

소아 기능성 복통의 한약치료에 대한 임상연구 동향 - 중의학 논문을 중심으로 -

박세미 · 유선애*

동의대학교 한의과대학 한방소아과학교실

Abstract

Review of Clinical Researches for Herbal Medicine Treatment on Functional Abdominal Pain in Children.

Park Se Mi · Yu Sun Ae*

Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, DongEui University

Objectives

The purpose of this study is to evaluate the efficacy and safety of herbal medication for the treatment of functional abdominal pain in children by analyzing randomized controlled trials conducted in China.

Methods

Literatures from China National Knowledge Infrastructure published up to 23 November, 2020 were searched. Then they were collected and analyzed by their publication year, demographic information, treatment methods used, duration of illnesses, duration of treatments, follow-up periods, outcome measurement and adverse events.

Results

A total of 27 studies were selected for the analysis. In all studies, the total efficacy of the herbal medicine treatment group was reported to be higher than that of the control group. The most frequently used medical herb was Root of Glycyrrhiza uralensis Fischer (甘草). The most frequently used classes of herbal medications are Qi regulating medicine (理氣藥), Qi tonics (補氣藥), Aromatic wet medicine (芳香化濕藥), and Digestant (消食藥). The adverse events rate for the herbal medicine treatment group were significantly lower than those in the Western medicine treatment group.

Conclusions

This study showed that herbal medicine treatment can be effective and safe option for treating pediatric functional abdominal pain. However, additional well-designed clinical studies are needed to solidify the findings.

Key words: Pediatrics, Functional Abdominal Pain, Herbal medicine

Received: January 15, 2021 • Revised: February 16, 2021 • Accepted: February 22, 2021

*Corresponding Author: Yu Sun Ae

Department of Pediatrics, Dongeui University Oriental Medicine Hospital, 62 Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan, 614-851, Republic of Korea

Tel: +82-51-850-8680, Fax: +82-51-850-8744, E-mail: kumgye@deu.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

소아에서 복통은 병원에 내원하게 되는 흔한 증상 중 하나이다. 급성 복통은 계획에 없던 병원 방문의 5%에 이르는 부분을 차지하고 있고 만성 복통은 소아에서 유병률이 10~15%에 이른다고 보고되고 있다¹⁾. 소아는 臟腑가 연약하고 脾氣가 항상 부족하여, 外感이나 七情 등에 손상, 음식을 절제하지 못하고 지나치게 섭취, 소화가 잘 안되는 음식을 먹어 乳食停滯, 큰 병이나 오래된 병 후에 脾胃가 허해져서 運化기능이 무력해지거나, 熱病 후에 陰氣가 회복되지 않아서 복통이 잘 발생하기 쉽다²⁾.

기능성 위장관 질환은 소아 만성 복통의 가장 흔한 원인이며, 명백한 기질적 질환이 없는 경우에는 불필요한 많은 침습적인 검사들을 시행하지 않고도 기능적 위장관 질환의 진단 기준에 해당하는 경우 그에 준하여 치료할 수 있다³⁾. 경험적으로 많은 기능성 위장관 질환의 치료에 증상에 따른 약물요법을 쓰고 있는데 실제로 기능성 복통 환아들 상당수에서 위약효과를 보이며 특정 약물의 투여가 효과가 있다는 분명한 증거가 없다는 한계점이 있다⁴⁾. 따라서 소아 기능성 복통에 대한 다른 치료방법 마련이 필요한 상황이다.

현재까지 소아 기능성 복통의 한의학적 치료에 대한 국내 연구는 문헌 고찰이 4편⁵⁻⁸⁾, 그리고 임상 연구 3편⁹⁻¹¹⁾이 발표되었으나, 한약 치료에 관한 임상연구는 1편¹¹⁾뿐이다.

국내 서양의학적 연구 또한, 약물의 진정한 효과를 판별하기 위해서는 위약효과를 배제하기 위해 무작위 대조군 연구 (Randomized Controlled Trial, RCT)가 선행 연구로 필요하지만, 실제로 이렇게 구성된 연구는 많지 않고, 더군다나 소아에서의 정보는 부족한 상황이다¹⁾.

한편 중국에서는 다수의 임상연구 및 소아 기능성 복통의 한약치료에 대한 논문이 발표되고 있다. 이에 중국에서 진행되고 있는 소아 기능성 복통의 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구를 분석하여, 치료효과 및 안전성을 평가하고 향후 소아 기능성 복통의 한약치료에 대한 근거자료로 제시하고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 선정기준 및 배제기준

기능성 복통이 있는 소아에게 한약을 투여한 뒤, 치료효과를 평가한 중국의 임상연구 중에서 무작위 대조군 연구 (Randomized Controlled Trial, RCT)로 시행된 연구를 선별하였다. 치료군은 한약치료, 한약치료 및 양약치료 병용군으로 한정하였다. 한약은 모두 경구 복용하는 연구를 선별하였으며, 한약 외에 針, 灸, 貼敷, 推拿, 耳鍼法, 심리치료 등 다른 한의학적 치료를 병행하거나 사용한 경우, 문헌 선정에서 제외하였다. 또, 사용한 한약의 구성 약재를 명시하지 않은 경우, 대상의 연령 등 정보가 없는 경우에도 문헌 선정에서 제외하였다. 대조군은 양약치료, 기존치료, 양약치료 및 기존치료 병용군으로 한정하였다. 또한 대조군에 한약치료를 시행한 연구는 배제하였다. 성별에 제한을 두지 않았다. 결과 지표로는 충유효율을 일차 지표로 활용하였으며, 이외에도 연구에 활용된 평가지표들을 모두 포함하였다.

2. 검색원 및 검색전략

검색원으로는 중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 이용하였다. 검색어는 participant에 해당하는 ‘功能性腹痛’, ‘小兒’, ‘兒童’, ‘儿’과 함께 intervention에 해당하는 ‘中药’, ‘中医药’, ‘本草’, ‘汤’, ‘丸’, ‘散’, ‘方’, ‘颗粒’, ‘胶囊’, ‘自拟’를 사용하였으며, 결과 내 검색을 시행하였다. 출판연도에 제한을 두지 않았으며, 검색일 이전에 출판된 연구들을 모두 포함하였다. 검색일은 2020년 11월 23일이었다.

3. 문헌 선택

검색 결과 총 119편의 문헌이 검색되었고, 그 중 1편의 중복된 문헌이 제외되었다. 연구자가 1차로 제목과 초록을 검토하여 중의학과 관련 없거나, 기능성 복통과 관련없는 문헌 10편을 제외하고, 108편의 문헌이 선정되었다. 선정된 문헌을 대상으로 전문 검토를 통해 다시 선정기준에 맞지 않는 논문을 제외하였다. 외치법 (針, 灸, 貼敷療法, 推拿療法)이나 심리치료를 사용한 논문 19편, 대조군에 한약을 이용한 논문 13편, 종설 문헌 (review article) 13편, 한약 처방 내용이 없거

나 치료기간 같은 연구내용정보가 부족한 경우 5편, 증례군 연구 (case study) 29편, 무작위화에 대한 언급이 없는 대조군 연구 (controlled study which is not randomized) 2편은 제외하였다. 최종적으로 27편의 문헌이 본 연구의 분석대상으로 선정되었다 (Fig. 1).

4. 자료수집 및 추출항목

총 27편의 선정된 문헌을 출판연도 순으로 자료를 수집하였다. 각 문헌별 연구 설계 및 연구 대상의 인구통계학적 정보, 치료방법, 유병기간, 치료기간, 추적기간, 평가 지표 및 평가 결과, 안전성에 관한 정보를 추출하였다 (Table 2). 치료방법에서 사용된 한약 처방의 구성은 별도로 기재하였으며 (Table 3), 각 연구에서 활용된 처방의 구성 약제들의 빈도를 분석하여 도표에 제시하였다 (Table 4).

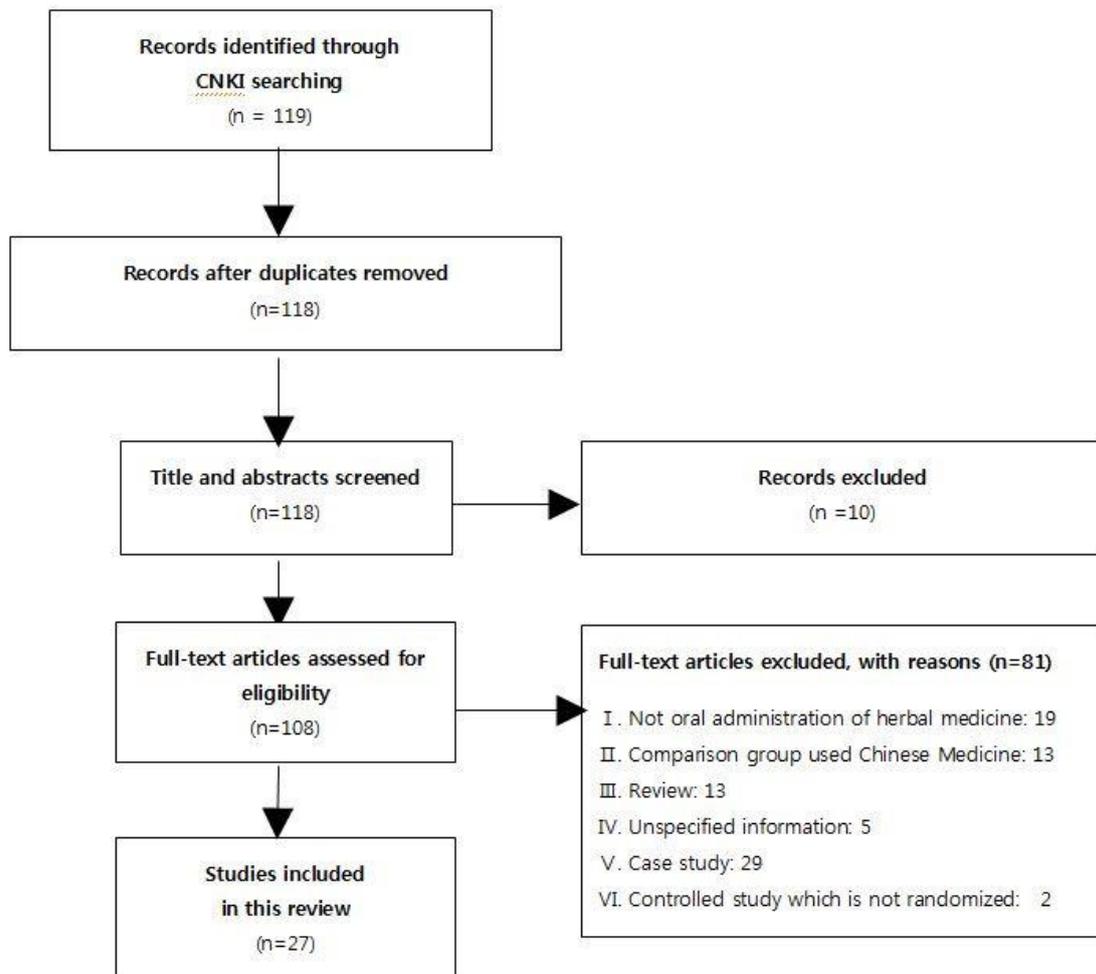


Figure 1. Flow chart of study selection process

Table 1. Clinical Studies about Herbal Medicine Treatment for Childhood Functional Abdominal Pain

First Author (Year)	Sample size (Female)	T		T		Treatment group	Duration of treatment	Follow-up	Evaluation of treatment	
		(F)	(F)	Age Range (mean)(y)	Duration of illness (mean)				1. Total effective rate cure(%)	2. Other
Zhang ¹²⁾ (2006)	90 (40)	48 (20)	42 (20)	3~13	6 mo ~ 2 y (1.5y)	Ja ui mog hyang sun gi san (自擬木香順氣散), tid	2 w	NR	1. 93.75/61.91*	NR
Chen ¹³⁾ (2008)	90 (53)	60	30	2.5~12	3 mo ~ 2 y (1.2y)	Multienzyme tablets, Compound vitamin B tablets, Anisodamine tablets, tid	3 w	NR	1. 91.7/70.0+	NR
		60	30	4~14	3 mo ~ 6 y	Ja ui yu gan li bi tang (自擬柔肝理脾湯), bid				
Dang ¹⁴⁾ (2010)	60 (33)	30 (16)	30 (17)	4~14 (9.4)	3 mo~	Un bi li gi tang (運脾氣湯), tid	10 d	3 mo	1. 90.0/76.7+	NR
		30 (17)	NR(9.2)	NR(9.2)	Belladonna mixture, tid					
Qiao ¹⁵⁾ (2010)	65 (28)	38 (16)	27 (12)	3~14	3 mo~	Hyang sa lyuggun ja tang (香砂六君子湯), NR	3 mo	3 mo	1. 92.11/62.96*	NR
		27 (12)	NR	Anisodamine, NR						
Ying ¹⁶⁾ (2010)	62 (19)	32 (10)	30 (9)	6~11 (8.1 ± 1.5)	3~24 (12.6 ± 5.8)mo	Sa ma tang gu bog-aeg (四磨湯口服液), tid	9~15 d	NR	1. 93.8/70.0*	NR
		30 (9)	NR	Lacto bacillus, tid						
Liu ¹⁷⁾ (2012)	80 (42)	42 (22)	38 (20)	3~12	6 mo ~ 3 y (1.5 y)	Anonymity decoction, tid	15 d	NR	1. 92.86/60.53*	NR
		38 (20)	NR	Compound vitamin B, Anisodamine tablets, tid						
Shuai ¹⁸⁾ (2012)	80 (32)	40 (15)	40 (17)	4~12	2 mo ~ 1 y	On bi geon-wi gwalib (溫脾健胃顆粒), tid	4 w	6 mo	1. 90.0/65.0+ 2. appetite+ stool condition+ sleep condition	NR
		40 (17)	NR	Belladonna, tid						
Chen ¹⁹⁾ (2013)	92 (52)	58 (34)	34 (18)	2~14	NR	On jung jitong bang (溫中止痛力), 2≤age <6: bid, 6≥: tid	2 w	3 mo	1. 94.83/82.35+ 2. alleviation in symptoms of AP+, reduction in frequency+, reduction in duration+	No SE
		34 (18)	NR	Anisodamine, tid						

First Author (Year)	Sample size (Female)	T		T		Treatment group	Duration of treatment	Follow-up	Evaluation of treatment	
		(F)	(F)	Age Range (mean)(y)	Duration of illness (mean)				Rate(T) / cure rate(%)	Adverse events
Chen ⁽²⁰⁾ (2014)	104 (55)	52 (28)	NR	(6.0 ± 3.3)	(10.5 ± 2.7) mo	On jung jitong bang (溫中止痛方), bid	2w	3 mo	1. 96.1/84.7 ⁺	No SE
		52 (27)	NR	NR	NR	Anisodamine, NR				
Han ⁽²¹⁾ (2014)	120 (72)	60 (38)	NR	2~14	3 mo~	Omae jo jung gwalib (烏梅調中顆粒), bid	10~30d	3 mo	1. 98.33/70.00 ⁺	NR
		60 (34)	NR	NR	NR	Anisodamine, When AP occurs 整腸生, tid			2. Anorexia ⁺ , Stool condition ⁺	
Yao ⁽²²⁾ (2015)	200 (84)	100 (40)	5~12 (8 ± 0.2)	0.6 ~ 3 (1 ± 0.2) y		Jag-yag gamcho tang (芍藥甘草湯), tid	4 w	6 mo	1. 94.00/86.00 ⁺	Skin pruritus
		100 (44)	5~12 (9 ± 0.5)	0.6 ~ 3 (1 ± 0.4) y		Medilac-Vita, qd~bid			2. alleviation in symptoms of AP ⁺	Hypertidrosis
Liu ⁽²³⁾ (2015)	80 (39)	40 (19)	3~12 (6 ± 0.37)	3 ~ 5 (3.00 ± 0.35)mo		Won ho silso san (元胡失笑散), bid	3 w	3 mo	1. 92.5/75.0 ⁺	NR
		40 (20)	3~12 (8 ± 0.43)	2 ~ 6 (4.00 ± 0.58)mo		Anisodamine, qd			2. reduction in frequency ⁺ , appetite ⁺	
Zhong ⁽²⁴⁾ (2015)	80 (32)	40 (12)	2.4~13.9 (4.7 ± 1.1)	NR		Gagam omae hwan (加減烏梅丸), bid	2 w	NR	1. 95/85 ⁺	NR
		40 (20)	2.5~15.4 (5.0 ± 1.4)			Domperidone Suspension 0.3mg, tid When AP occurs Anisodamine 0.2mg				
Ma ⁽²⁵⁾ (2016)	88 (53)	44 (26)	NR	(5.08 ± 2.95)	NR	Soa bogsa nyong podaeung gwalib (小兒腹瀉寧泡騰顆粒), bid	2 w	3 mo	1. 93.2/72.7 ⁺	No SE
		44 (27)	NR	(4.98 ± 1.4)		Anisodamine, tid			2. AP score ⁺ , improvement of AP ⁺	
Dong ⁽²⁶⁾ (2017)	76 (37)	38 (17)	3~11 (5.78 ± 2.38)	3~11 (5.78 ± 2.38)mo		Ja ui on jung tang (白擬溫中湯), tid	2 w	3 mo	1. 92.11/68.42 ⁺	NR
		38 (20)	3~12 (6.09 ± 2.57)	3~10 (5.99 ± 2.86)mo		Lactase and Belladonna tablets, tid When AP occurs Anisodamine				
Li ⁽²⁷⁾ (2017)	108 (50)	56 (26)	3~12(8.4)	3 mo ~ 4.9 y (1.85y)		Banha sa sim tang (半夏瀉心湯), bid	2 w	3 mo	1. 94.64/73.08 ⁺	NR
		52 (24)	4~13(9.8)			Anisodamine tablets, tid			2. reduction in frequency ⁺ , recrudescence ⁺	

First Author (Year)	Sample size (Female)	T		T		Treatment group	Evolution of treatment		
		(F)	(F)	Age Range (mean)(y)	Duration of illness (mean)		Duration of treatment	Follow-up	rate(T) / cure rate(C)
Liang ²⁸⁾ (2018)	60 (31)	30 (15)	3~12	3~5 mo	Haelu hwaseub bang (解鬱化濕方), 7 ≤ age ≤ 12; tid, 3 ≤ age ≤ 6; bid	2 w	1 mo	1. NR ⁺ 2. Degree of AP ⁺ , Duration of AP ⁺ , Frequency of AP ⁺ , facial color ⁺	No SE
Xi ²⁹⁾ (2018)	187 (117)	75 (41)	2~16	NR	Un bi wangeub tang (運脾緩急湯), bid Compound pepsin powder, bid	2 w	6 mo	1. 92.3/71.0 ⁺	NR
Zhang ³⁰⁾ (2018)	150 (67)	75 (33)	3~12 (7.6 ± 1.4)	3 mo ~1 y (5.6 ± 0.8) mo	Jag-yag gancho tang (芍藥甘草湯), bid	4 w	6 mo	1. 96.0/77.3 ⁺ 2. VAS ⁺	NR
Lu ³¹⁾ (2018)	60 (34)	30 (16)	3~12	7~180 d	Gami gwaghyang omae tang (加味藿香烏梅湯), bid Lactobacillin tablets, tid	2 w	NR	1. 62.07/52.14 ⁺ 2. Degree of AP, red face, cool hand and foot, Mental boredom, diarrhea, vomiting, stool condition ⁺	No SE
Meng ³²⁾ (2018)	60 (32)	30 (17)	4~12 (8.16 ± 1.93)	(26.79 ± 11.57) d	Ja ui bang dong jag tong an tang (自擬方董芍痛安湯), bid	3 w	NR	1. 93.3/70.0 ⁺ 2. Degree of AP, apitite, mental state, facial color ⁺	No SE
Huang ³³⁾ (2019a)	80 (35)	40 (17)	NR	(5.01 ± 2.85)	On jung jitong bang (溫中止痛方), qd	1 w	6 mo	1. 97.5/72.5 ⁺ 2. Relief time of AP ⁺ , VAS ⁺	NR
Huang ³⁴⁾ (2019b)	148 (66)	74 (44)	2~12 (8.19 ± 2.25)	NR	Hwa jeog gwalib (化積顆粒), Compound pepsin, bid Compound pepsin powder, bid	4 w	6 mo	1. 89.19/68.92 ⁺ 2. Dark urine ⁺ , thirst ⁺ , limb coldness ⁺ , abdominal distending pain and putrid ⁺ , belching ⁺	NR
Li ³⁵⁾ (2020a)	60 (34)	30 (16)	NR	NR	San sul so jeog jitong (山術消積止痛湯), tid Hippophae rhamnoides dry emulsion, bid	2 w	NR	1. 93.33/80.00 ⁺ 2. Frequency of AP ⁺ , Degree of AP ⁺ , Duration of AP ⁺ , abdominal distending pain and putrid ⁺ , appetite ⁺ , belching, constipation ⁺ , Tongue coating ⁺	NR

First Author (Year)	Sample size (Female)	T		T		Treatment group	Duration of treatment	Follow-up	Evaluation of treatment	
		(F)	(F)	Age Range (mean)(y)	Duration of illness (mean)				1. Total effective rate cure(%)	2. Other
Li ³⁶⁾ (2020b)	74 (30)	C	37 (14)	4-16 (7.92 ± 0.83)	6.54 ± 0.81 (4-16) mo	Jag-yag gamcho tang (芍藥甘草湯), tid	4 w	6 mo	1. 94.59/75.68 ⁺	SE (Skin pruritus Hyperhidrosis) C>T ⁺
		T	37 (16)	3-12 (7.78 ± 0.72)	6.46 ± 0.67 (3-16) mo	Dometridone tablets, tid				
Zhang ³⁷⁾ (2020a)	60 (32)	C	30 (15)	3-12 (7.4 ± 2.8)	NR	Samscon so jeog pyeong tong bang (三仙消積平瀉方), bid	5 d	NR	1. 96.7/63.3 ⁺ 2. relief time of AP ⁺ , frequency of AP ⁺ , Duration of AP ⁺ , Degrees of abdominal swelling ⁺ , Nausea and vomiting ⁺ , Stool condition ⁺ , Tongue coating ⁺	NR
		T	30 (15)	3-12 (6.4 ± 2.6)		Oral Jinshuangqi tablets, tid				
Zhang ³⁸⁾ (2020b)	30 (19)	C	15 (9)	5-12 (8.0 ± 0.2)	2 mo ~ 2 y (1.0 ± 0.3 y)	Ja ui li gi jitong bang (自擬理氣止痛方), tid	2 w	NR	1. 93.33/80.00 ⁺	NR
		T	15 (9)	5-12 (7.0 ± 0.5)		Compound Lactobacillus Acidophilus tablets, tid				

AP: Abdominal Pain, T: Treatment, C: Control, F: Female, NR: Not reported, SE: Side effects, qci: once a day, bid: 2 times a day, tid: 3 times a day, qid: 4 times a day

* p<0.01, ⁺ p<0.05, [†] p>0.05

Table 2. Composition of Herbal Medication

First Author (Year)	Prescription of Herbal medication
Zhang (2006)	Ja ui mog hyang sun gi san (自擬木香順氣散) Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香) 6 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (青皮) 6 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (陳皮) 6 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼) 6g, Bark of <i>Magnolia ovobata Thunberg</i> (厚朴) 6 g, Root of <i>Lindera aggregata Kosterm</i> (烏藥) 6 g, Root of <i>Zingiber oj-jicinale rosc</i> (干姜) 3 g, Bark of <i>Cinnamomum cassia Presl</i> (肉桂) 3 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 9 g, Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索) 9 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (甘草) 5 g
Chen (2006)	Ja ui yu gan li bi tang (自擬柔肝理脾湯) Branch of <i>Uncaria Rhynchophylla</i> (鉤藤), Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍), Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草), <i>Fossilia Dentis Mastodi</i> (青龍齒), Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香), Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索), Fruit of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (化橘紅), Flower of <i>Magnolia ovobata Thunberg</i> (厚朴花), Root of <i>Atractylodes lancea De Candlle</i> (炒蒼術), Leaf of <i>Perilla frutescens</i> (蘇梗), Fruit of <i>Citri Sarcodactyli</i> (佛手片)
Dang (2010)	Un bi li gi tang (運脾理氣湯) Root of <i>Atractylodes lancea De Candlle</i> (蒼術) 6 ~ 10 g, Bark of <i>Magnolia ovobata Thunberg</i> (川朴) 6 ~ 10 g, Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索) 6 ~ 10 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (陳皮) 6 ~ 10 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 6 ~ 10 g, Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香) 3 ~ 6 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) 3 ~ 6 g, Fruit of <i>Hordeurn Vulgare</i> (炒麥芽) 9~12g
Qiao (2010)	Hyang sa lyuggun ja tang (香砂六君子湯) Root of <i>Codonopsis pilosula Namf</i> (黨參) 10 g, Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (白術) 9 g, <i>Poria cocos Wolf</i> (茯苓) 9 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (陳皮) 9 g, Root of <i>Pinellia ternata Breitenbach</i> (半夏) 12 g, Fruit of <i>Amomum villosum Loureiro var. xanthioides Senjen</i> (砂仁) 6 g, Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香) 10 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳實) 10 g, <i>Crataegus Pin Natifida var major</i> (焦山楂) 10 g, <i>Triticum aestivum L.</i> (焦神曲) 10 g, Fruit of <i>Hordeurn Vulgare</i> (炒麥芽) 10 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) 6 g
Ying (2010)	Sa ma tang gu bog-aeg (四磨湯口服液) Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香), Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼), Root of <i>Lindera aggregata Kosterm</i> (烏藥), Seed of <i>Areca catechu Linne</i> (檳榔)
Liu (2012)	Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (白術) 6 g, Fruit of <i>Amomum villosum Loureiro var. xanthioides Senjen</i> (砂仁) 6 g, Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香) 6 g, Bark of <i>Magnolia ovobata Thunberg</i> (厚朴) 4 g, Root of <i>Pinellia ternata Breitenbach</i> (半夏) 3 g, Root of <i>Dioscorea oppositifolia</i> (山藥) 6 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 15 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (甘草) 3 g
Shuai (2012)	On bi geon-wi gwalib (溫脾健胃顆粒) Root of <i>Codonopsis pilosula Namf</i> (黨參), Root of <i>Zingiber oj-jicinale rosc</i> (炮姜), Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (炒白術), <i>Poria cocos Wolf</i> (茯苓), Root of <i>Pinellia ternata Breitenbach</i> (半夏), Fruit of <i>Amomum villosum Loureiro var. xanthioides Senjen</i> (砂仁), Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香), Root of <i>Astragalus propinquus Schischinkim</i> (黃芪), Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍), Branch of <i>Cinnamomum cassia Presl</i> (桂枝), Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索), Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼), Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) and etc.
Chen (2013)	On jung jitong bang (溫中止痛方) Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (白術), Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼), Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香), Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索), Root of <i>Lindera aggregata Kosterm</i> (烏藥), Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍), Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草)
Chen (2014)	On jung jitong bang (溫中止痛方) Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草), Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼), Root of <i>Lindera aggregata Kosterm</i> (烏藥), Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (白術), Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍), Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索), Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香)
Han (2014)	Omæ jo jung gwalib (烏梅調中顆粒) Fruit of <i>Prunus mume Siebold et Zuccarini</i> (烏梅) 6 g, <i>Zanthoxylum simulans Hance</i> (川椒) 6 g, Fruit of <i>Foeniculum vulgare</i> (小茴香) 6 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼) 6 g, Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香) 6 g, Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (元胡) 10 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 10 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (生甘草) 6 g, <i>Borneolum Syntheticum</i> (蕾香) 10 g, Fruit of <i>Amomum villosum Loureiro var. xanthioides Senjen</i> (砂仁) 6g, Root of <i>Coptis chinensis Franch</i> (黃連) 3 g, Root of <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i> (黃芩) 6 g, Root of <i>Pinellia ternata Breitenbach</i> (法半夏) 6 g, Seed of <i>Melia toosendan Sieb</i> (川諫子) 10 g, Seed of <i>Areca catechu Linne</i> (檳榔) 10 g, <i>Crataegus Pin Natifida var major</i> (焦山楂) 6 g, <i>Triticum aestivum L.</i> (焦神曲) 6 g, Fruit of <i>Hordeurn Vulgare</i> (炒麥芽) 6 g
Yao (2015)	Jag-yag gamcho tang (芍藥甘草湯) Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (炒白芍) 15 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> 炙甘草 5 g

First Author (Year)	Prescription of Herbal medication
Liu (2015)	Won ho silso san (元胡失笑散) Tuber of <i>Corydalis yanhusuo</i> (延胡索) 10 g, Seed of <i>Melia toosendan Sieb</i> (川諫子) 10 g, Faces of <i>Trogopterorum</i> 五灵脂 6 g, Pollen of <i>Typha angustifolia</i> (蒲黃) 6 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 10 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) 6 g, Root of <i>Lindera aggregata Kosterm</i> (烏藥) 6 g
Zhong (2015)	Gagam omae hwan (加減烏梅丸) Fruit of <i>Prunus mume Siebold et Zuccarini</i> (烏梅) 15 g, Root of <i>Zingiber oj-jicinale rosc</i> (干姜) 6 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 18 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (甘草) 4 g, Root of <i>Coptis chinensis Franch</i> (黃連) 4g, Root of <i>Codonopsis pilosula Nannf</i> (党參) 15 g, Branch of <i>Cinnamomum cassia Presl</i> (桂枝) 8 g, Root of <i>Asiasarum heterotropoides F. Maekawa var.</i> (細辛) 2 g
Ma (2016)	Soa bogsa nyeong podeung gwalib (小兒腹瀉寧泡騰顆粒) Root of <i>Codonopsis pilosula Nannf</i> (党參), <i>Poria cocos Wolf</i> (白茯苓), Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (炒白術), Leaf of <i>Agastache rugosa Fischer et Meyer O. Kuntze</i> (藿香叶), Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香), Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (甘草), Root of <i>Pueraria lobata Obwi</i> (葛根)
Dong (2017)	Ja ui on jung tang (自擬溫中湯) Fruit of <i>Euodia rutaecarpa Juss Mentb</i> (吳茱萸) 5 g, Root of <i>Alpinia officinarum Hance</i> (高良姜) 7 g, Root of <i>Lindera aggregata Kosterm</i> (烏藥) 7g, <i>Kaempferia galanga</i> (山柰) 7 g, Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香) 5 g, Fruit of <i>Citri Sarcodactyli</i> (佛手) 7 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼) 7 g, Root of <i>Codonopsis pilosula Nannf</i> (党參) 7 g, Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (白術) 7 g
Li (2017)	Banha sa sim tang (半夏瀉心湯) Root of <i>Pinellia ternata Breitenbach</i> (半夏) 3 ~ 6 g, Root of <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i> (黃芩) 6 ~ 9 g, Root of <i>Coptis chinensis Franch</i> (黃連) 1 ~ 3 g, Root of <i>Zingiber oj-jicinale rosc</i> (干姜) 1 ~ 3 g, Root of <i>Codonopsis pilosula Nannf</i> (党參) 6 ~ 12 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) 3 ~ 5 g, Fruit of <i>Zizipus jujuba Mill</i> (大棗) 3 ~ 5 pieces
Liang (2018)	Haeul hwaseub bang (解鬱化濕方) Root of <i>Atractylodes lancea De Candlle</i> (蒼術) 6 g, Bark of <i>Magnolia obovata Thunberg</i> (姜厚朴) 10 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (陳皮) 10 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (甘草) 6 g, Root of <i>Saposhnikovia divaricata Schischkin</i> (防風) 8 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 10 g, Root of <i>Curcuma renyujin Y, H. Cbenet C. Ling</i> (郁金) 10 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (麸炒枳殼) 6 g, Root of <i>Bupleurum falcatum Linne</i> (柴胡) 6 g, Tuber of <i>Corydalis yanhusuo</i> (醋延胡索) 10 g, Root of <i>Fritillaria thunbergii Miquel</i> (火炭母) 10 g, <i>Ilicis Rotundae Cortex</i> (救必應) 10 g
Xi (2018)	Un bi wangeub tang (運脾緩急湯) Root of <i>Atractylodes lancea De Candlle</i> (蒼術) 9 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (炒白芍) 12 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼) 6 g, <i>Poria cocos Wolf</i> (茯苓) 15 g, Root of <i>Cyperus rotundus Linné</i> (香附) 6 g, <i>Crataegus Pin Natifida var major</i> (焦山楂) 12 g, Tuber of <i>Corydalis yanhusuo</i> (延胡索) 3 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) 6 g
Zhang (2018)	Jag-yag gamcho tang (芍藥甘草湯) Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (芍藥) 12 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (甘草) 12 g
Lu (2018)	Gami gwaghyang omae tang (加味藿香烏梅湯) <i>Agastache rugosa Fischer et Meyer O. Kuntze</i> (藿香) 10 g, Fruit of <i>Prunus mume Siebold et Zuccarini</i> (烏梅) 12 g, Root of <i>Atractylodes lancea De Candlle</i> (蒼術) 6g, <i>Zanthoxylum simulans Hance</i> (川椒) 3 g, Seed of <i>Perilla frutescens</i> (蘇子) 6 g, <i>Citrus medic L.</i> (香櫞) 4 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (陳皮) 8 g, <i>Crataegus Pin Natifida var major</i> (山楂) 10 g, Seed of <i>Areca catechu Linne</i> (檳榔) 6 g, Root of <i>Coptis chinensis Franch</i> (黃連) 3 g, Leaf of <i>Pbillyostachys nigra Munro var. benonis Stapf</i> (竹叶) 6 g, <i>Juncus dffusus L</i> (灯芯草) 6 g
Meng (2019)	Ja ui bang dong jag tong an tang (自擬方童芍痛安湯) Root of <i>Pseudostellaria heterophylla</i> (太子參) 6 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 6 g, Root of <i>Atractylodes japonica Koidzumi</i> (炒白術) 6 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (陳皮) 4 g, Tuber of <i>Corydalis yanhusuo</i> (延胡索) 4 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (炒枳殼) 5 g, <i>Triticum aestivum L.</i> (焦神曲) 6 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) 4 g
Huang (2019a)	On jung jitong bang (溫中止痛方) Root of <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i> (炙甘草) 6 g, Root of <i>Lindera aggregata Kosterm</i> (烏藥) 10 g, Fruit of <i>Citrus aurantium Linné</i> (枳殼) 10 g, Root of <i>Paeonia lactiflora Pallas</i> (白芍) 10 g, Root of <i>Zingiber oj-jicinale rosc</i> (生姜) 6 g, Epicarp of <i>Citrus unsbiu Markovich</i> (陳皮) 6 g, Root of <i>Salvia miltiorrhiza Bge</i> (丹參) 6 g, Fruit of <i>Amomum villosum Loureiro var. xanthioides Senjen</i> (砂仁) 6 g, Root of <i>Aucklandia lappa Decne</i> (木香) 6 g
Huang (2019b)	Hwa jeog gwalib (化積顆粒) <i>Poria cocos Wolf</i> (茯苓), Root of <i>Curcuma phaeoaculis Valeton</i> (莪術), <i>Borneolum Syntbeticum</i> (雷丸), <i>Sepiella maindroni deRoebebrume</i> (海螵蛸), Root of <i>Sparganium stolonum Buch</i> (三棱), Flower of <i>Carthamus tinctorius L</i> (紅花) and etc.

First Author (Year)	Prescription of Herbal medication
Yue (2020)	San sul so jeog jitong (山術消積止痛湯) Root of <i>Atractylodes lancea</i> De Candlle (蒼術) 10 g, Root of <i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi (白術) 10 g, Root of <i>Curcuma phaeocaulis</i> Valetou (莪術) 10 g, <i>Crataegus Pin Natifida var major</i> (焦山楂) 10 g, <i>Gallusgallusdomesticus</i> Brisson (鷄內金) 3 g, <i>Triticum aestivum</i> L. (神曲) 10 g, Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索) 10 g, <i>Citrus medic</i> L. (香櫞) 6 g, Fruit of <i>Citri Sarcodactyli</i> (佛手) 6 g, Seed of <i>Areca catechu</i> Linne (檳榔) 10 g
Li (2020)	Jag-yag gamcho tang (芍藥甘草湯) Root of <i>Paeonia lactiflora</i> Pallas (炒浙白芍) 14 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (炙甘草) 13g
Zhang (2020a)	Samseon so jeog pyeong tong bang (三仙消積平痛方) Root of <i>Atractylodes lancea</i> De Candlle (麩炒蒼術) 6 ~ 10 g, Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (醋延胡索) 6 ~ 10 g, <i>Triticum aestivum</i> L. (神曲) 8 ~ 10 g, Fruit of <i>Poncirus trifoliata</i> Rafinesque (山楂) 6 ~ 8 g, Fruit of <i>Hordeurn Vulgare</i> (炒麥芽) 8 ~ 10 g, Root of <i>Paeonia lactiflora</i> Pallas (芍藥) 8 ~ 10 g, Seed of <i>Raphanus sativus</i> L. (炒萊菔子) 8 ~ 10 g, <i>Gallusgallusdomesticus</i> Brisson (炒鷄內金) 8 ~ 10 g, Bark of <i>Magnolia obovata</i> Thunberg (厚朴) 6 ~ 8 g, Epicarp of <i>Citrus unshiu</i> Markovich (陳皮) 6 ~ 8 g, Fruit of <i>Citrus aurantium</i> Linné (麩炒枳殼) 6 ~ 8 g, Fruit of <i>Forsythia suspensa</i> (連翹) 8 ~ 10 g, Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 3 ~ 6 g
Zhang (2020b)	Ja ui li gi jitong bang (自擬理氣止痛方) Root of <i>Cyperus rotundus</i> Linné (醋香附) 10 g, Leaf of <i>Perilla frutescens</i> (紫蘇梗) 10 g, Fruit of <i>Amomum villosum</i> Loureiro var. <i>xanthioides</i> Senjen (淨砂仁) 3 g, Root of <i>Coptis chinensis</i> Franch (黃連) 3 g, Fruit of <i>Euodia rutaecarpa</i> Juss Mentb (制吳茱萸) 3 g, Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索) 10 g, Fruit of <i>Citrus aurantium</i> Linné (炒枳殼) 10 g, <i>Gallusgallusdomesticus</i> Brisson (炙鷄內金) 6 g, Seed of <i>Areca catechu</i> Linne (檳榔) 10 g, Epicarp of <i>Citrus unshiu</i> Markovich (陳皮) 6 g, <i>Crataegus Pin Natifida var major</i> (焦山楂) 10 g

Table 3. Frequency of Herbal Medication

Frequency	Herbal medication
20	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草)
17	Root of <i>Paeonia lactiflora</i> Pallas (白芍)
13	Root of <i>Aucklandia lappa</i> Decne (木香) Fruit of <i>Citrus aurantium</i> Linné (枳殼) Tuber of <i>Corydalis yanbusuo</i> (延胡索)
9	Epicarp of <i>Citrus unshiu</i> Markovich (陳皮) Root of <i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi (白術)
7	Root of <i>Atractylodes lancea</i> De Candlle (蒼術) Root of <i>Lindera aggregata</i> Kosterm (烏藥) <i>Crataegus Pin Natifida var major</i> (山楂)
6	Root of <i>Codonopsis pilosula</i> Nannf (党參) Fruit of <i>Amomum villosum</i> Loureiro var. <i>xanthioides</i> Senjen (砂仁)
5	Bark of <i>Magnolia obovata</i> Thunberg (厚朴) Root of <i>Zingiber of-jicinale</i> rosc (干姜) <i>Poria cocos</i> Wolf (茯苓) Root of <i>Pinellia ternata</i> Breitenbach (半夏) Seed of <i>Areca catechu</i> Linne (檳榔) Root of <i>Coptis chinensis</i> Franch (黃連) <i>Triticum aestivum</i> L. (神曲)
4	Fruit of <i>Hordeurn Vulgare</i> (炒麥芽)
3	Fruit of <i>Prunus mume</i> Siebold et Zuccarini (烏梅) <i>Gallusgallusdomesticus</i> Brisson (鷄內金) Fruit of <i>Citri Sarcodactyli</i> (佛手) <i>Agastache rugosa</i> Fischer et Meyer O. Kuntze (藿香)

Not recorded because of the large number of herbs used once and twice

Table 4. Classification of Herbal Medication and Cumulative Frequency

Classification	Herbal medication	Cumulative frequency
Qi regulating medicine (理氣藥)	Root of <i>Aucklandia lappa</i> Decne (木香) Fruit of <i>Citrus aurantium</i> Linné (枳殼) Epicarp of <i>Citrus unshiu</i> Markovich (陳皮) Root of <i>Lindera aggregata</i> Kosterm (烏藥)	39
Qi tonics (補氣藥)	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) Root of <i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi (白術) Root of <i>Codonopsis pilosula</i> Nannf (黨參)	35
Aromatic wet medicine (芳香化濕藥)	Root of <i>Atractylodes lancea</i> De Candolle (蒼術) Fruit of <i>Amomum villosum</i> Loureiro var. <i>xanthioides</i> Senjen (砂仁) Bark of <i>Magnolia ovobata</i> Thunberg (厚朴) <i>Agastache rugosa</i> Fischer et Meyer O. Kuntze (藿香)	21
Digestant (消食藥)	<i>Crataegus Pin Natifida</i> var <i>major</i> (山楂) <i>Triticum aestivum</i> L. (神曲) <i>Gallusgallusdomesticus</i> Brisson (鷄內金) Fruit of <i>Hordeum Vulgare</i> (炒麥芽)	19
Blood tonics (補血藥)	Root of <i>Paeonia lactiflora</i> Pallas (白芍)	17
Activating blood to remove blood stasis medicine (活血去瘀藥)	Tuber of <i>Corydalis yanhusuo</i> (延胡索)	13
Anthelmintics (驅蟲藥)	Seed of <i>Areca catechu</i> Linne (檳榔)	5
Warm resolving cold phlegm (溫化寒痰藥)	Root of <i>Pinellia ternata</i> Breitenbach (半夏)	5
Interior warming medicine (溫裏藥)	Root of <i>Zingiber oj-jicinale</i> rosc (干姜)	5
Draining water alleviating edema medicine (利水退腫藥)	<i>Poria cocos</i> Wolf (茯苓)	5
Clearing heat drying dampness medicine (清熱燥濕藥)	Root of <i>Coptis chinensis</i> Franch (黃連)	5
Antidiarrheic (止瀉藥)	Fruit of <i>Prunus mume</i> Siebold et Zuccarini (烏梅)	3

III. Results

1. 연도별 분포

선정된 연구들은 2006년부터 2020년까지 발표된 연구들이었으며, 가장 많은 연구가 포함된 2018년, 2020년에는 4편의 연구가 있었다. 그 다음으로 많은 연구가 포함된 2010년, 2015년, 2019년에는 3편의 연구가 있었고, 2006년, 2012년, 2014년, 2017년에는 2편, 2013년, 2016년에는 1편의 연구가 포함되어 있었다 (Fig. 2).

2. 연구 설계

선정된 연구는 모두 치료군과 대조군의 양 군으로 이루어져 있으며, 평행 설계된 연구였다. 이 중 1편³⁶⁾의 연구에서 한약치료군 및 양약치료 병용군과 양약치료군을 비교하였다. 이를 제외한 나머지 연구는 한약치료군과 양약치료군을 비교한 것으로 26편이었다.

3. 연구의 특성

연구 대상자 수는 최소 30명³⁸⁾에서 최대 200명²²⁾으로 다양하였다. 모든 연구는 소아를 대상으로 시행되었고, 연령 분포는 2세 이상을 선정 기준으로 포함한 연구가 4편^{19,21,29,34)}이었고, 3세 이상을 선정기준으로 포함한 연구가 8편^{15,17,23,26,28,30,31,37)}이었다. 모든 연구는 기능성 복통을 대상으로 하였으며, 그 중에서 로마 기준 III을 이용한 논문이 14편^{15-17,19,21,22,25,27,29,30,32,33,34,38)}, 로마 기준 IV을 이용한 논문이 1편²⁸⁾, <中醫兒科學> 진단기준을 이용한 논문이 5편^{17,29,32,35,36)}이었다.

4. 치료방법 및 치료내용

선정된 연구 중 湯藥을 사용한 연구가 20편^{13-17,19,20,22,26-33,35-38)}으로 가장 많았으며, 顆粒이나 散劑을 이용한 연구가 6편^{12,18,21,23,25,34)} 있었으며, 丸劑를 활용한 연구가 1편²⁴⁾ 있었다.

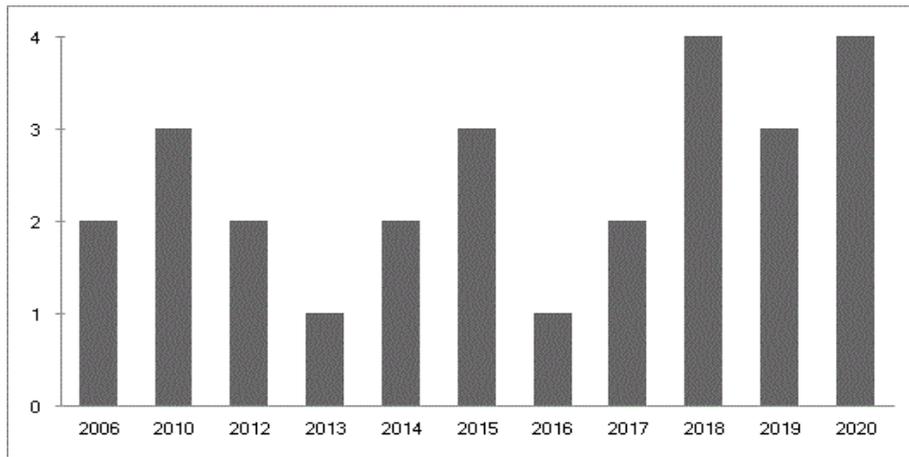


Figure 2. Distribution of the included studies by year

기본 처방에 가감한 연구는, 기본 처방에 대한 약재만을 분석하였다. 각 연구에서 활용된 처방의 구성 약재들을 빈도별로 분석한 결과, 甘草가 총 20회로 가장 많이 사용되었다. 그 다음으로 白芍이 총 17회 사용되었으며, 木香, 枳壳, 延胡索이 13회, 陈皮, 白术이 9회, 苍术, 乌药, 山楂가 7회, 党参, 砂仁가 6회, 厚朴, 干姜, 茯苓, 半夏, 檳榔, 黄连, 神曲이 5회, 麦芽가 4회, 烏梅, 鸡内金, 佛手, 藿香이 3회로 다빈도 사용되었다 (Table 3). 또한 《本草學·各論》³⁹⁾을 기준으로 포함된 약재들을 작용별로 분류하여 누적 빈도수를 분석한 결과, 理氣藥에 해당하는 약재들의 활용도가 가장 높았고, 그 다음으로 補氣藥, 芳香化濕藥, 消食藥, 補血藥 순으로 해당하는 약재들이 다빈도 활용되었다 (Table 4).

5. 치료기간

선정된 연구들의 최소 치료기간은 5일³⁷⁾, 최대 치료기간은 3개월¹⁵⁾로 다양하였다. 이 중 2주가 12편^{12,19,20,24-29,31,35,38)}으로 가장 많았다. 15일 이내가 17편^{12,14,16,17,19,20,24-29,31,33,35,37,38)}이었고, 4주 이상이 6편^{15,18,22,30,34,36)}이었다.

6. 추적기간

선정된 연구 중 17편^{14,15,18-23,25-30,33,34,36)}의 연구에서 추적기간을 언급하였다. 이 중 추적기간이 3개월이 9편^{14,15,19-21,23,25-27)}으로 가장 많았으며, 6개월인 연구가 7편^{18,22,29,30,33,34,36)}으로 그 다음 높은 빈도를 보였다. 그 외 1개월인 연구가 1편²⁶⁾으로 나타났다.

7. 변증 여부

선정된 연구 중 5편의 연구에서 한의학적 변증을 사용하였다. 2편의 연구에서 脾胃不足型^{30,36)}, 1편의 연구에서 肝郁濕熱型²⁶⁾, 1편의 연구에서 乳食積滯型³⁷⁾을 대상으로 하였다. 1편의 연구에서는 腹部中寒型, 脾胃虛寒型, 乳食積滯型, 肝郁氣滯型, 血絡瘀阻型, 胃腸結熱型으로 구분하였다²⁹⁾.

8. 평가 지표 및 평가 결과

총 27편의 연구 중 1편²⁸⁾의 연구를 제외하고, 총 유효율을 평가지표로 사용하였다. 모든 연구에서 p-value를 제시하였다. 총 27편의 연구 모두 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였다. 모든 연구에서 p value가 0.05 미만으로 통계적으로 유의하였다.

총 유효율 이외에도 식욕, 대변상태, 수면, 통증정도, 빈도, 지속시간, 통증 score, 面色, VAS, 精神倦怠, 手足冷, 泄瀉, 惡心嘔吐, 口渴, 腕腹脹滿, 噯腐吞酸, 舌苔가 평가 지표로 활용되어 총 17개의 평가 지표가 분석에 사용되었다.

이 중 수면 개선¹⁸⁾과 식욕 개선²⁴⁾은 각각 1편의 연구에서 통계적으로 유의하지 않았다. 그 외의 평가 결과에 대해서는 치료군이 대조군에 비해 지표 개선에 유의한 차이를 보였다고 언급하였다.

9. 안전성

선정된 연구 중 8편^{19,20,22,25,28,31,32,36)}의 연구에서 부작용에 대하여 언급하였으며, 그 중 6편^{19,20,25,28,31,32)}에서

는 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였다. 1 편의 연구에서는 대조군에 皮膚搔痒, 多汗의 부작용이 발생하였다²⁵⁾고 보고하였다. 1 편의 연구에서는 皮膚搔痒, 多汗의 부작용이 치료군이 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 ($p < 0.05$) 적게 발생하였다³⁶⁾고 보고하였다.

IV. Discussion

소아의 복통은 급성 복통과 만성 복통으로 나눌 수 있다. 급성 복통은 즉각적인 진단과 치료를 필요로 하는 수일 이내에 시작된 복부의 통증을 의미하며, 소아과 방문 환자의 5%가 이에 해당한다. 급성 복통의 원인은 파국적인 외과 질환, 급성 충수염과 장간막 임파절염, 장폐쇄질환, 바이러스 또는 세균 장염, 소화성 궤양 및 위십이지장염 질환, 췌담도 질환, 바이러스성 발열 질환 또는 장관 외 질환, 기능성 위장관 질환 관련 복통의 급성 발현, 비특이성 등 크게 9가지 계열로 구분할 수 있다⁴⁰⁾.

만성 복통은 10~15%에서만 기질적 원인이 발견되며, 대부분 기능성 위장관 질환과 관련된 복통인데 이를 기능성 복통이라고도 부른다⁴⁰⁾. 만성 복통은 매우 흔한 증상으로 정확한 유병률은 밝혀져 있지 않으나 1차 의료 기관에 방문하는 환자들의 5~10%를 차지하고 소아 소화기 전문의에게 의뢰된 환자의 25%를 차지하는 것으로 알려져 있다⁴¹⁾. 중고등학생의 13~17%가 일주일에 한 번 정도의 복통을 경험하고, 이들 중 21%는 일상생활에 지장을 초래한다고 보고한 바 있다⁴²⁾.

기능성 위장관 질환은 기질적 원인없이 여러 위장관 증상을 나타내는 질환군으로 병리 기전으로 위장관 계통 자체의 기능 또는 위장관에서 기원하는 정보의 뇌-장 상호 작용 (brain-gut interaction)의 문제와 연관되어 있다고 알려져 있으나 아직까지 명확한 기전이 규명되지 않았고⁴³⁾ 소아에서는 성인과 다른 여러 가지 특성들이 있으므로 진단하기가 쉽지 않다¹⁾. 유발인자로 는 신체적 (특정음식이나 helicobacter 위염, 약물, 대변 정체와 같은 물리적 자극 등), 정신적 스트레스가 있다. 또 다른 가능성으로 전반적인 자율신경계의 이상도 관련이 있다고 생각되고 있다. 또한 유전적인 소인도 관련이 있는 것으로 보인다¹⁾.

소아의 기능성 위장관 질환의 진단 기준은 1999년 제정된 로마 기준II⁴⁴⁾가 있었으나 2006년에 이를 보완하여 로마 기준III⁴⁵⁾이 새로 제정되었고, 이후 2016년 로마 기준IV⁴⁶⁾가 다시 제정되었다. 로마 기준 III에 의하면, 소아의 기능성 위장관 질환에는 구토와 공기 연하증, 복통, 변비와 변실금으로 나누어지는데, 이 중 복통에 해당하는 기능성 위장관 질환은 기능성 소화불량증, 과민성 장증후군, 복성 편두통, 소아 기능성 복통 등이 있다 (Table 5). 로마 기준 III에 의하면, 만성 기능성 복통은 최소 2개월 동안 주 1회 이상 발생하는 삼화적 혹은, 연속적인 복통이다. 통증은 대개 배꼽주변에 생기고, 방사상으로 다른 부위로 퍼져나가지는 않는다. 만약, 통증이 하루 시간의 25% 이상 지속되면서 일상 생활에 지장을 준다거나, 위장관 관련 외의 다른 기능적인 증상을 수반한다면 아동기 기능적 복통증후군 (Childhood functional abdominal pain syndrome)이라는 진단이 가능하다⁴⁷⁾.

Table 5. The Functional Gastrointestinal Disorders for Children and Adolescents in Rome III Criteria

I. Vomiting and aerophagia
i. Adolescent rumination syndrome
ii. Cyclic vomiting syndrome
iii. Aerophagia
II. Abdominal pain - related FGIDs
i. Functional dyspepsia
ii. Irritable bowel syndrome
iii. Abdominal migraine
iv a. Childhood functional abdominal pain
iv b. Childhood functional abdominal pain syndrome
III. Constipation and incontinence
i. Functional constipation
ii. Nonretentive fecal incontinence

소아의 기능성 복통은 진짜 복통이며 궤병이 아니다. 단순히 부모의 통증양상을 흉내내거나 학교공포증과 같이 원하지 않은 일을 회피하기 위한 수단으로 호소하는 것이 아니라는 점은 널리 받아들여지고 있다⁴⁸⁾. 치료방법으로는 통증을 유발할 수 있는 신체적, 정신사회적 스트레스 요인을 찾아내어 환경을 조절하는 것을 첫 번째로 한다. 다음으로 식이조절을 시도해볼 수 있다⁴⁾. 다른 기능성 질환의 치료와 비슷하게 환자와 의사의 신뢰관계를 형성하는 것이 가장 중요한 치료이다⁴⁸⁾. 이후 내장통을 조절하는 약물 치료 또는 정신과적 치료를 포함한 비약물 치료 단독 또는 병합 요법 및 다학제 접근 등을 환자의 상황에 따라 다양하게 적용할 수 있다⁴⁹⁾. 약물로는 진통제 (마약성, 비스테로이드성 소염제), 진경제, 항우울제 등이 가장 많이 처방된다⁴⁹⁾. 치료는 다양한 방법들이 시도되고 있으나 이에 관한 연구는 많지 않으며 약이 처방되는 경우는 많으나 약제의 효과와 안정성에 대한 연구는 부족한 실정이다¹⁾.

약제 효과 판단에 기능성 장질환에서 위약 효과가 큰 편이라는 점도 고려되어야 하며, 또한 기능성 복통에 효과적이라고 알려진 약이 부작용을 허가받은 수년 만에 FDA에서 제한을 받게 된 예를 보더라도 기능성 위장관 질환에서의 약물의 안정성에 대하여 많은 연구가 필요한 실정이다¹⁾. 그러므로 이에 대한 대책으로 한약치료를 고려해볼 필요가 있다고 생각된다.

따라서 기능성 복통에 대해 비교적 활발히 연구가 진행되고 있는 중의학 임상논문을 고찰하여 한약 치료에 대한 효과 및 안전성을 평가하고자 하였다. 본 연구는 CNKI 검색을 통해 2020년 11월 23일까지 출판된 중국 임상 논문을 분석하였다. 총 27편의 선정된 연구 중 湯藥을 사용한 연구가 20편으로 대부분이었으며, 顆粒이나 散劑를 사용한 연구가 5편, 丸劑를 사용한 연구가 1편이었다.

동일한 처방이 사용된 연구는 芍藥甘草湯^{30,36)}을 활용한 연구 2편이 있었고, 溫中止痛方의 경우 3편^{19,20,33)}의 연구에서 등장하였으나, 2편^{19,20)}의 연구에서만 처방 구성이 같았다 (Table 2).

한편 활용된 처방의 구성 약제들을 빈도별로 분석한 결과, 甘草가 최다빈도로 활용되었다.

선정된 연구 중에서도 甘草와 白芍을 동시에 사용하고 있는 연구가 21편이었고, 白芍을 제외하고, 甘草만 사용된 논문은 3편^{15,25,27)}이었고, 白芍이 응용되면서 감초가 사용되지 않은 논문은 없었으며, 白芍과 甘草

가 둘 다 응용되지 않은 논문은 6편^{16,26,31,34,35,38)}이었다.

다음으로 선정된 연구에서 3회이상 응용된 약제들을 《本草學·各論》³⁹⁾을 기준으로 작용별 분류하여 누적 빈도수를 분석한 결과 (Table 4), 理氣藥에 해당하는 약제들이 다빈도로 활용되었으며, 다음으로 補氣藥, 芳香化濕藥, 消食藥, 補血藥이 높은 빈도로 사용되었다.

따라서 소아 기능성 복통의 한약치료에 芍藥甘草湯을 비롯한 甘草로 대표되는 補氣藥, 白芍으로 대표되는 補血藥 등의 補氣血藥과 理氣之劑를 가미하여 다양하게 응용할 수 있을 것으로 판단된다. 이는 소아의 만성 반복성 복통의 증상이 ‘喜按 隱隱痛 時作時止’하는 虛症이 많다고 언급한 기존의 연구 결과¹⁰⁾와도 상통한다.

치료효과 평가를 위하여 선정된 연구들의 총유효율을 분석한 결과, 총유효율을 밝히지 않은 연구를 1편의 제외한 모든 연구에서 치료군의 총유효율이 대조군에 비해 높다고 보고하였다.

또한 식욕, 대변상태, 수면, 통증정도, 빈도, 지속시간, 통증 score, 面色, VAS, 精神倦怠, 手足冷, 泄瀉, 惡心嘔吐, 口渴, 脘腹脹滿, 噯腐吞酸, 舌苔 등의 중의학 징후를 포함하여 다양한 기준을 평가한 모든 논문에서 치료 전과 후를 비교하였을 때 개선되었고, 대부분 대조군에 비하여 의미있는 차이가 있었다.

한약치료와 양약치료의 부작용을 비교하기 위하여 안전성 평가를 시행한 결과, 부작용에 대하여 언급한 8편의 논문 중 7편에서 한약치료군에서 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였다. 1편³⁶⁾의 연구에서는 한약치료군의 皮膚搔痒, 多汗의 부작용 발생률이 통계학적으로 유의하게 적게 발생하였다고 하였다.

선정된 연구에는 2006년 제정된 로마 기준 III에 의한 진단이 14편^{15-17,19,21,22,25,27,29,30,32,33,34,38)} 사용되었으며, 2016년 제정된 로마 기준 IV에 의한 진단이 1편²⁶⁾ 사용되었다.

선정된 연구에서 사용되는 대조군으로 Anisodamine가 응용된 연구가 14편^{12,13,15-17,19-21,23,24-27,33)}, Belladonna가 응용된 연구가 5편^{12,14,13,18,26)}으로 높은 빈도로 사용되었다.

Anisodamine는 중국에서 처음으로 분리, 합성한 아트로핀 유도체이다. Atropine, Scopolamine과 마찬가지로, 비특이성 항콜린성 길항제이다. Atropine보다 덜 강력하고 독성이 적으며 scopolamine보다 CNS 독성이 적다고 알려져있다. 상대적으로 약한 α1 아드레날린성

수용체 길항제로써 작용한다⁵⁰⁾. 또한, Belladonna에서도 Scopolamine과 Atropine이 추출되므로 같은 기능을 한다고 볼 수 있다.

이러한 측면에서 한약치료는 부작용이 적어 소아 기능성복통의 치료에 적극적으로 활용해볼 수 있을 것으로 생각된다. 다만, 치료 시 한약과 양약을 병용 투여 하였을 때 발생 할 수 있는 효과나 부작용에 미치는 영향에 대한 연구결과는 발표되지 않아, 이에 대한 추가적인 연구도 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 중국 논문만을 선정하여 분석하였기 때문에 도출된 결과를 일반화하기 어려웠다. 또 2006년에 로마 기준 III가, 2016년 로마 기준 IV가 제정되었음에도 불구하고 본 연구가 2006년~2020년 연구를 대상으로 했으므로, 로마 기준 III를 사용한 연구가 14편, 로마 기준 IV를 사용한 연구가 1편뿐이었다. 향후 연구는 최신 기준인 로마 기준 IV를 적용하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 또한, 모든 연구에서 총유효율을 평가 지표로 사용하였으나, 각 연구마다 총유효율에 대한 평가기준이 달라 분석에 대한 신뢰도가 다소 떨어지는 것이 본 연구의 한계점으로 생각된다. 선정된 연구들 중 부작용에 대해 보고한 연구 수 역시 많지 않아 소아 기능성 복통에 대한 한약치료의 안전성과 관련해 높은 질의 더 많은 임상연구들이 수행될 필요성이 부각되었다.

그럼에도 불구하고 현재까지 소아 기능성 복통의 한약치료에 대한 국내 임상연구를 찾아보기 어려운 실정이며, 이러한 현실적 여건을 고려하였을 때 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구가 활발히 이루어지고 있는 중국의 임상연구들을 분석하여 치료효과 및 안전성을 평가하였다는데 그 의의가 있다고 볼 수 있다. 또한 본 연구는 임상에서 소아 기능성 복통에 활용되고 있는 한약 치료가 양약 치료를 시행하기 전이나, 양약 치료의 부작용으로 치료를 중단한 소아들에게 양약을 대체하여 적절한 치료효과를 나타낼 수 있다는 근거자료로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

향후 소아 기능성 복통의 한약치료에 대한 임상연구가 추가적으로 시행되어야 할 것이며, 이를 기반으로 한 체계적 문헌고찰의 수행 및 한의임상진료지침이 개발되어 임상에서 활용되길 기대한다.

V. Conclusion

중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원에서 검색을 통해 선정된 소아 기능성 복통의 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구 27편을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 한약치료는 주로 湯藥의 형태로 사용되었으며, 사용된 약재의 빈도는 甘草가 총 20회로 가장 많이 사용되었고, 그 다음으로 白芍, 木香, 枳壳, 延胡索, 陈皮, 白术, 苍术, 乌药 순 이었다. 해당 약재들을 분석한 결과 理氣藥, 補氣藥, 芳香化濕藥, 消食藥, 補血藥에 해당하는 약재들의 활용도가 높았다.
2. 치료기간은 2주가 가장 많았고, 추적기간은 3개월이 가장 많았다.
3. 대부분의 연구에서 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였다. 총 유효율 이외에도 식욕, 대변상태, 수면, 통증정도, 빈도, 지속시간 등의 지표들이 활용되었으며, 대부분의 연구에서 한약치료군이 대조군에 비하여 개선효과가 있었다.
4. 안전성 평가 시 부작용에 대하여 언급한 논문 중 대부분에서 한약치료군에서 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였다. 한약치료군에서 부작용이 발생한 1편의 연구에서도, 대조군과의 발생율이 통계학적으로 유의하게 적게 발생하였다고 보고하였다.
5. 소아 기능성 복통에 대한 한약치료의 임상적 활용가치가 높다고 판단되며, 향후 방법론적으로 잘 설계된 임상연구를 통한 근거 마련이 이루어져야 한다.

VI. Acknowledgement

본 연구는 한국보건산업진흥원을 통해 보건복지부의 양·한방융합기반기술개발사업의 재정지원을 받아 수행된 연구임(HI20C1197).

VII. References

1. Shin JY. Pharmacological Treatment for Functional Abdominal Pain in Children. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12(1):103-10.
2. Department of Pediatrics, National Oriental Medicine College. *Pediatrics of Korean Medicine*. Seoul: Uiseongdang Publishing Co. 2020:346-59.
3. Uhm JH, M.D. Characteristics of functional gastrointestinal disorders in children with chronic abdominal pain. *Korean J Pediatr*. 2007;50:655-9.
4. Tchah H. Recurrent Abdominal Pain. *Journal of the Korean Pediatric Society*. 2003;46(5):434-9.
5. Lee DH, Jo JG, Jeong GM. Literature Review on Children's Abdominal Pain. *J Korean Orient Pediatr*. 1987;2(1):55-61.
6. Lee SJ, Park EJ, Kim DG, Jeong GM. A Literature Review on the Etiology and Pathology of Children's Abdominal Pain. *J Korean Orient Pediatr*. 1991;5(1):43-54.
7. Shin DG, Lee JY, Jeong GM. Literature Review on Children's Abdominal Pain. *J Korean Orient Pediatr*. 1995;9(1):15-24.
8. Lee SH, Chang GT, Kim JH. A study on the correlation of Chiljung with chronic recurrent abdominal pain in children. *J Korean Orient Pediatr*. 2004;18(1):139-52.
9. Kim SH, Lee SY. An Study on Abdominal Pain in Childhood according to Its Symptoms. *J Korean Orient Pediatr* 2001;15(2):53-68.
10. Kim SH, Park SW, Lee SY. A Study on Clinical Classification and Characteristic of Children with Recurrent Abdominal Pain. *J Korean Orient Pediatr*. 2002;16(2):1-22.
11. Jeong MJ, Lyu SA, Lee SY. Effects of the Hyangsayu-kgunjatangGamibang on Children with Abdominal Pain. *J Korean Orient Pediatr*. 2007;21(3):57-69.
12. Zhang Q. Muxiang Shunqi Powder in Treating 48 Children with Functional Abdominal Pain. *China Medical Herald*. 2006(30):89.
13. Chen. Self-made Rougan Lipi Decoction to Treat 60 Children with Functional Abdominal Pain. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2006(03):285.
14. Dang H, Niu M. Treating 30 Cases of Children's Functional Abdominal Pain with Yunpi Liqi Decoction. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2010(07): 835-6.
15. Qiao. Clinical Observation on Treatment of 38 Cases of Children's Functional Abdominal Pain with Xiangsha Liujuanzi Decoction. *Journal of Pediatrics of Traditional Chinese Medicine*. 2010;6(01):40-1.
16. Ying J, Li W, Ji Y. Treatment of 32 Cases of Functional Abdominal Pain with Mo Decoction and Peifeikang. *Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2010;20(12):786-92.
17. Liu S, Zhou Y. Observation on Therapeutic Effect of 42 Cases of Children with Functional Abdominal Pain Treated by Chinese Medicine. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*. 2012;21(08):1342.
18. Shuai F. Clinical Observation on Wenpi Jianwei Granule Treating Children with Functional Abdominal Pain. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*. 2012;14(05):178-9.
19. Chen YH, Ling K, GAO XL, WANG X, MA JH. Clinical Observation on efficacy of Wenzhong analgesic prescription in treating Functional Abdominal Pain in Children. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*. 2013;19(14):317-9.
20. Chen X, Zeng X. Treatment of 52 cases of children with functional abdominal pain with Wenzhong Zhitong Decoction. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2014;12(24):49-50.
21. Han J, Ji W. Clinical Observation of Wumei Tiaozhong Granules in Treating Children's Functional Recurrent Abdominal Pain. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*. 2014(01):108-9.
22. Yao WG, Chen Q, Jiang C. Children with Functional Abdominal Pain Treated with Shaoyao Gancao Decoction. *Journal of Zhejiang Chinese Medical University*. 2015;39(06):470-2.
23. Liu H, Liu Z, Li H, Song M. Observation on the curative effect of self-made Yuanhu Shixiao San on children with functional abdominal pain. *Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2015;34(06):477-9.
24. Zhong W, Huang Y. Wu Mei Wan and Western medicine treatment of children with functional abdominal

- pain Clinical comparative study. *Global Traditional Chinese Medicine*. 2015;8(S2):151.
25. Ma BS, Han HQ. Effect observation of infant fuxieng effervescent granules in the treatment of children with functional abdominal pain. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*. 2016;9(28):20-1
 26. Dong L. Observation on the effect of Wenzhong Decoction on 38 cases of children with functional abdominal pain. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2017;33(10):79-80.
 27. Li F. Treatment of 56 cases of children with functional abdominal pain by Banxia Xiexin Decoction. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2017;52(03):204.
 28. Liang J. The Research of Clinical Effect of Relieving Liver-qi Depression and Dissipating Dampness on Treating of Functional Abdominal Pain in Children(FAP) Which Is Caused by Stagnation of Liver-qi and Dampness-heat [Master's Theses]: Guangzhou University of Chinese Medicine; 2018.
 29. Xi YY. The Clinical Study of the Application of Taking Spleen-Transporting and Tension-Relaxing Decoction in the Treatment of the Functional Abdominal Pain in Children [Master's Theses]: Shanxi University of Traditional Chinese Medicine; 2018.
 30. Zhang Z. Clinical Observation on Treatment of 75 Cases of Children with Functional Abdominal Pain with Shaoyao Gancao Decoction. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2018;34(10):69-70.
 31. Lu X. Clinical Study of Agastache Mume Decoction in Treating Cold Heatjumble of Children with Functional Abdominal Pain. [Master's Theses]: Shanxi University of Traditional Chinese Medicine; 2018
 32. Meng MQ. The clinical efficacy of Tongshaotongan Decoction in the treatment of recurrent abdominal pain in children [Master's Theses]: Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine; 2019.
 33. Huang LY. Therapeutic effect of Wenzhong Zhitong Recipe on children with functional abdominal pain. *Journal of Qiqihar Medical University*. 2019;40(03):340-1.
 34. Huang WJ. Clinical Study on Huaji Granules Combined with Compound Pepsin Powder for Functional Abdominal Pain in Children. *Journal of New Chinese Medicine*. 2019;51(09):181-3.
 35. Li YY. Clinical Observation of Shanzhu Xiaoji Zhitong Decoction in the Treatment of 60 Cases of Pediatric Functional Abdominal Pain and Milk Product Stasis Syndrome [Master's Theses]: Changchun University of Chinese Medicine; 2020.
 36. Li J. Clinical observation on the treatment of 37 children with functional abdominal pain with Shaoyao Gancao Decoction. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*. 2020;29(05):62-4.
 37. Zhang XL, Li MG, Wang QQ, Mu JX, Wang XL. Clinical observation on Sanxian Xiaoji Pingtong Decoction in the treatment of functional abdominal pain with stagnation of milk and food. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2020;29(32):3560-3.
 38. Zhang XY, Fu H. Observation on the curative effect of Liqi Zhitong Recipe in the treatment of children with functional abdominal pain. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*. 2020;36(10):1272-3.
 39. National Oriental Medicine College Collaborative Textbook Compilation Committee. *Herbology*. Seoul: Young Lim Publishing Co. 2011:10-8.
 40. Hong CE, *Pediatrics*, Seoul: Mirae N co. 2016:540-3.
 41. Taminiu J, Benninga M. Pediatric clinical research will benefit from Rome III. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41 Suppl 1:30-1.
 42. Hyams JS, Burke G, Davis PM, Rzepski B, Andrulonis PA. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J Pediatr* 1996; 129:220-6.
 43. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorder-sand the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130: 1377-90.
 44. Rasquin A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(2):60-8
 45. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006;130: 1527-37.
 46. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*

- 2016;150:1257-61.
47. Bufler P, Gross M, Uhlig HH. Recurrent abdominal pain in childhood. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:295-304.
48. Di LC, Colletti RB, Lehmann HP, Boyle JT, Gerson WT, Hyams JS, et al. Chronic Abdominal Pain in Children : A Clinical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition : American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain and NASPGHAN Committee on Abdominal Pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:245-48.
49. Ryu HS, Choi SC. Clinical Approach to Abdominal Pain as Functional Origin. *The Korean Journal of Gastroenterology* 2018;71(2):89-93.
50. Poupko, Jay M et al. The pharmacological properties of anisodamine. *Journal of applied toxicology* : 2007; 27(2):116-21.