進食寒涼或食量較多即有胃腸不適), irregular stools (大便不調), loose muscles (肌肉鬆軟), quiet and less active (安靜少動), lack of energy (精神不振), easily tired (容易疲乏), sweating a lot, especially moving (出汗偏多, 動則尤甚)							
	1	sallow complexion (面色萎黃), anorexia (納差), stomach duct distension and fullness (胃脘脹滿), belching (噯氣), even nausea, vomiting (甚至惡心, 嘔吐)	1	enlarged and pale tongue, white fur (舌體胖舌淡, 苔白)	1	sunken and powerless pulse (脈沈取無力)			
	3	cold limb and fear of cold (肢冷畏寒), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟), clear and long urine (小便清長)							
	2	body constituent thin and small (形體瘦小), grow too slowly (生長緩慢), hair rare and fall out (髮稀髮黃), qi insufficiency and spirit lassitude (氣怯神疲), lower abdomen contracture (少腹拘急)	3	pale and enlarged tongue, fur shortage (舌淡而胖, 少苔)	1	fine and sunken pulse (脈細沈)			
	2	cold limb and fear of cold (肢冷畏寒)							
Kidney (腎)	1	white complexion (面色白), dull complexion (面容呆滯), indifferent expression (表情淡漠), fragile bones (骨骼脆弱), sinew and bone wilting (筋骨痿軟), face, eye, and limbs edema (面目四肢浮腫), devitalized essence-spirit (精神不振), leg pain (腿疼), sinews spasm (筋脈拘攣), clear and long urine even enuresis (小便清長甚至遺尿)	1	pale tongue, white fur (舌淡, 苔白), pale and enlarged tongue, yellow slimy or white slimy fur (舌淡而胖, 苔黃膩或白膩)	1	weak pulse (脈弱), sunken and fine pulse (脈沈細)			
	1	development delay (發育遲緩), tinnitus and hair loss (耳鳴脫髮), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟)	1	pale tongue (舌淡)	1	fine pulse (脈細)			
	-	Not recorded	-	Not recorded	-	Not recorded			
Spleen-kidney (脾腎)	4	body constituent weakness or thin (形體虛羸, 偏瘦)							
	3	spirit lassitude and lack of strength (神疲乏力), anorexia (食欲不振), soreness and weakness of waist and knees (腰膝酸軟), cold limb and fear of cold (肢冷畏寒)	2	pale tongue, thin white fur (舌淡, 苔薄白), pale and enlarged tongue, fur shortage (舌淡而胖, 少苔)	2	fine and powerless pulse (脈細無力), sunken, slow, and powerless pulse (脈沈遲無力)			

Classification	Pattern identification (N)		Clinical symptom		Tongue		Pulse	
	Frequency		Clinical symptom	Frequency	Tongue	Frequency	Pulse	
Liver-kidney (肝腎)	2		clear and long urine (小便清長), faint yellow or pale complexion (面色萎黃或蒼白), rare and yellow hair (髮黃稀疏)					
	1		slow growth (生長緩慢), irregular stools (大便不調), loose muscles (肌肉鬆軟), five retardations (五遲), weak sinew and bone (筋骨痿弱), refusal to eat or eat only what one wants (拒食偏食), dull eyes (目無神采), poor spirits (精神不佳), loose stools or constipation (大便稀溏或秘結), abdomen distension (腹脹), frequent urination or enuresis (尿頻或遺尿)	1	pale and enlarged tongue, white fur (舌淡而胖, 苔白)	1	weak pulse (脈弱)	
	4		tidal fever and night sweating (潮熱盜汗)			3	fine and rapid pulse (脈細數)	
	2		heat in the palms and soles (手足心熱), dizziness (頭暈), dry throat (咽燥)			2	string-like and fine pulse (脈弦細)	
Liver-kidney (肝腎)			dizzy vision (目眩), dim complexion (面色不華), sinew contracture (筋脈拘急), limb numbness (肢體麻木), menstrual irregularities or amenorrhea in women (女子月經不調, 或閉經), seminal emission in men (男子遺精), dry mouth (口乾), lack of strength (乏力), dry eye and tinnitus (眼乾耳鳴), knee weakness and leg pain (膝軟腿疼), distending pain in the breasts (乳房脹痛), vexation and easily angry (心煩易怒), oppression in the chest and uncomfortable (胸悶不舒), unrest without joy (鬱鬱不歡), dry and hard stool (大便乾結)	4	red tongue, white fur or fur shortage (舌紅, 苔白或苔少)			
	1		weak limbs (四肢疲軟), spirit vexation and irritability (神煩易怒), yellowish and rare hair (髮黃稀疏), dim complexion (面容不華), heat in the palms and soles (手足心熱), tidal fever and night sweating (潮熱盜汗)			1	string-like and fine pulse (脈弦細)	
Liver (肝)			emotional abnormality (情志異常), hyperactivity and irritability (多動易怒), inattention (注意力不集中), agitation and poor sleep (煩躁寐差)	1	pale red tongue (舌質淡紅)	1	string-like pulse (脈弦)	
	1		vexation of deficiency type and palpitations (虛煩心悸), restless at night (夜寐不安), insomnia and profuse dreaming (失眠多夢), white complexion (面色白), dry stool (大便乾燥)	1	red tongue, fur shortage (舌紅, 少苔)	1	fine and rapid pulse (脈細數)	
Heart (心)			vexation of deficiency type and palpitations (虛煩心悸), restless at night (夜寐不安), insomnia and profuse dreaming (失眠多夢), white complexion (面色白), aphtha of the mouth and tongue (口舌生瘡), dry stool (大便乾燥)	1	red tongue, fur shortage (舌紅, 少苔)	1	fine and rapid pulse (脈細數)	
	1		accompanying liver depression and spleen deficiency symptom (伴有肝鬱乘脾虛之症)	-	Not recorded	-	Not recorded	
Liver-spleen (肝脾)			body constituent become thin (形體消瘦), repeated cold (反復感冒), physical weakness and shortness of breath (體虛氣短), sweat a lot and afraid of cold (汗多怕冷)	1	pale tongue, fur shortage (舌淡, 少苔)	1	sunken, fine, and powerless pulse (脈沈細無力)	
	1		heat in the palms and soles (手足心熱), vexation and easily angry (心煩易怒), short reddish urine (小便短赤), bitter taste in the mouth (口苦), dry and hard stool (大便乾結)	1	red tongue (舌質紅)	1	fine and rapid pulse (脈細數)	

소아는 기본적으로 生機旺盛 發育迅速한 생리적 특징을 가지고 있는데, 성장발육이 신속함에 비하여 臟腑嬌嫩 形氣未充하여 脾常不足한 특징으로 인해 運化 기능이 왕성하지 못하여 성장장애로 이어질 수 있다⁷⁾. 본 연구에 따르면 脾虛의 경우, 面色萎黃 少華, 形體虛羸 消瘦 偏瘦, 食欲不振, 少氣懶言, 大便稀溏, 不思飲食, 四肢乏力 등의 임상증상과 舌淡 苔薄白, 脈細無力の 舌象, 脈象이 다빈도로 관찰되며, 四君子湯加味, 異功散合大造丸加減 등을 활용할 수 있겠다. 또한 소아는 腎常虛하여 先天稟賦不足으로 성장장애로 이어질 수 있는데⁷⁾, 본 연구에 따르면 腎虛의 경우, 肢冷畏寒, 腰膝酸軟, 小便清長, 形體瘦小, 生長緩慢, 髮稀萎黃, 氣怯神疲, 少腹拘急 등의 임상증상과 舌淡而胖 少苔, 脈細 尺部沈微의 舌象, 脈象이 다빈도로 관찰되며, 補腎地黃丸加減 등을 활용할 수 있겠다. 脾腎兩虛의 경우, 形體虛羸 偏瘦, 神疲乏力, 食欲不振, 腰膝酸軟, 肢冷畏寒 등의 임상증상과 舌淡 苔薄白 혹은 舌淡而胖 少苔의 舌象, 脈細無力 혹은 脈沈遲無力の 脈象이 다빈도로 관찰되며, 四君子湯合補腎地黃丸加減 등을 활용할 수 있겠다. 또한 肝腎陰虛의 경우, 筋骨失養하여 성장장애가 유발될 수 있는데⁶⁾, 본 연구에 따르면 潮熱盜汗, 手足心熱, 頭暈, 咽燥 등의 임상증상과 舌紅苔白 或苔少, 脈細數, 脈弦細의 舌象, 脈象이 다빈도로 관찰되며, 加味六味地黃丸加減을 고려할 수 있겠다.

이 외에도 본 연구에 포함된 문헌에서는 다빈도로 보고되지 않았지만, 心, 肺와 관련된 변증 역시 임상적으로 중요할 수 있다. 소아는 心氣不足 神氣怯弱한 특성이 있으므로⁷⁾, 본 연구에 따르면 불면, 多夢, 불안 등 정신적 증상 동반하는 경우에 心血虛, 心腎不足 등으로 변증하여 天王補心丹加減 등을 고려할 수 있겠다^{6,22)}. 또한 소아는 肺常不足하므로 면역력이 약화되어 반복적인 감염에 이환되며 땀을 많이 흘리는 경우에는 肺와 관련된 변증 진단을 통해 補肺湯 등을 고려해볼 수 있겠다²⁴⁾.

본 연구에 포함된 무작위배정 비교 임상시험의 경우, 특발성 저신장 환자의 특정 변증만을 모집한 연구는 5편^{16,17,19-21)}이었으며, 특발성 저신장 환자를 모집한 후 변증에 따라 분류하여 이에 따른 한약 치료를 수행한 문헌은 3편^{14,15,18)}이었다. 2014년에 발표된 중의학 임상연구 관련 합의서에 의하면²⁶⁾, 현대의학적 진단에 따라 환자를 모집하고, 이후 무작위배정 이전에 변증 진단을 시행할 것을 권고하고 있으며, 신뢰할 만하고 제한된 수의 변증이 존재한다면 변증에 의거하여 환자

를 모집하는 것을 고려할 수 있다고 제안한다. 본 연구에 의하면 특발성 저신장 관련 종설이 5편^{6,22-25)} 포함되었으나, 각 종설에서 보고하고 있는 변증 진단이 통일되지 않았고, 《한방소아청소년의학》 교과서 역시 성장장애의 한의학적 치료에 대하여 溫陽法, 滋陰法, 益氣補脾法, 活血化癥法, 溫裏祛寒法, 消積導滯法, 解表法 등의 치법과 처방을 제시하고 있으나⁷⁾, 표준화된 변증 유형 및 각 변증의 임상증상, 舌象, 脈象 등에 대한 정보는 없다. 따라서 특발성 저신장에 대한 한의학적 특성을 반영한 무작위배정 비교 임상시험을 수행하기 위해서는, 한국의 임상 현장을 반영한 표준화된 한의 변증안을 도출하는 것이 선제적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

한편 《한방소아청소년의학》 교과서⁷⁾에는 소아 성장장애에 대하여 活血化癥法의 치법이 제시되고 있으나, 본 연구에 포함된 문헌들에서는 癥血과 관련된 변증 유형 및 임상증상을 찾아볼 수 없었다. 향후 한방소아과학 전문가 및 임상의 대상 설문조사를 통해 교과서와 본 연구에 기술된 변증 유형, 임상증상, 치법 등이 실제 임상을 유의하게 반영하고 있는지를 확인하여야 하며, 이와 같은 과정을 거쳐 공식적인 합의에 기반한 표준화된 한의 변증안을 개발할 필요성이 있다. 이러한 과정은 교과서와 연구 논문 등의 문헌과 임상현장의 괴리를 줄이는 데 일조할 수 있으리라 사료된다.

본 연구는 한의 임상현장에 다빈도로 내원하는 특발성 저신장 환자에 대하여 중의학 문헌을포괄적으로 검토함으로써, 한의학적 변증 유형 및 이에 따른 증상 등을 최초로 정리했다는 의의가 있으며, 이는 교과서 개정의 근거자료 및 임상현장에서 특발성 저신장 환자 진료시 참고자료로 사용될 수 있다. 향후 본 연구를 바탕으로 한방소아과 임상 및 방법론 전문가 대상 델파이 기법 등 공식적 합의에 근거한 표준화된 한의 변증 체계가 구축되어야 하며, 더하여 이를 기반으로 신뢰도와 타당도가 검증된 한의 진단도구가 개발될 것으로 기대한다.

V. Conclusion

중국 전자 데이터베이스인 CNKI, Wanfang data 및 CQVIP를 검색하여 특발성 저신장의 변증 유형 및 그에 따른 다빈도 임상증상, 처방 등을 정리한 결과는 다

음과 같다.

1. 총 16편의 문헌에서 脾虛, 脾胃失和, 腎虛, 腎陽虛, 腎精虧虛, 腎氣虛, 脾腎兩虛, 肝腎陰虛, 肝血虛, 肝鬱不舒, 心腎不足, 心血虛, 肝脾失調, 肺腎兩虛, 陰虛火旺 등 총 15개의 변증 유형이 보고되었으며, 脾虛, 腎虛, 脾腎兩虛, 肝腎陰虛가 다빈도로 보고되었다.
2. 脾虛의 경우, 面色萎黃 少華, 形體虛羸 消瘦 偏瘦, 食欲不振, 少氣懶言, 大便稀溏 등의 임상증상과 舌淡 苔薄白, 脈細無力的 舌象, 脈象 및 四君子湯加味, 異功散合大造丸加減 등의 처방이 다빈도로 보고되었다.
3. 腎虛의 경우, 肢冷畏寒, 腰膝酸軟, 小便清長 등의 임상증상과 舌淡而胖 少苔, 脈細 尺部沈微의 舌象, 脈象 및 補腎地黃丸加減 등의 처방이 다빈도로 보고되었다.
4. 脾腎兩虛의 경우, 形體虛羸 偏瘦, 神疲乏力, 食欲不振, 腰膝酸軟, 肢冷畏寒 등의 임상증상과 舌淡 苔薄白 혹은 舌淡而胖 少苔의 舌象, 脈細無力 혹은 脈沈遲無力的 脈象 및 四君子湯合補腎地黃丸加減 등의 처방이 다빈도로 보고되었다.
5. 肝腎陰虛의 경우, 潮熱盜汗, 手足心熱, 頭暈, 咽燥 등의 임상증상과 舌紅 苔白或苔少, 脈細數의 舌象, 脈象 및 加味六味地黃丸加減 등의 처방이 다빈도로 보고되었다.

VI. Acknowledgement

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호: HF20C0103).

VII. References

1. Ranke MB. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature. *Horm Res.* 1996;45 Suppl 2:64-6.
2. Pedicelli S, Peschiaroli E, Violi E, Cianfarani S. Controversies in the definition and treatment of idiopathic short stature (ISS). *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1(3):105-15.
3. Lee KH. Growth hormone therapy in short stature children. *J Korean Med Assoc.* 2008;51(9):849-55.
4. Wit JM, Rekers-Mombarg LT, Cutler GB, Crowe B, Beck TJ, Roberts K, Gill A, Chaussain JL, Frisch H, Yturriague R, Attanasio AF. Growth hormone (GH) treatment to final height in children with idiopathic short stature: evidence for a dose effect. *J Pediatr.* 2005; 46(1):45-53.
5. Huh K, Park MJ. Questionnaire-based analysis of growth-promoting attempts among children visiting a university growth clinic. *Korean J Pediatr.* 2009;52(5): 76-80.
6. He J, Wang Y, Zhang J, Yu S. Clinical research progress of traditional Chinese medicine and western medicine on dwarfism. *Chin Med Mod Distance Educ China.* 2020;18(4):139-41.
7. Department of Pediatrics, Nationwide Korean Medicine College. *Pediatrics of Korean Medicine.* Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2020:814-7.
8. Lee EJ, Lee B, Lee J, Chang GT. A study on the recent trend of chief complaint of Korean pediatric and adolescent outpatients. *J Pediatr Korean Med.* 2016;30(1): 5-58.
9. The Society of Pathology in Korean Medicine. *Korean Medicine Pathology.* Seoul: Haneuimunhwasa. 2012:286-8.
10. Jang E, Kim Y, Lee E, Yoo H, Jung I. Review on the development state and utilization of pattern identification questionnaire in Korean medicine by U code of Korean classification of disease. *J Physiol Pathol Korean Med.* 2016;30(2):124-30.
11. Hou C, Zhou F, Xu Z. Study on early puberty girls with idiopathic short stature treated with Chinese traditional medicine of dispersing stagnated liver and nourishing kidney. *Chin Arch Tradit Chin Med.* 2013;31(5): 022-3.
12. Tan KL, He JF, Qu YT, Xie MZ, Lei XM, Dai FY. Observation on therapeutic effect of moxibustion and exercise for children with short stature of deficiency of the kidney essence. *Chin Acupunct Moxibustion.* 2009;29(8):613-5.
13. Zhang XR, Deng LH, Xiang XX. Clinical study on

- Qiweibaizhu powder in treating idiopathic short stature. The 34th National TCM Pediatric Academic Conference of the Chinese Society of Traditional Chinese Medicine and the 2017 Guangdong Pediatric Academic Exchange Conference on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2017.
14. Feng B, Ma LX, Mou QH, Sun T, Qu JS, Wang SL. Research on three traditional Chinese medicine treatment methods of children with idiopathic short stature. *Nei Mongol J Tradit Chin Med.* 2014;33(29):4-5.
 15. Hong JY. Syndrome differentiation and treatment of 38 cases of idiopathic short stature in children. *Zhejiang J Tradit Chin Med.* 2016;51(6):437.
 16. Jiang XY, Yan HQ, Wu HQ. Research on the clinical effect of Sijunzi decoction combined with recombinant human growth hormone on idiopathic dwarfism. *Guangming J Chin Med.* 2020;35(4):579-81.
 17. Sun FP, Ge GL, Han X, Cui WF. Clinical observation on 20 cases of idiopathic short stature in preschool children treated with Buzhong Zhuzhang granules. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2017;13(4):57-60.
 18. Tian H, Zeng YH. Analysis of short-term curative effect of 35 cases of idiopathic short stature treat with the combination of Chinese and western medicine. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2017;13(6):39-43.
 19. Xu QW. Clinical research on promoting the growth of idiopathic short stature with ginseng turtle feed particles. Nanjing University of Chinese Medicine. 2015.
 20. Zhang XY. To explore the treatment of idiopathic short stature with TCM-WM and gene of ISS. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. 2017.
 21. Zhou F, Hou CG. Clinical study on little girls at early puberty treated with Zhibai Dihuang pill, Da Buyin pill and lysine. *Chin J Tradit Med Sci Technol.* 2012; 9(3):204-6.
 22. Chen Q, Xuan GQ. Syndrome differentiation and treatment of short stature. *Mod J Integr Trad Chin West Med.* 2005;14(17):2307-8.
 23. Sun FP, Han X, Cui WF, Ge GL. Idiopathic short stature treatment based on syndrome differentiation of liver, kidney, spleen and stomach. *Clin J Chin Med.* 2017;9(3):13-5.
 24. Yu YH, Ye J. Traditional Chinese medicine clinical diagnosis and treatment of idiopathic short stature. *J Changchun Univ Tradit Chin Med.* 2011;27(4):605-6.
 25. Zhang J, Ye J. Professor YE's clinical experiences for dwarfism treatment based on spleen-insufficiency constitution related theory. *J Zhejiang Chin Med Univ.* 2017;41(1):72-4.
 26. Witt CM, Aickin M, Cherkin D, Che CT, Elder C, Flower A, Hammerschlag R, Liu JP, Lao L, Phurrough S, Ritenbaugh C, Rubin LH, Schnyer R, Wayne PM, Withers SR, Xiang BZ, Young J, Berman BM, Collaborators. Effectiveness guidance document (EGD) for Chinese medicine trials: a consensus document. *Trials.* 2014;15:169.