

소아 기능성 위장 장애의 한약 치료에 대한 임상연구 동향 - 중의학 무작위 대조군 임상시험을 중심으로

이지홍^{1,*} · 이선행^{2,3} · 장규태^{1,3}

¹강동경희대학교병원 한방소아과, ²경희대학교한방병원 한방소아과, ³경희대학교 대학원 소아과학교실

Abstract

Trends in Clinical Research of Herbal Medicine Treatment for Functional Gastrointestinal Disorders in Children - Focused on Randomized Controlled Trials in traditional Chinese medicine

Lee Jihong^{1,*} · Lee Sun Haeng^{2,3} · Chang Gyu Tae^{1,3}

¹Department of Pediatrics of Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

²Department of Pediatrics, Kyung Hee University Korean Medicine Hospital

³Department of Korean Pediatrics, Graduate School, Kyung Hee University

Objectives

The purpose of this study is to analyze randomized clinical trials (RCTs) on traditional Chinese medicine to summarize its efficacy and safety for the treatment of functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in children.

Methods

We searched literatures published up to March 19, 2021 using two Chinese electronic databases. Data regarding patients, interventions, results, and adverse events were extracted from RCTs of herbal medicine for children with FGIDs.

Results

A total of 34 RCTs were included: 16 trials on functional dyspepsia, 7 trials on functional constipation, 6 trials on functional abdominal pain, 4 trials on irritable bowel syndrome, and 1 trial on functional diarrhea. 26 of 29 trials that reported total effective rate, the treatment group showed a significant improvement compared to the control group. Most of other evaluation indicators, such as symptom score, symptom disappearance time, and recurrence rate also demonstrated statistically significant improvement. Of the 16 studies which reported safety, 5 studies reported no adverse reactions in either group, and 4 studies reported no statistically significant differences in the incidence of adverse events between two groups. Also, reported adverse events were mostly mild.

Conclusions

Herbal medicine may help improve symptoms of FGIDs in children. However, due to limited types of studies on sub-diseases of FGIDs and small sample sizes in each study, additional large scale clinical studies on various other FGIDs are necessary.

Key words: functional gastrointestinal disorders, children, herbal medicine, review

• Received: July 14, 2021 • Revised: August 19, 2021 • Accepted: August 23, 2021

*Corresponding Author: Lee Jihong

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

Tel: +82-2-440-7127, Fax: +82-2-440-7143

E-mail: jhcool99@hanmail.net

© 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

기능성 위장 장애 (functional gastrointestinal disorders, FGIDs)는 구조적 또는 생화학적 이상으로 설명되지 않는 만성적이거나 재발하는 위장관 증상의 다양한 조합을 포함하는 이질적인 질환의 집단을 말한다¹⁾. FGIDs는 소화기학에서 가장 흔한 진단으로 유병률은 대략 5-10% 정도를 차지한다²⁾. FGIDs의 생리병리학적 기전은 완전히 밝혀지지 않았으나, 운동성 장애, 내장 과민증, 점막 및 면역 기능의 변화, 장내 미생물군의 변화, 중추 신경계 정보 처리의 변화를 포함한 조합으로 발생하는 것으로 알려져 있다³⁾.

FGIDs를 위한 진단기준으로 로마 I이 1994년 처음 만들어진 이후, 로마 IV 기준이 2016년에 로마 III를 근간으로 10년 만에 개정되어 발표되었다⁴⁾. 로마 IV에서 신생아/유아 FGIDs에는 주기성 구토 증후군, 영아산통, 영아 배변곤란, 기능성 변비, 기능성 설사 등이 포함되며, 소아/청소년 질환에는 기능성 오심과 구토 장애, 기능성 복통 장애, 기능성 배변 장애 등이 포함된다. 적절한 의학적 평가 이후에 다른 의학적 질환으로 인한 것이 아닐 때 FGIDs에 적합하다고 판단되므로 서로 다른 FGIDs가 한 환자에게 공존할 수 있고, FGIDs가 FGIDs가 아닌 다른 질환과도 공존할 수 있다⁵⁾.

소아청소년의 FGIDs의 유병률을 조사한 연구⁶⁾에서 부모의 보고 기반으로 로마 III를 사용하여 조사하였을 때 4-18세 소아청소년들의 23.1%에서 적어도 1개 이상 FGIDs 기준에 해당된다고 하였다. 이중 기능성 변비와 복성 편두통이 가장 흔하였으며, FGID를 가지고 있는 아이들은 건강한 아이들에 비하여 낮은 삶의 질을 보고하였다. 또 다른 연구들에서도 낮은 삶의 질 외에 학교 결석, 높은 우울이나 불안의 위험이 제시되었다^{6,7)}.

FGIDs의 치료방법은 명확한 기전이 밝혀지지 않았기 때문에 양방치료로서는 전통적인 단일 약제로 관리하기 가장 어려운 질환에 해당된다⁸⁾. 반면, 소화기계 질환은 한방병원 내원하는 환아들에게 두 번째로 다빈도로 내원하게 되는 영역이며, 소화기계통 중 복통이 두 번째로 가장 빈번한 주소증 (12%)이고, 변비 (6.8%), 오심·구토 (4.8%), 설사 (2.3%) 순서로 한의치료를 대한 수요 선호도가 높은 편이다⁹⁾.

최근 5년간 소아의 소화기질환 한의치료를 대한 연구는 김 등¹⁰⁾의 소아 변비의 한약 치료에 대한 문헌고

찰, 김 등¹¹⁾의 기능성 복통의 한약 치료에 대한 문헌 고찰이 있었으며, 소아청소년 위장 장애의 한약치료에 대한 체계적 문헌고찰^{8,12)}이 있었으나 중의학 데이터베이스를 포함하여 소아의 FGIDs에 대한 한약 치료 연구를 고찰한 문헌은 없었다. 이 연구의 목적은 비교적 활발하게 연구결과가 발표되고 있는 중의학 문헌을 중심으로 소아 FGIDs의 한약 치료와 한약 이외 다른 치료를 비교한 무작위대조군 연구를 분석하여 효과와 안전성에 대한 정보를 요약하고 추후 소아의 FGIDs에 대한 연구와 임상적 참고자료로 활용하고자 한다.

II. Materials and methods

1. 검색원과 검색 전략

검색원으로 중국 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)과 Wanfang data를 사용하였다. 검색일인 2021년 3월 19일 이전에 출판된 연구들을 모두 포함하였고, 검색 범위에 제한을 두지 않았다. 검색전략은 CNKI의 경우 (SU='中药'+ '中医药'+ '本草'+ '汤'+ '丸'+ '散'+ '方'+ '颗粒'+ '胶囊'+ '自拟') and (SU='儿'+ '幼'+ '儿童'+ '婴'+ '小儿'+ '青少年'+ '新生儿') and (SU='功能性胃肠病'+ '婴儿反流'+ '反刍综合征'+ '周期性呕吐综合征'+ '婴儿绞痛'+ '功能性腹泻'+ '婴儿排便困难'+ '功能性便秘'+ '功能性恶心和呕吐疾病'+ '功能性恶心和功能性呕吐'+ '功能性恶心想吐'+ '功能性呕吐'+ '反刍综合征'+ '吞气症'+ '功能性腹痛'+ '功能性消化不良'+ '餐后不适综合征'+ '上腹痛综合征'+ '肠易激综合征'+ '腹型偏头痛'+ '功能性排便障碍'+ '非滞留性大便失禁')으로 설정하였고, Wanfang data에서도 데이터베이스에 맞게 검색전략을 수정하여 사용하였다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

로마 IV 기준에서 소아청소년을 대상으로 한 FGIDs에 대한 임상 연구를 포함하였다 (Table 1). 연구에서 제시한 진단기준이 로마 I-IV를 비롯하여 FGIDs의 명확한 진단기준이 있는 경우를 포함하였다. 18세 이하 환자에게 한약치료를 시행하여 유효성을 평가한 무작위 배정 대조군 연구 중 무작위 배정 방식을 기재한 경우를 선별하였다. 한약은 경구 복용으로 한정하였고,

탕약과 한약제제를 포함하였다. 한약 이외 침, 구, 추나, 첩부, 이압법 등 다른 한의학적 치료를 병행 치료한 경우는 제외하였다. 동물실험, 리뷰 및 문헌고찰의 경우, 원문 확인 불가능한 경우, 대조군에 한약이 포함되어 한약과 다른 한약의 효과를 비교한 경우는 제외하였다.

Table 1. Functional Gastrointestinal Disorders Identified in the Rome IV Criteria

G. Childhood Functional GI Disorders: Neonate/Toddler
G1. Infant regurgitation
G2. Rumination syndrome
G3. Cyclic vomiting syndrome (CVS)
G4. Infant colic
G5. Functional diarrhea
G6. Infant dyschezia
G7. Functional constipation
H. Childhood Functional GI Disorders: Child/Adolescent
H1. Functional nausea and vomiting disorders
H1a. Cyclic vomiting syndrome (CVS)
H1b. Functional nausea and functional vomiting
H1b1. Functional nausea
H1b2. Functional vomiting
H1c. Rumination syndrome
H1d. Aerophagia
H2. Functional abdominal pain disorders
H2a. Functional dyspepsia
H2a1. Postprandial distress syndrome
H2a2. Epigastric pain syndrome
H2b. Irritable bowel syndrome (IBS)
H2c. Abdominal migraine
H2d. Functional abdominal pain NOS
H3. Functional defecation disorders
H3a. Functional constipation
H3b. Nonretentive fecal incontinence

Douglas A. Drossman William L. Hasler Rome IV—functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150:1257-61.

3. 자료 추출 및 분석

검색된 문헌은 서지정보 프로그램인 Endnote 20 (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA)로 반입하고, 중복 문헌을 제거하였다. 선정기준에 따라 제목과 초록을 검토한 이후 1차로 선정된 문헌을 대상으로 전문을 검토하여 최종적으로 문헌을 확정하였다.

이후 Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)을 이용하여 표준화된 추출 양식에 따라 자료를 추출하였다. 추출 항목은 각 문헌 별 일반적 정보 (1저자명, 출판년도), 연구대상 (나이, 성별, 대상자수) 치료방법 및 기간, 결과 (평가지표, 이상사례)였다. 평가지표 중 충유효율의 경우 전체 대상자 중 유효한 대

상자 수 및 백분율을 기재하였다. 선정 문헌은 FGIDs의 로마 IV 진단명에 따라 구분하였다. 또한 한약 처방 구성을 표로 제시하였고, 처방 구성 약제의 빈도를 분석하였다. 한약재 빈도 분석에서 본 처방 외에 증상에 따라 가감하는 예시로 제시된 약제는 분석 대상으로 삼지 않고, 본 처방에 대해서만 분석하였다.

III. Results

1. 문헌검색

데이터베이스 검색을 통해 4064편의 문헌이 검색되었다. 중복문헌 제거 이후 3682편의 제목과 초록을 검토하였고, 이후 3313편이 제거되었다. 이후 379편에 대해 원문을 검토한 이후 최종적으로 34편의 무작위 대조군 임상시험 (randomized controlled trial, RCT)가 포함되었다 (Figure 1).

2. 포함 문헌 분석

1) 연구 특성

포함된 34편의 문헌에서 한약이 투여된 치료군과 양약 또는 위약이 투여된 대조군으로 무작위 배정되었다. 출판연도는 2004년부터 2020년까지였다. 기능성 소화불량에 대한 연구가 16편¹³⁻²⁸, 기능성 변비가 7편²⁹⁻³⁵, 기능성 복통이 6편³⁶⁻⁴¹, 과민대장증후군이 4편⁴²⁻⁴⁵, 기능성 설사가 1편⁴⁶이었다 (Table 2).

2) 대상자

연구 대상자수는 최소 42명¹⁶에서 최대 480명²⁹까지였다. 대상자의 나이는 최소 17일³⁴에서 최대 16세²⁷까지였다 (Table 2).

3) 진단기준

진단기준으로 로마 기준을 사용한 경우는 21편^{13,14,19,20,24,25,27,29-32,34-36,38,39,42-46}으로 가장 많았고 로마 II부터 로마 IV까지의 기준이 사용되었다. <中國兒童功能性消化不良診斷和治療共識>⁴⁷와 같이 해당 질환의 진단과 치료에 대한 전문가 합의 문헌을 사용한 경우가 5편^{15,17,18,21,26}이었고, 진단기준에 대한 논문은 근거로 한 경우가 4편^{33,37,40,41}이었다. 그 외 다른 임상 논문의 기준을 참고한 경우가 1편²³, 참고 문헌에 대한 정

보 없이 서양의학적 진단기준을 사용하였다고 기재하거나²²⁾, 질환의 주요 증상에 따라 판단하였다고 한 경우¹⁶⁾가 각각 1편씩이었다. 성인의 진단기준을 사용한 경우도 1편²⁸⁾ 있었다 (Table 2).

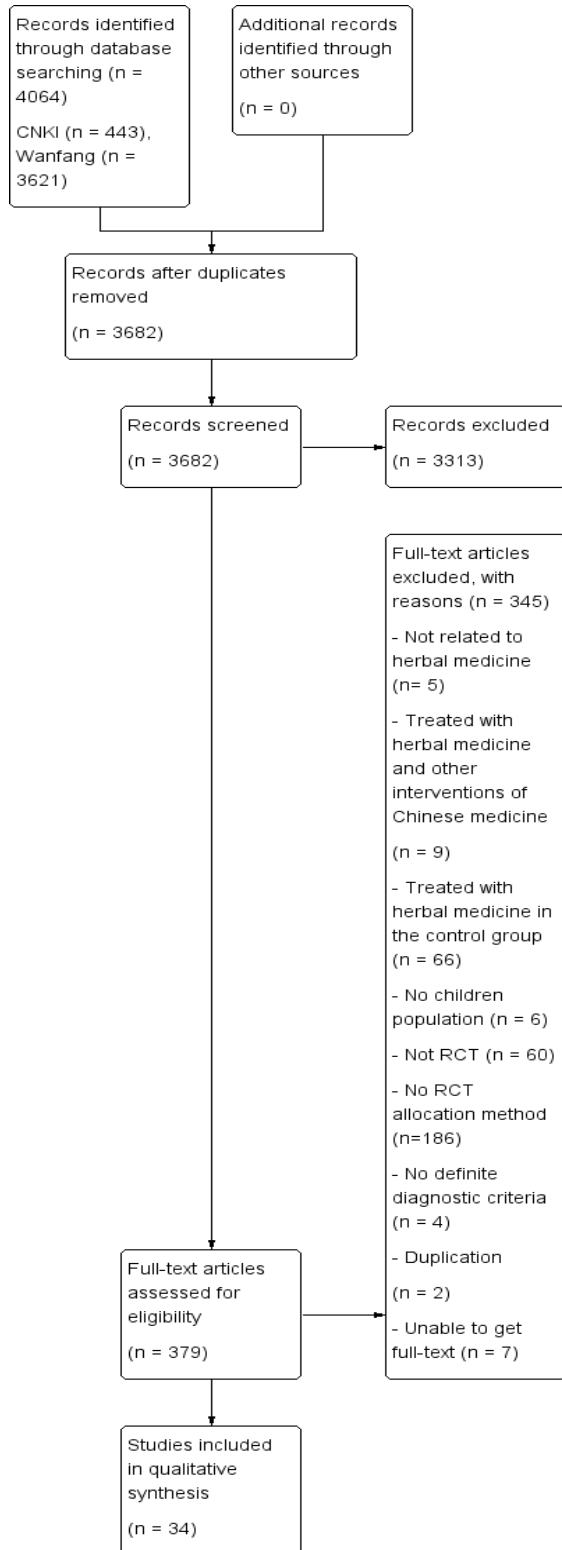


Figure 1. Flow diagram of literature search

4) 치료방법과 기간

한약 중 탕약이 사용된 연구가 12편, 한약제제가 사용된 연구가 22편이었다. 한약제제의 경우 가장 많이 처방된 한약은 神曲消食口服液으로 3건^{15,17,19)}이었으며, 탕약은 각 연구에서 동일한 탕약이 사용된 경우는 없었다 (Table 3). 한약 치료군과 양약 및 통상적인 치료를 시행한 대조군을 비교한 연구가 30편^{15-17,20,22-28, 30-46)}, 한약치료가 포함된 치료군과 위약 대조군을 비교한 연구가 3편^{18,21,29)}, 한약이 포함된 치료군, 2와 대조군을 비교한 연구가 1편¹⁹⁾이었다. 치료 기간은 2주^{14,15,17,18,20,21,29,32-35,41,46)}인 경우가 가장 많았고 7일²⁴⁾에서 8주⁴²⁾까지였다 (Table 2).

5) 평가지표

임상 효과를 총유효율로 평가한 논문이 29편^{13-15,17-20, 22,23,25-28,30-42,44-46)}으로 가장 많이 사용되었고, 치료 결과 3편^{18,25,27)}을 제외한 나머지 연구에서 치료군이 대조군에 비해 유의한 개선효과를 보였다. 다음으로 증상 점수가 16편^{15-18,20,22,24,25,27,29,32,33,41,44-46)}에서 사용되었으며 그 외 증상 감소시간, 재발률, visual analogue scale (VAS), 36-item short form survey (SF-36), irritable bowel syndrome quality of life (IBS-QOL), 소화기능 지표인 가스트린 (gastrin), 모틸린 (motilin), 혈청 그렐린 (ghrelin), gastric emptying rate, gastric emptying time, gastric electrical rhythm 등이 평가지표로 활용되었다 (Table 2).

6) 이상사례

선정된 연구 34편 중 16편^{13,17,18,21,22,25,26,28,29,35,36,38,39,41, 44,45)}의 연구에서 이상사례에 대한 보고가 있었고 보고된 이상사례는 대부분 경증이었다. 이중 두 군에서 모두 이상사례가 없었다고 보고된 연구는 4편^{22,36,38,41)}이었고, 대조군에서만 이상사례가 보고된 경우가 3편^{35,44,45)}이었다. 치료군과 대조군에서 이상사례의 발생률이 통계적으로 의미 있는 차이가 없는 경우는 4편^{17,18,21,29)}이었고, 대조군에서 치료군에 비해 유의하게 이상사례의 발생률이 높은 경우는 3편^{13,26,39)}이었다. 이상사례 발생에 대한 통계적인 유의성을 보고하지 않은 경우가 1편²⁸⁾이었다 (Table 2).

7) 질환별 분석

(1) 기능성 소화불량

총 16편의 연구가 포함되었는데 처방 제형으로 湯劑가 사용된 것은 3편, 한약제제가 13편이었고, 이중

口服液이 7편, 顆粒劑가 2편, 丸劑가 2편, 液狀 製劑와 顆粒劑가 동시에 사용된 경우가 1편, 顆粒劑와 丸劑가 동시 투여된 경우가 1편이었다.

湯劑가 사용된 3편의 연구에서 각기 다른 한약이 처방되었고 대조군에는 domperidone이 투여되었다. Gong 등¹³⁾은 柴胡疏肝散과 probiotics를 투여한 치료군을 domperidone과 probiotics를 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율, 해밀턴 우울 척도 (Hamilton depression scale), 증상 소실 시간에서 유의한 개선 효과를 보였으며, interleukin-6, tumor necrosis factor- α 수치는 감소하였고, 혈청 그렐린은 증가하였다. Wang 등²²⁾의 연구에서 調脾清熱飲을 투여한 치료군을 domperidone을 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율, 증상점수 (복통, 식욕부진)에서 유의한 개선 효과를 보였다. 또한 Wang 등²⁷⁾은 健脾理氣散을 투여한 치료군을 domperidone을 투여한 대조군과 비교하였는데, 총유효율, 증상 점수에서 유의한 개선 효과를 보였으나, half gastric emptying time에서는 유의한 개선 효과 차이가 없었다.

한약 제제 중 각기 다른 연구에서 동일한 제제가 사용된 경우는 神曲消食口服液이 3건^{15,17,20)}, 健胃消食口服液^{16,23)}과 王氏保赤丸^{18,25)}이 각각 2건이었다.

2편의 연구^{15,17)}에서 神曲消食口服液을 투여한 치료군을 mosapride citrate tablets을 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율, 증상 점수, 소화기능 지표에서 유의한 개선 효과를 보였다. 또 다른 연구²⁰⁾에서는 神曲消食口服液을 투여한 치료군을 domperidone을 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율, 증상 점수에서 유의한 개선 효과를 보였다.

健胃消食口服液을 투여한 치료군을 domperidone을 투여한 대조군과 비교한 2편의 연구^{16,23)}에서, Guo 등¹⁶⁾의 연구에서는 증상 소실 시간 및 점수에서, Li 등²³⁾의 연구에서는 총유효율, 증상 소실 시간에서 유의한 개선 효과를 보였다.

Hu 등¹⁸⁾은 王氏保赤丸과 probiotics를 투여한 치료군을 王氏保赤丸 위약과 probiotics를 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율, 임상 증상, 중의증후 효과에서 유의한 차이가 없었다. 또한 Zhou 등²⁵⁾은 王氏保赤丸을 투여한 치료군을 domperidone을 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율, 증상 점수 중 식욕 감소 항목에서 유의한 개선 효과를 보였고, 그 외 다른 증상 점수 항목들에서는 유의한 효과 차이가 없었다.

이상사례 경우 8편^{13,17,18,21,22,25,26,28)}에서 보고되었다. 이중 1편²²⁾에서는 두 군 모두에서 이상반응의 발생이 없었고, 1편²⁵⁾에서는 이상사례 (adverse event)가 발생하였지만 연구자 판단에 의해 약물과 인과성이 없으므로 판단되어 두 군에서 모두 이상반응 (adverse reaction)이 없다고 보고하였다. 치료군이 대조군에 비하여 유의하게 낮은 이상반응 발생률을 보인 경우가 2편^{13,16)}이었으며, 3편에서는^{17,18,21)} 두 군 간 이상반응 발생률에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 두 군 간의 이상반응 발생에서 통계적인 유의성을 보고하지 않은 것이 1편²⁸⁾이었다 (Table 2).

(2) 기능성 변비

총 7편의 연구가 포함되었는데 이중 湯劑가 3편, 한약제제가 4편이었다.

치료 효과 판정은 주로 총유효율³⁰⁻³⁵⁾로 평가되었고, 그 외 증상 점수^{32,33)}, 증상 감소율²⁹⁾, 자발대변 (spontaneous bowel movements, SBM)의 빈도²⁹⁾나 회복률^{29,35)}, 재발률²⁹⁾로 판단되었다.

湯劑를 투여한 치료군을 probiotics를 투여한 대조군과 비교한 연구가 2편^{32,33)}이었는데, 自擬導滯增液湯을 투여한 경우³²⁾ 대조군과 비교하여 총유효율과 주증상 점수에서, 枳木增液湯을 투여한 경우³³⁾ 회복률, 증상 점수 (주증상, 2차 증상, 총 증상 점수)에서 유의한 차이로 개선되었다. 다른 연구³⁴⁾에서 清熱順氣方을 투여한 치료군을 glycerine enema을 시행한 대조군과 비교하였을 때 총유효율에서 유의한 차이로 개선되었다.

한편, 한약제제 Xiao'er Biantong granule을 투여한 치료군을 위약을 투여한 대조군과 비교한 연구²⁹⁾에서 SBM의 빈도, SBM의 회복률, 주증상 (대변실금 항목을 제외한 9개 항목)에서 유의한 차이로 개선되었으며, 재발율의 경우 유의미한 차이는 없었다. 이상사례의 경우 실험군 360명 중 7명에서, 대조군 120명 중 2명에서 보고되었다. 한약제제를 투여한 치료군을 probiotics를 투여한 대조군과 비교한 2편의 연구^{30,31)}에서 麻子仁丸加減을 투여한 연구³⁰⁾의 경우 총유효율, 주증상 (복부 창만, 배변 곤란을 제외한 5개 항목)에서, 運脾導滯顆粒을 투여한 연구³¹⁾에서 총유효율 항목에서 유의한 차이로 개선되었다. 한편, 한약제제 健兒通便散을 lactulose oral liquid을 투여한 대조군과 비교한 연구³⁵⁾에서 총유효율, 회복률에서 유의한 차이로 개선되었다.

Table 2. Characteristics of the Included Studies Showing the Interventions and Main Outcomes

Author, year	Cases total (female, n)	Age (M ± SD)	Duration	Diagnostic criteria	Intervention (group)	Adverse event (patient, n)	Outcome measures	Results (Efficacy: effective, n/total, n)
Functional Dyspepsia								
Gong ¹³ , 2020	120 (49)	6.8 - 15.5 y (9.8 ± 4.5)	4w	Rome IV	(T) Chaihuishugan-san (柴胡疏肝散) + probiotics (C) Domperidone + probiotics	(T) 2/60 [gastrointestinal reaction (2)] (C) 10/60 [headache (1), dry mouth(3), diarrhea (3), urticaria (3)], T < C*	(1) clinical efficacy (TER) (2) Hamilton depression scale (3) Serum ghrelin, IL-6, TNF-α (4) disappearance time of clinical symptoms: ① belching ② tympanites ③ nausea ④ vomiting ⑤ pain	(1) T > C* T: 57/60 (95%) C: 46/60 (76.67%) (2) T < C* (3) ghrelin : T > C* IL-6, TNF-α : T < C* (4) T < C*
Li ¹⁰ , 2020	120 (50)	5 - 14 y (10.15 ± 2.42)	2w	Rome IV	(T) Jianshenxiaodao granule (健身消导颗粒) + L-Glutamine and Sodium Gualenat Granule (C) Domperidone + L-Glutamine and Sodium Gualenat Granule	NA	(1) clinical efficacy (TER) ① after treatment ② 8w follow-up (2) preprandial and postprandial gastric electrical rhythm: ① gastric motility ② abnormal rate	(1) ① T > C* T: 57/60 (95%) C: 49/60 (81.7%); ② T > C* T: 55/60 (91.7%) C: 45/60 (75%) (2) T < C*
Liang ¹⁵ , 2020	78 (40)	5 - 14 y (7.65 ± 2.35)	2w	<Expert consensus on diagnosis and treatment of FD in TCM (2017)>	(T) Shenqixiaoshi oral liquid (神曲消食口服液) (C) Mosapride citrate tablets	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical symptom score: ① early satiety ② belching ③ nausea and vomiting ④ pain and tympanites ⑤ appetite decrease (3) digestive function index: ① gastrointestinal hormone levels ② gastric emptying rate	(1) T > C* T: 37/38 (94.87%) C: 29/38 (74.36%) (2) T < C* (3) T > C*
Guo ¹⁶ , 2020	42 (19)	1 - 11 y (6.17 ± 1.22)	3w	Major symptoms of FD	(T) Jianweixiaoshi oral liquid (健胃消食口服液) (C) Domperidone	NA	(1) disappearance time of clinical symptoms: ① abdominal pain, tympanites ② reflux ③ nausea and vomiting (2) clinical symptom score: ① abdominal pain ③ early satiety ⑤ reflux ⑦ nausea and vomiting	(1) T < C* (2) T < C* ② tympanites ④ anorexia ⑥ heartburn

Author, year	Cases total (female, n)	Age (M ± SD)	Duration	Diagnostic criteria	Intervention (group)	Adverse event (patient, n)	Outcome measures	Results (Efficacy: effective, n/total, n)
Zhao ¹⁷⁾ , 2019	90 (46)	1 - 11 y (4.51 ± 2.14)	2w	<Consensus on the diagnosis and treatment of Chinese children with functional dyspepsia (2012)>	(T) Shenquxiaoshi oral liquid (神曲消食口服液) (C) Mosapride citrate	(T) 2/45 (C) 3/45 T ≐ C [†]	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical symptom score (3) levels of digestive function markers: ① gastrin ② motilin (4) proximal gastric emptying function	(1) T > C [*] T: 36/45 (80%) C: 31/45 (68.89%) (2) T < C [*] (3) T > C [*] (4) T > C [*]
Hu ¹⁸⁾ , 2019	236 → 226 (109)	3 - 13 y (NA)	2w	<Consensus on the diagnosis and treatment of Chinese children with functional dyspepsia (2012)>	(T) Wangshibaochi pill (王氏保赤丸) + probiotics (C) placebo + probiotics	(T) 1/113 [diarrhea (1)] (C) 2/113 [asymptomatic proteinuria, abnormal routine blood test] T ≐ C [†]	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical efficacy: ① epigastric discomfort ② early satiety ③ nausea and vomiting ④ belching ⑤ abdominal pain ⑥ reflux (3) clinical efficacy (TCM syndrome)	(1) T ≐ C [†] T: 102/113 (90.27%) C: 98/113 (86.73%) (2) T ≐ C [†] (3) T ≐ C [†]
Zhou ¹⁹⁾ , 2019 (7/76)	135 (79)	5 - 12 y (NA)	4w	Rome IV	(T1) Wushicha granule (午時茶顆粒) + probiotics (T2) Wushicha granule (午時茶顆粒) + Xiao'er Xishitangjiang (小兒喜食糖漿) + probiotics (C) Domperidone + probiotics	NA	(1) clinical efficacy (TER)	(1) T1 > T2, C ⁺ T1: 35/45 T2: 40/45 C: 30/45
Ren ²⁰⁾ , 2019	80 (42)	1 - 9 y (3.32 ± 0.11)	2w	Rome IV	(T) Shenquxiaoshi oral liquid (神曲消食口服液) (C) Domperidone	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical symptom score ① anorexia ② abdominal pain ③ tympanites ④ vomiting ⑤ reflux ⑥ belching	(1) T > C [*] T: 36/40 (90%) C: 26/40 (65%) (2) T < C [*]
Hu ²¹⁾ , 2018	226 (89) (FAS)	4 - 14 y (T) 8.2 ± 3.0 (C) 7.5 ± 2.5	2w	<Consensus on the diagnosis and treatment of Chinese children with functional dyspepsia (2012)>	(T) Xiaorehuashi oral liquid (小兒化食口服液) (C) placebo	(T) 1/160 [acute upper respiratory tract infection (1)] → 0/160 [†] (C) 2/80 [upper respiratory tract infection (1), abnormal liver function (1)] → 0/80 [†] T ≐ C [†]	(1) clinical efficacy (TCM syndrome) (2) clinical efficacy (TCM syndrome in age group) (3) disappearance rate of clinical symptoms: ① tympanites ② abdominal pain ③ anorexia ④ nausea and vomiting ⑤ dry mouth ⑥ abnormal stool ⑦ vexation and irritability ⑧ restless at night	(FAS) (1) T > C [*] T: 112/149 (75.17%) C: 48/77 (62.34%) (2) (4 - 7y) T ≐ C [†] T: 50/77 (64.94%) C: 31/48 (64.58%) (8 - 14y) T > C [*] T: 62/72 (86.11%) C: 17/29 (58.62%) (3) ①②③④⑤⑥⑧ T ≐ C [†] ⑦ T > C [*]

Author, year	Cases total (female, n)	Age (M ± SD)	Duration	Diagnostic criteria	Intervention (group)	Adverse event (patient, n)	Outcome measures	Results (Efficacy: effective, n/total, n)
Wang ²³⁾ , 2018	60 (27)	3 - 8y (T) 5.73 ± 1.701 (C) 5.67 ± 1.768	4w	diagnostic criteria of (T) Diapiqingre-yin (調脾清熱飲) WM	(T) Diapiqingre-yin (調脾清熱飲) (C) Domperidone	(T) 0/30 (C) 0/30	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical symptom score: ① tympanites ② abdominal pain ③ anorexia	(1) T > C* T: 28/30 (93.3%) C: 22/30 (73.3%) (2) ① T ≐ C* ②③ T < C*
Li ²⁴⁾ , 2017	88 (41)	(T) 5m - 6y (1.8 ± 0.8) (C) 5m - 7y (1.8 ± 0.4)	15d	diagnostic criteria for FD in children	(T) Jianweixiaoshi oral liquid (健胃消食口服液) (C) Domperidone	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) disappearance time of clinical symptoms: ① nausea and vomiting ② anorexia	(1) T > C* T: 43/44 (97.73%) C: 35/44 (79.55%) (2) T < C*
Liu ²⁴⁾ , 2017	208 (88)	2 - 12y (T) 7.59 ± 1.87 (C) 7.18 ± 1.23	7d	Rome III	(T) Simo-tang oral liquid (四磨湯口服液) (C) Domperidone	NA	(1) disappearance time of clinical symptoms: ① anorexia ② nausea and vomiting ③ abdominal pain ④ tympanites ⑤ reflux ⑥ belching (2) clinical symptom score (3) Serum gastrointestinal function index ① motilin ② gastrin ③ nitric oxide	(1) T < C* (2) T < C* (3) T > C*
Zhou ²⁵⁾ , 2014	150 (64)	2 - 10y (T) 5.8 ± 2.3 (C) 6.1 ± 2.5	4w	Rome III	(T) Wangshibaoshi-wan (王氏保赤丸) (C) Domperidone	(T) 18/100 [loose stool and hyperintestinal sound (12), night sweat (6)] → 0/100* (C) 0/50	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical symptom score: ① fullness after a meal ② early satiety ③ burning sensation ④ abdominal pain ⑤ reduced intake ⑥ belching	(1) T > C* T: 83/100 (83%) C: 34/50 (68%) (2) ①②③④⑥ T ≐ C* ⑤ T < C*
Wang ²⁶⁾ , 2014	84 (43)	(T) 4 - 12y (8 ± 1.3) (C) 5 - 11y (8 ± 1.4)	4w	<Consensus on the diagnosis and treatment of Chinese children with functional dyspepsia (2012)>	(T) Shenlingbaizhu powder (參苓白朮散) + Xiangshayangwei pill (香砂養胃丸) (C) Mosapride	(T) 1/42 [constipation] (C) 7/42 [dry mouth (2), dizziness (4), rash (1)], T < C*	(1) clinical efficacy (TER) (2) recurrence rate (in 6m)	(1) T ≐ C* T: 34/42 (85.7%) C: 36/42 (80.9%) (2) T < C* T: 7.7% C: 34.6%

Author, year	Cases total (female, n)	Age (M ± SD)	Duration	Diagnostic criteria	Intervention (group)	Adverse event (patient, n)	Outcome measures	Results (Efficacy: effective, n/total, n)
Wang, ²⁷⁾ 2012	60 (26)	6 - 16y (NA)	1m	Rome III	(T) Jianpiliqi powder (健脾理气散) (C) Domperidone	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical symptom score (3) gastric half-emptying time	(1) T > C* T: 29/30 (96.67%) C: 24/30 (80%) (2) T < C* (3) T ≐ C*
Ou, ²⁸⁾ 2009	102 (47)	(T) 5 - 13y (10.0 ± 2.8) (C) 5 - 14y (9.0 ± 3.1)	4w	diagnostic criteria for FD in adults	(T) Hedgehog Fungus Extract Granules (刺猬菌提取物颗粒) (C) Cisapride tablet	(T) 9/51 [hyperintestinal sound (6), loose stool (3)] (C) 8/51 [loose stool (5), dizziness (2), dry mouth (1)]	(1) clinical efficacy (TER) (2) postprandial antrum emptying rate	(1) T ≐ C* T: 46/51 (96.1%) C: 49/51 (90.2%) (2) T ≐ C*
Functional Constipation								
Cal, ²⁹⁾ 2018	480 (251) → 478 (FAS)	1 - 14y (T) 5.54 ± 3.07 (C) 5.69 ± 3.02	2w	Rome IV	(T) Xiao'er biantong granule (C) placebo	(T) 7/360 (C) 2/120 T ≐ C*, including [loose stool(1), diarrhea (3), vomiting (1)]	(1) Frequency of spontaneous bowel movements (SBM) for 14 d (2) Recovery rate for SBM ≥ 3/week (3) main symptom scores (4) Disappearance rate of symptoms: ① long defecation interval time ② dry stool ③ difficult defecation ④ encopresis ⑤ abdominal distension ⑥ decreased appetite ⑦ dry mouth ⑧ halitosis ⑨ feverish feeling in palms and soles ⑩ hyperchromic urine (5) Recurrence rate	(1) T > C* (2) T > C* (3) T < C* (4) ①②③⑤⑥⑦⑧⑩ T > C* ④ T ≐ C* ⑤ T ≐ C*
Chang, ³⁰⁾ 2017	100 (49)	(T) 2 - 12y (C) 3 - 14y	1m	Rome III	(T) Modified maziren pill (麻子仁丸加减) (C) probiotics	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical efficacy (TER - main symptoms) ① dry feces ② tympanites ③ lengthening interval of bowel movement ④ dyschezia ⑤ dry mouth and bad breath ⑥ flushing and fever ⑦ being upset	(1) T > C* T: 48/50 (96%) C: 39/50 (78%) (2) ①③⑤⑥⑦ T > C* ②④ T ≐ C*

Author, Cases total (female, n)	Age (M ± SD)	Duration	Diagnostic criteria	Intervention (group)	Adverse event (patient, n)	Outcome measures	Results (Efficacy: effective, n/total, n)
Chen ³¹⁾ , 2016	(T) 56d - 5y (C) 52d - 5y	20d	Rome III	(T) Yunpicaozhi granule (運脾導滯顆粒) (C) probiotics	NA	(1) clinical efficacy (TER)	(1) T > C* T: 36/43 (83.72%) C: 20/43 (46.51%)
Hu ³²⁾ , 2016	1 - 14y (T) 1y6m - 13y10m (5.25 ± 2.31) (C) 1y1m - 12y (5.13 ± 2.35)	2w	Rome III	(T) Modified diaozhi zengye-tang (自擬導滯增液湯) (C) probiotics	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) main symptom scores: ① dry feces ② lengthening interval of bowel movement ③ dyschezia ④ tympanites (3) recurrence rate	(1) T > C* T: 37/41 (90.2%) C: 25/39 (64.1%) (2) T < C* (3) T: 21.6%, C: 60%
Hao ³³⁾ , 2016	(T) 6m - 10y (4.46 ± 2.29) (C) 7m - 8y (3.64 ± 2.41)	2w	<diagnostic criteria and treatment process of children with FC (2011)>	(T) Zhishuzengye-tang (枳滯增液湯) (C) probiotics	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) main symptom scores: ① lengthening interval of bowel movement ② stool condition ③ dyschezia (3) secondary symptom scores: ① tympanites ② appetite ③ palm heat ④ bad breath ⑤ complexion ⑥ tongue ⑦ pulse (4) total symptom scores	(1) T > C* T: 16/30 (53.3%) C: 8/30 (26.7%) (2) T < C* (3) ②④⑤ T < C* ③ T < C* ①⑥⑦ T = C* (4) T < C*
Jia ³⁴⁾ , 2015	(T) 17d - 12y (3.5 ± 2.1) (C) 1m - 11y (4.1 ± 2.9)	20d	Rome III	(T) Qingreshunqi-fang (清熱順氣方) (C) Glycerine enema	NA	(1) clinical efficacy (TER)	(1) T > C* T: 56/60 (93.3%) C: 39/60 (65%)
Zhao ³⁵⁾ , 2014	(T) 4 - 13y (8.28 ± 0.64) (C) 4 - 14y (8.12 ± 0.66)	14d	Rome III	(T) Jianrongbian powder (健兒通便散) (C) Lactulose oral liquid	(T) 0/49 (C) 3/48 [mild diarrhea (3)]	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical efficacy (cure rate)	(1) T > C* T: 45/49 (91.83%) C: 33/48 (68.75%) (2) T > C* T: 15/49 (30.61%) C: 6/48 (12.5%)
Functional abdominal pain							
Zhang ³⁶⁾ , 2018	3 - 12y (T) (7.6 ± 1.4) (C) (7.8 ± 1.3)	4w	Rome III	(T) Shaoyangcao-tang (芍藥甘草湯) (C) Domperidone	(T) 0/75 (C) 0/75	(1) clinical efficacy (TER) (2) VAS (3) recurrence rate	(1) T > C* T: 72/75 (96%) C: 58/75 (77.3%) (2) T < C* (3) T > C* T: 6.9% C: 22.4%

Author, year	Cases total (female, n)	Age (M ± SD)	Duration	Diagnostic criteria	Intervention (group)	Adverse event (patient, n)	Outcome measures	Results (Efficacy: effective, n/total, n)
Dong ³⁷⁾ , 2017	76 (37)	(T) 3 - 11y (5.78 ± 2.38) (C) 3 - 12y (6.09 ± 2.57)	2w	<diagnostic procedure in recurrent abdominal pain in children (2000)>	(T) Wenzhong-tang (溫中湯) (C) probiotics + Dianqiejian (顯茄片, belladonna)	NA	(1) clinical efficacy (TER)	(1) T > C* T: 35/38 (92.11%) C: 26/38 (68.42%)
Li ³⁸⁾ , 2015	80 (51)	(T) 1 - 10y (3.41 ± 2.52) (C) 1 - 11y (3.38 ± 2.02)	30d	Rome III	(T) Wumeidiaozhong granule (烏梅調中顆) (C) Atropine	(T) 0/40 (C) 0/40	(1) clinical efficacy (TER) (2) disappearance time (abdominal pain)	(1) T > C* T: 39/40 (97.5%) C: 28/40 (70%) (2) T < C*
He ³⁹⁾ , 2013	430 (189)	(T) 2 - 14y (4.9 ± 3.1) (C) 2 - 14y (4.7 ± 2.9)	4w	Rome III	(T) Huaji granule (化積顆粒) (C) anisodamine (山莨菪鹼) Domperidone	(T) 3/215 [diarrhea] (C) 37/215 [diarrhea, hyperintestinal sound, dry mouth, red face], T < C*	(1) clinical efficacy (TER) (2) symptom score (TCM)	(1) T > C* T: 206/215 (95.81%) C: 154/215 (71.65%) (2) T < C*
Wang ⁴⁰⁾ , 2012	114 (50)	4 - 12y (7.3)	4w	Apley's diagnostic criteria§	(T) Bupianzhong-tang (補脾安中湯) (C) probiotics + Anisodamine (山莨菪鹼)	NA	(1) clinical efficacy (TER) ① 4w after treatment ② 1w after drug discontinuation	(1) ① T > C* T: 60/64 (93.7%) C: 37/50 (74%) ② T > C* T: 51/64 (79.7%) C: 27/50 (54%)
Xia ⁴¹⁾ , 2010	106 (62)	6m - 12y (8y)	2w	<diagnostic procedure in recurrent abdominal pain in children (2000)>	(T) Modified wushaozhong-fang (自擬烏芍止痛方) (C) probiotics + Anisodamine (山莨菪鹼)	(T) 0/56 (C) 0/50	(1) clinical efficacy (TER) (2) symptom score: ① abdominal pain ② tympanites ③ appetite ④ abnormal stool	(1) T > C* T: 52/56 (92.9%) C: 37/50 (74%) (2) T < C*
Irritable bowel syndrome								
Xiao ⁴²⁾ , 2012	63 (33)	5 - 14y (T) 8.2 ± 2.5 (C) 7.9 ± 2.7	8w	Rome III	(T) Xiaoyao-san (逍遙丸) (C) symptomatic treatment (antispasmodic, antidiarrheal, glycerine enema)	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) SF-36: ① total ② physical functioning ③ role-physical ④ bodily pain ⑤ general health ⑥ vitality ⑦ social functioning ⑧ role emotion ⑨ mental health ⑩ reported health transition (3) IBS-QOL	(1) T > C* T: 27/32 (84.38%) C: 12/31 (38.71%) (2) ②⑤ T > C* ③④⑧⑩ T > C* ①⑥⑦⑨ T = C* (3) T = C*

Author, year	Cases total (female, n)	Age (M ± SD)	Duration	Diagnostic criteria	Intervention (group)	Adverse event (patient, n)	Outcome measures	Results (Efficacy: effective, n/total, n)
Zhang, ⁴³ 2009	75 (43)	4 - 14 y (T1) 4 - 13y (6.36 ± 2.31) (T2) 4 - 14y (6.72 ± 2.41) (C) 5 - 14y (7.01 ± 2.52)	4w	Rome II	(T1) Simo-tang (四磨汤) (T2) Dianshepian (颠茄片, belladonna), (C) probiotics	NA	(1) relieved time of stomachache (2) duration of therapeutic effect after stopping the therapy (3) improved time: ① stool frequency ② stool character ③ abdominal distension	(1X2)(3) T2 > T1, C*, T1 = C*
Hu, ⁴⁴ 2008	60 (37)	8 - 14y (NA)	4w	Rome II	(T) Diaochanghuanji-fang (调肠缓激方) (C) Smecta	(T) 0/32 (C) NA [constipation: 83.3%, decreased appetite: 21.7%]	(1) clinical efficacy (TER) (2) symptom score: ① abdominal pain ② tympanites ③ stool frequency ④ stool character ⑤ mucous stool ⑥ sense of abnormal bowel movement ⑦ abdominal tenderness (3) Lacto bacillus bifidus count(nb); enteric bacilli count(ne); nb/ne	(1) T > C* T: 29/32 (90.6%) C: 19/28 (67.8%) (2) ①②⑦ T < C* ⑥ T < C* ③④⑤ T = C* (3) T > C+; T < C*; T > C*
Hu, ⁴⁵ 2004	76 (46)	8 - 14y (NA)	4w	Rome II	(T) Yijiyihao (抑激1号) (C) Smecta	(T) 0/42 (C) NA [constipation: 76.5%, decreased appetite: 20.6%]	(1) clinical efficacy (TER) (2) symptom score: ① abdominal pain ② tympanites ③ stool frequency ④ stool character ⑤ mucous stool ⑥ sense of abnormal bowel movement ⑦ abdominal tenderness (3) recurrence rate (6m follow-up)	(1) T > C* T: 39/42 (92.9%) C: 25/34 (73.5%) (2) ①②⑦ T < C* ⑥ T > C* ③④⑤ T = C* (3) T < C* T: 40.5%, C: 88.2%
Functional diarrhea								
Ma, ⁴⁶ 2016	88 (53)	2 - 14y (T) (5.08 ± 2.95) (C) (4.98 ± 1.40)	2w	Rome III	(T) Fuxieningpaoteng granule (腹瀉寧泡騰顆粒) (C) Anisodamine (山莨菪鹼)	NA	(1) clinical efficacy (TER) (2) clinical symptom score: ① abdominal pain ② frequency of abdominal pain	(1) T > C* T: 41/44 (93.2%) C: 32/44 (72.7%) (2) T < C*

* : P<0.05; † : P<0.01; ‡ : P>0.05;

‡ ; According to the judgement of the investigator, adverse events are not related to the test drug, therefore they were not considered to be adverse reactions.

§ : Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. Arch Dis Child. 1958 Apr;33(168):165-70.

T: Treatment group; C: control group; TER: Total effective rate; IL: Interleukin; TNF-α: tumor necrosis factor-α; FD: Functional dyspepsia; TCM: traditional Chinese medicine; WM: Western medicine; FC: functional constipation; d: day; y: year; m: month; w: week; FAS: full analysis set; NA: Not available; VAS: visual analogue scale; SF-36: 36-item short form survey; IBS-QOL: irritable bowel syndrome quality of life

Table 3. Prescription of Herbal Medicine in the Treatment Group

First Author, Year	Name of herbal medicine	Composition of herbal medicine (Latin name) (for 1 day)
Functional dyspepsia		
Gong ¹³⁾ , 2020	Chaihushugan-san (柴胡疏肝散)	(12 - 16y) <i>Bupleuri Radix</i> (北柴胡) 15 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Ligustici Rhizoma</i> (川芎) 9 g, <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子) 9 g, <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 9 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix Praeparata</i> (炙甘草) 5 g
Li ¹⁴⁾ , 2020	Jianshenxiaodao granule (健身消導顆粒)	(7 - 11y) <i>Bupleuri Radix</i> (北柴胡) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Ligustici Rhizoma</i> (川芎) 6 g, <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子) 6 g, <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 6 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix Praeparata</i> (炙甘草) 5 g
Liang ¹⁵⁾ , 2020, Zhao ¹⁷⁾ , 2019, Ren ²⁰⁾ , 2019	Shenquxiaoshi oral liquid (神曲消食口服液)	<i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Galli Sinauachichum Corium</i> (雞內金), <i>Avecae Semen</i> (檳榔), <i>Hordai Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> (枳殼), <i>Pharbitidis Semen</i> (牽牛子), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), etc.
Guo ¹⁶⁾ , 2020, Li ²³⁾ , 2017	Jianweixiaoshi oral liquid (健胃消食口服液)	<i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) (焦), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) (焦), <i>Hordai Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (麩炒), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索) (醋), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) (炙)
Hu ¹⁸⁾ , 2019, Zhou ²⁵⁾ , 2014	Wangshibaochi pill (王氏保赤丸)	<i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Hordai Fructus Germinatus</i> (麥芽) (炒), etc.
Zhou ¹⁹⁾ , 2019	Wushicha granule (午時茶顆粒)	<i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Zingiberis Rhizoma Siccus</i> (乾薑), <i>Crotonis Semen Pulvis</i> (巴豆霜), <i>Fritillariae Cirrhosae Bulbus</i> (川貝母), <i>horsehoe powder</i> (荸薺粉), <i>Arisaematis Rhizoma</i> (天南星), <i>Ginnabaris</i> (朱砂)
Hu ²¹⁾ , 2018	Xiao'erhuashi oral liquid (小兒喜食糖漿)	<i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Osterici Radix</i> (羌活), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> (白芷), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Pogostemi Herba</i> (廣藿香), etc.
Wang ²²⁾ , 2018	Diaopiqingre-yin (調脾清熱飲)	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) (炒), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Oryzae Semen Germinatus</i> (稻芽) (炒)
Liu ²⁴⁾ , 2017	Simo-rang oral liquid (四磨湯口服液)	<i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) (焦), <i>Hordai Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Pharbitidis Semen</i> (牽牛子), <i>Sparganii Rhizoma</i> (三棱), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Avecae Semen</i> (檳榔)
Wang ²⁶⁾ , 2014	Xiangshayangwei pill (香砂養胃丸)	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> (枳殼), <i>Crataegi Fructus</i> (焦山楂), <i>Picrorrhizae Rhizoma</i> (胡黃連), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Avecae Semen</i> (炒檳榔), <i>Gardeniae Semen</i> (炒梔子), <i>Zanthoxyli Pericarpium</i> (山椒), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (生甘草) etc.
Wang ²⁷⁾ , 2012	Jianpiqi powder (健脾理氣散)	<i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼), <i>Avecae Semen</i> (檳榔), <i>Linderae Radix</i> (烏藥)
Ou ²⁸⁾ , 2009	Hedgehog Fungus extract granule (猴頭菌提取物顆粒)	<i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Daliboribis Semen</i> (白扁豆), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子), <i>Platyodi Radix</i> (結梗), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
		<i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) (製), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子) (醋), <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> (枳殼) (炒), <i>Myristicis Semen</i> (豆蔻) (去殼), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Pogostemi Herba</i> (廣藿香), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
		<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (炒白朮) 15 g, <i>Astragal Radix</i> (炙黃芪) 15 g, <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 9 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 9 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 9 g, <i>Poria</i> (茯苓) 9 g

First Author, Year	Name of herbal medicine	Composition of herbal medicine (Latin name) (for 1 day)
Functional constipation		
Cai ²⁹ , 2018	Xiao'erbian tong granule	<i>Atractylodes</i> (朮), <i>Magnolia</i> (厚朴), <i>Citrus aurantium</i> (枳殼), <i>almond</i> (杏仁), <i>cassia seed</i> (決明子), <i>radish seed</i> (萊菔子), <i>aloe</i> (蘆薈)*
Chang ³⁰ , 2017	Modified maziren pill (麻子仁丸加減)	<i>Cannabis Fructus</i> (麻子仁) 10 g, <i>Peoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 5 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) (麥炒) 5 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 5 g, <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 3 g, <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁) 3 g
Chen ³¹ , 2016	Yunpidaozhi granule (運脾導滯顆粒)	<i>Atractylodes Rhizoma</i> (蒼朮) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 6 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 6 g, <i>Dendrobii Herba</i> (石斛) 9 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (生地黃) 9 g, <i>Liriodes Radix</i> (麥門冬) 6 g, <i>Cannabis Fructus</i> (火麻仁) 9 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g [bad breath, irritability, tympanites] add <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) (熟), <i>Gardeniae Semen</i> (梔子), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), [fatigue, poor appetite, anorexia] add <i>Anomali Fructus</i> (砂仁), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參)
Hu ³² , 2016	Modified Daozhizengye-tang (自擬導滯增液湯)	<i>Hordii Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦), <i>Crataegii Fructus</i> (山楂) (焦) 20 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) (焦) 20 g, <i>Pbragmitis Rhizoma</i> (蘆根) 20 g, <i>Galli Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 10 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 10 g, <i>Ophiopogonis Radix</i> (麥門冬) 10 g, <i>Cannabis Fructus</i> (火麻仁) 10 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 10 g, <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 10 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Polygonati Rhizoma</i> (黃精) 15 g, <i>Anomali Fructus</i> (砂仁) 3 - 5 g
Hao ³³ , 2016	Zhishuzengye-tang (枳術增液湯)	<i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 6 - 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 6 - 10 g, <i>Ophiopogonis Radix</i> (麥門冬) 6 - 10 g, <i>Rebmanniae Radix</i> (地黃) 6 - 10 g, <i>Cannabis Fructus</i> (火麻仁) 10 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 6 - 10 g, <i>Stomachicum Corium</i> (鷄內金) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g, etc.
Jia ³⁴ , 2015	Qingreshunqi-fang (清熱順氣方)	<i>Rhei Rhizoma</i> (大黃) 3 g, <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) 5 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 5 g, <i>Cannabis Fructus</i> (火麻仁) 6 g, <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁) 6 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Linderae Radix</i> (烏藥) 6 g, <i>Arecae Semen</i> (檳榔) (炒) 6 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) 12 g, <i>Poria</i> (茯苓) 15 g; [abdominal pain] add <i>Peoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g; [indigestion] add <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) (焦) 9 g, <i>Hordii Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦) 9 g, <i>Crataegii Fructus</i> (山楂) (焦) 9 g; [thirst] add <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹) 6 g, <i>Dendrobii Herba</i> (石斛) 6 g
Zhao ³⁵ , 2014	Jiantongbian powder (健兒通便散)	<i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Glycyrrhizae Radix Praeparata</i> (炙甘草), <i>Crataegii Fructus</i> (山楂), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) (焦), <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) (炒), <i>Stomachicum Corium</i> (鷄內金) (炒), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Pruni Humilis Semen</i> (郁李仁), <i>Cassiae Semen</i> (郁李仁), <i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實) (麩炒)
Functional abdominal pain		
Zhang ³⁶ , 2018	Shaoyaogancao-tang (芍藥甘草湯)	<i>Peoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 12 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 12 g [severe abdominal pain] add <i>Cyperii Rhizoma</i> (香附子) 6 g, <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索) 6 g; [脾胃濕熱] add <i>Anomali Fructus</i> (白豆蔻) 8 g; [脾胃虛弱] add <i>Linderae Radix</i> (烏藥) 6 g; [Constipation] add <i>Raphani Semen</i> (萊菔子) 6 g; [Diarrhea] add <i>Cocis Semen</i> (薏苡仁) (炒) 8 g
Dong ³⁷ , 2017	Wenzhong-tang (溫中湯)	<i>Evodiae Fructus</i> (吳茱萸) 5 g, <i>Alpiniae Officinatum Rhizoma</i> (高良姜) 7 g, <i>Linderae Radix</i> (烏藥) 7 g, <i>Caempferiae Rhizoma</i> (山柰) 7 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 5 g, <i>Citrus medica var. sarcodactylis</i> (佛手) 7 g, <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 7 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 7 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 7 g
Li ³⁸ , 2015	Wumeidaizhong granule (烏梅調中顆粒)	<i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索) 10 g, <i>Peoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Agastabis Herba</i> (藿香) 10 g, <i>Toosendan Fructus</i> (川楝子) 10 g, <i>Arecae Semen</i> (檳榔) 10 g, <i>Mume Fructus</i> (烏梅) 6 g, <i>Zanthoxylis Pericarpium</i> (山椒) 6 g, <i>Foeniculi Fructus</i> (小茴香) 6 g, <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 6 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g, <i>Anomali Fructus</i> (砂仁) 6 g, <i>Sauellariae Radix</i> (黃芩) 6 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) (法) 6 g, <i>Crataegii Fructus</i> (山楂) (焦) 6 g, <i>Fermentata</i> (神曲) (焦) 6 g, <i>Hordii Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦) 6 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 3 g

First Author, Year	Name of herbal medicine	Composition of herbal medicine (Latin name) (for 1 day)
He ³⁹⁾ , 2013	Huaji granule (化積顆粒)	<i>Poria</i> (茯苓), <i>Zadaraiae Rhizoma</i> (戟朮) (醋), <i>Omphalia Polyporus</i> (雷丸), <i>Sepiae Os</i> (海螵蛸), <i>Sparganii Rhizoma</i> (三稜), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Carpsii Fructus</i> (鶴龜), <i>Stomachichum Corium</i> (鷄內金) (炒), <i>Quisqualis Fructus</i> (使君子), <i>Aracae Semen</i> (檳榔), etc.
Wang ⁴⁰⁾ , 2012	Bupianzhong-tang (補脾安中湯)	<i>Pseudotsellariae Radix</i> (太子參) 15 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) (焦) 10 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) (焦) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix Praeparata</i> (炙甘草) 10 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 8 g, <i>Cyperus Rhizoma</i> (香附子) 8 g
Xia ⁴¹⁾ , 2010	Modified Wushaozhong-tang-fang (白梔烏芍止痛方)	<i>Alpiniae Officinatum Rhizoma</i> (良姜) 6 g, <i>Linderae Radix</i> (烏藥) 6 g, <i>Zingiberis Rhizoma Siccus</i> (乾薑) 5 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 6 g, <i>Anomali Fuctus</i> (砂仁) 5 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 6 g, <i>Stomachichum Corium</i> (鷄內金) 6 g, <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索) 6 g, <i>Cyperus Rhizoma</i> (香附子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g [nausea and vomiting] add <i>Pinelliae Praeparatum cum Zingiberis</i> (薑半夏); [constipation] add <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Trichosanthis Fructus</i> (瓜蒌); [severe tympanites] add <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮); [diarrhea] add <i>Poria</i> (茯苓), <i>Myrsitica Semen</i> (肉豆蔻)
Intractable bowel syndrome		
Xiao ⁴²⁾ , 2012	Xiaoyao-san (逍遙丸)	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑), <i>Menthae Herba</i> (薄荷)
Zhang ⁴³⁾ , 2009	Simo-tang (四磨湯)	<i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Linderae Radix</i> (烏藥), <i>Aracae Semen</i> (檳榔)
Hu ⁴⁴⁾ , 2008	Diaochanghuanji-fang (調腸緩激方)	<i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 6 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Anomali Rotundus Fructus</i> (白朮仁) 3 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 6 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Hu ⁴⁵⁾ , 2004	Yijiyihao (抑滯丸)	(8 - 11y) <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 6 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Poria</i> (茯苓) 10 g, <i>Anomali Rotundus Fructus</i> (白朮仁) 3 g, <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 10 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 6 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g; (12 - 14y) <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 8 g, <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼) 8 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 12 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 15 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 12 g, <i>Poria</i> (茯苓) 15 g, <i>Anomali Rotundus Fructus</i> (白朮仁) 5 g, <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 15 g, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 8 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g, [if liver depression is obvious (肝鬱明顯)] add <i>Curcumae Radix</i> (鬱金) 8 - 10 g; [if spleen deficiency is obvious (脾虛明顯)] add <i>Ipomea cairica</i> (L.) <i>Sweet</i> (五爪龍) 15 - 20 g; [if dampness-heat is obvious (濕熱明顯)] add <i>Santalariae Radix</i> (黃芩) 8 - 12 g
Functional diarrhea		
Ma ⁴⁶⁾ , 2016	Fuxiengepaoteng granule (腹瀉寧泡騰顆粒)	<i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) (炒), <i>Agastachis Folium</i> (藿香葉), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Puerariae Radix</i> (葛根)

* The English notation of herbal medicines was written according to the original articles.

(3) 기능성 복통

총 6편의 연구가 포함되었는데 이 중 湯劑가 4편^{36,37,40,41}, 한약제제가 2편^{38,39}이었다. 6편 모두에서 치료군에서 대조군에 비하여 총유효율의 유의한 개선 효과를 나타냈다.

Zhang³⁶은 탕약 芍藥甘草湯을 사용한 치료군을 domperidone을 투여한 대조군과 비교하여, 총유효율, VAS, 재발율을 평가하였다. Dong³⁷은 탕약 溫中湯을 투여한 치료군을 probiotics와 belladonna 제제(顛茄片)를 투여한 대조군과 비교하였고, Wang 등⁴⁰은 탕약 補脾安中湯을 투여한 치료군을 probiotics와 anisodamine을 투여한 대조군과 비교하여 총유효율을 평가하였다. Xia 등⁴¹은 탕약 自擬烏芍止痛方을 투여한 치료군을 probiotics와 anisodamine을 투여한 대조군과 총유효율, 증상 점수 항목을 비교하였다.

또한 Li³⁸는 제제약 烏梅調中顆粒을 투여한 치료군을 atropine을 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율과 증상 감소 시간을 평가하였고, He³⁹는 제제약 化積顆粒을 투여한 치료군을 domperidone과 anisodamine을 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율과 중의 증상 점수를 평가하였다.

이상사례의 경우 6편 중 4편^{36,38,39,41}에서 보고되었고, 이중 3편^{36,38,41}은 두 군 모두에서 이상사례가 발생하지 않았다고 보고되었으며, 한 편의 연구³⁹에서 두 군 각각 215명 중 치료군은 3명(설사), 대조군은 37명(설사, 장명음 항진, 口乾, 面紅)에서 발생하였다고 보고하였고 대조군에서 치료군에 비하여 이상사례 발생률이 유의하게 높았다.

(4) 과민대장증후군

총 4편의 연구가 포함되었는데 이중 湯劑가 2편^{44,45}, 한약제제가 2편^{42,43}이었다.

湯劑를 투여한 2편의 연구^{44,45}에서 Smecta를 투여한 대조군과 비교하였는데, 調腸緩激方을 투여한 연구⁴⁴에서 대조군에 비하여 총유효율과 증상 점수(복통, 복부 창만, 배변이상감각, 복부 압통의 4개 항목), 장내미생물 검사(*Lacto bacillus bifidus*, *enteric bacilli*)에서 유의한 효과 차이를 보였다. 또한 탕약 抑激I를 투여한 연구⁴⁵에서 대조군과 비교하였을 때 총유효율 및 증상 점수(복통, 복부 창만, 복부 압통, 배변이상감각)에서 유의한 차이의 개선을 보였고, 증상 점수 중 일부 항목(배변 빈도, 대변 양상, 점액변)에서는 통계학적으로 유

의한 차이가 없었다.

한약제제 逍遙丸을 투여한 치료군과 대증치료를 시행한 대조군을 비교한 연구⁴²에서 총유효율과 SF-36의 일부 항목에서는 의미 있는 개선 효과를 보였으나, SF-36의 총점과 IBS-QOL에서는 통계적인 유의한 차이가 없었다. 또한 한약제제인 四磨湯을 투여한 치료군1과 belladonna를 투여한 치료군2 및 probiotics를 투여한 대조군과 비교한 연구⁴³에서, 복통 경감시간, 복약 중단 이후 치료 효과 기간, 회복시간(대변 빈도, 대변 성상, 복부 창만)에서 치료군2가 다른 두 군에 비해 유의한 효과 차이를 보였으며 치료군 1과 대조군 사이의 유의한 효과 차이는 없었다.

이상사례가 보고된 2편^{44,45}에서 모두 치료군은 이상사례 발생이 없었고, 그중 1편⁴⁴에서 대조군에서 변비가 83.3%, 식욕 감소가 21.7%에서 발생하였고, 다른 1편⁴⁵에서는 대조군에서 변비가 76.5%, 식욕 감소가 20.6%에서 발생하였다고 보고하였다.

(5) 기능성 설사

총 1편의 연구⁴⁶가 포함되었는데 한약제제 腹瀉寧泡騰顆粒을 투여한 치료군을 anisodamine을 투여한 대조군과 비교하였을 때 총유효율, 임상 점수에서 유의한 차이로 개선되었고 이상사례에 대한 보고는 없었다.

8) 질환별 처방 구성 약재 빈도 분석

기능성 소화불량 연구에서는 山楂가 9회로 가장 많이 사용되었고, 麥芽, 陳皮, 白朮이 7회, 神曲, 木香, 茯苓이 6회, 甘草가 5회 순이었다. 기능성 변비의 경우 萊菔子, 麻子仁이 각 5회, 枳實, 茯苓이 4회 순서로 사용되었다. 기능성 복통에서는 芍藥, 甘草가 각 4회, 木香, 白朮이 각 3회였으며, 과민대장증후군에서는 柴胡, 枳殼, 茯苓, 白朮, 甘草가 각 3회씩 사용되었다(Table 4). 기능성 설사에는 포함논문이 1편이었기 때문에 빈도분석을 시행하지 않았다.

Table 4. List of the Most Frequently Used Medical Herbs

Frequency	Name of herbal medicine
Functional dyspepsia	
9	<i>Crataegii Fructus</i> (山楂)
7	<i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)
6	<i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Poria</i> (茯苓)
5	<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
4	<i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> (枳殼), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁)
3	<i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴)
Functional constipation	
5	<i>Raphani Semen</i> (萊菔子), <i>Cannabis Fructus</i> (麻子仁)
4	<i>Aurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Poria</i> (茯苓)
3	<i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Stomachicum Corium</i> (鷄內金), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄蔘), <i>Ophiopogonis Radix</i> (麥門冬), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Functional abdominal pain	
4	<i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
3	<i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)
Irritable bowel syndrome	
3	<i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Fructus Pericarpium</i> (枳殼), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)

IV. Discussion

1. 근거의 요약

본 연구에서는 소아 FGIDs의 한약 치료에 대한 임상 연구 동향을 파악하기 위해 2개의 중국 문헌 데이터 베이스를 검색하여 선정된 총 34편의 무작위배정 임상 연구 문헌을 검토하였다.

로마 IV 기준에서 FGIDs는 식도에서 항문까지 해부학적으로 분류되며, 성인에서는 33개, 소아에서는 20개 질환으로 구분되어 역학, 병리학, 심리사회학 및 임상적 특징과 진단 기준, 치료에 대한 권고의 기반이 되고 있다¹⁾. 신생아/유아 연령에서 7개의 질환이 포함되며, 소아/청소년 연령에서는 3가지 대분류인 기능성 오심과 구토, 기능성 복통, 기능성 배변이상 항목 아래 소분류로 구성되어 있다. 이중 본 연구에서 선정된 문헌에는 기능성 소화불량 16편¹³⁻²⁸⁾, 기능성 변비 7편²⁹⁻³⁵⁾, 기능성 복통 6편³⁶⁻⁴¹⁾, 과민대장증후군 4편⁴²⁻⁴⁵⁾, 기능성 설사 1편⁴⁶⁾에 대한 연구가 포함되어 FGIDs 중 무작위배정 임상 연구가 일부 질환에만 집중되어 시행되었다는 것을 확인할 수 있었다.

연구에 사용된 한약 종류는 한약제제가 22편, 탕약은 12편으로 한약제제에 대한 무작위 배정 임상연구가

좀 더 활성화되어 있었다. 神曲消食口服液^{15,17,20)}, 健胃消食口服液^{16,23)}, 王氏保赤丸^{18,25)}과 같이 한약제제로 사용된 중성약 (中成藥)은 중국에서 개발되고 한국에서 허가되지 않은 약품이 대부분이라 한의사가 직접 활용하기에 어려움이 있을 수 있지만, 처방 구성에서 한약 치료에 활용할 수 있고, 추후 한약제제 개발에서 참고자료로 활용할 수 있을 것이다.

2. 기능성 소화불량

본 문헌고찰에는 기능성 소화불량을 진단으로 하는 연구가 가장 많이 포함되었다. 로마 IV에서 소아 기능성 소화불량은 기능성 복통 장애에 포함되며 1) 식후 충만감 2) 조기 포만감 3) 배변과 무관한 심와부 통증 혹은 작열감 4) 적절한 평가 후 다른 의학적 상태로 설명되지 않는 것을 말하는데, 1개 이상 증상이 최소 한 달간 4일 이상 발생한 경우를 의미한다⁴⁸⁾.

기능성 소화불량의 평가 지표로 임상적 효과를 총 유효율로 평가하는 논문이 16편 중 13편에서 사용되어 가장 빈번하게 활용되었다. 치료효과는 治癒 (痊愈), 顯效, 有效, 無效의 4단계로 구분되고, 총유효율은 痊愈 + 顯效 + 有效 / 총 수 × 100으로 계산되는데, 각 단계의 판단기준으로 논문마다 각자 다른 수치를 제시하고

있었다. 가령, 痊愈는 증상이 완전 소실되어 치료 효과가 90% 이상^{14,20)} 혹은 95% 이상 개선된 경우¹⁷⁾를 말하며, 顯效는 증상이 명확히 경감되고 대부분 소실되고, 논문에 따라 치료효과가 60-90%인 경우²⁰⁾, 70-90%¹⁴⁾, 75-95%¹⁷⁾로 각기 다르게 제시되었다. 有效는 증상이 경감되고 부분적으로 증상이 소실되어 치료 효과가 30-59%인 경우²⁰⁾, 35-70%인 경우¹⁴⁾, 30-70%인 경우¹⁷⁾였다. 無效는 증상이 개선되지 않거나 가중되는 것이며 치료 효과가 30% 미만인 경우^{17,20)} 혹은 35% 미만인 경우¹⁴⁾ 등으로 일관성이 없었다. 치료효과의 객관적인 평가를 위하여 개선 정도를 평가할 구체적인 방법과 이에 대한 전문가들의 합의가 필요하다.

기능성 소화불량에 대한 한약 중재법 중 가장 다빈도로 사용된 중성약 神曲消食口服液은 神麴, 山楂, 麥芽, 白芍藥, 黨蔘, 茯苓, 白朮, 木香, 砂仁, 玄胡索, 甘草 등의 약재로 구성되며, 消食健胃, 健脾理氣의 효능이 있어 비위허약한 사람의 기능성 소화불량에 효과적이다. 黨蔘, 茯苓, 白朮, 甘草는 四君子湯으로 補脾氣의 효과가 있으며, 山楂, 神麴, 麥芽는 健脾和胃 消食調中의 효과가 있으며, 木香, 玄胡索, 白芍藥은 行氣導滯의 효과가, 甘草는 益氣補虛 調和諸藥의 효과가 있다^{17,49)}. 神曲消食口服液的 효과를 연구한 1편¹⁷⁾에서는 기능성 소화불량 중 脾胃虛弱型을, 또 다른 1편²⁰⁾의 연구는 脾虛氣滯證을 연구대상으로 하였다. 연구에서 脾胃虛弱型의 진단기준으로는 주증상이 1) 脘腹痞滿隱痛, 피곤하면 악화되거나 배고플 때 통증 2) 음식을 좋아하지 않고 배불러함 3) 大便溏軟 4) 舌質淡, 体胖有齒痕, 苔薄白或白膩를 제시하였다¹⁷⁾. 脾虛氣滯證의 진단기준의 주증상으로는 1) 胃脘痞悶 혹은 脹痛, 2) 식욕부진을 제시하였다²⁰⁾.

健胃消食口服液은 기능성 소화불량에 대한 2건의 연구^{16,22)}에서 사용되었는데, 陳皮, 太子參, 山藥, 山楂, 麥芽 등으로 구성되며 食慾不振, 脾虛體倦와 氣陰不足에 사용되며 健脾開胃, 消食化積의 작용을 한다. 이 중 陳皮는 理氣健脾하며 위배출과 소장운동을 촉진한다. 太子參은 生津, 健脾益氣의 효과가 있으며 山藥은 固腎養肺, 補脾益氣의 작용이 있고 위장 평활근 경련을 감소시키며 소장의 흡수작용을 높인다.

2건의 연구^{18,25)}에서 사용된 王氏保赤丸은 清代 王臚卿의 소아과 처방으로 大黃은 攻積導滯, 瀉火通便하고 黃連은 清化胃腸積滯之濕熱의 효과가 있다. 南星은 化痰熄風定驚하며, 貝母는 化痰清熱하고 生薑, 淀粉, 荸薺粉은 健運脾胃하여 위장 평활근의 긴장과

이완을 조절하고 위 배출을 촉진한다^{18,25)}. 하지만 荸薺粉과 같은 일부 약재의 활용이 국내에서 제한이 있어 王氏保赤丸의 국내에서의 활용에 어려움이 있다.

3. 기능성 변비

기능성 변비는 로마 IV에서 1) 4세 이상의 소아에서 화장실에서 주 2회 이하의 배변, 2) 주 1회 이상의 분변 실금, 3) 대변을 참는 자세와 의지에 의한 대변 유지에 대한 병력, 4) 통증이 있거나 힘든 장운동의 병력, 5) 직장에 큰 대변 덩어리의 존재, 6) 화장실을 막히게 할 수 있는 큰 직경의 대변의 양상으로 나타난다⁴⁸⁾. 이 중 2개 이상의 증상이 주 1회 이상 1개월 이상 발생하는 경우인데, 로마 III에서 증상 기간이 2달이었던 것에서 로마 IV에서는 1개월 이상으로 변경되었다. 본 연구에 포함된 논문에서는 로마 III를 진단기준으로 하는 경우가 가장 많았다^{30,32,34,35)}.

기능성 변비에 사용된 처방은 연구마다 각기 다른 처방이 투여되었는데, 기존 소아 기능성 변비에 대한 김 등의 연구¹⁰⁾에서도 연구별로 다른 처방이 투여되었다는 점이 일치하였다.

안전성에 대해서 보고한 2편^{29,35)} 중 한 연구²⁹⁾에서는 무른 대변 1건, 설사 3건, 구토 1건의 경미한 이상반응이 보고되었고, 또 다른 연구³⁵⁾에서는 대조군에서 경미한 설사 3건이 보고되었다. 그 외 나머지 5편에서 이상반응에 대한 언급이 없어, 안전성에 대해 명확한 결론을 내리기는 어려웠다. 김 등의 연구¹⁰⁾에서 29편 중 부작용이 보고된 연구는 10편이었고 보고된 부작용이 설사, 복통, 복부창만, 구토라고 하였는데, 두 문헌 모두에서 중대한 이상반응이 보고된 예는 없었다.

4. 기능성 복통

로마 IV 기준에서 기능성 복통 장애 (functional abdominal pain disorders)는 복통 연관 기능성 위장장애 (abdominal pain related functional gastrointestinal disorders)에서 명칭이 변경되었으며, 기능성 소화불량, 과민대장증후군, 복부 편두통, 달리 명시되지 않는 기능성 복통을 포함하는 개념이다. 또한 로마 III의 기능성 복통은 로마 IV에서 달리 명시되지 않는 복통으로 변경되었다. 본 연구에서 포함된 논문들은 로마 III 기준을 사용하거나^{36,38,39)}, 소아 재발성 복통에 관한 다른 논문의 진단기준을 참고하였다^{37,40,41)}. 그렇기 때문에 본 연구에서는 기능성 복통의 진단명을 사용한 경우에만

기능성 복통으로 분류하였고, 로마 IV의 기능성 복통 장애에 포함되는 기능성 소화불량과 과민대장증후군은 기능성 복통에 포함시키지 않고 각각의 진단명으로 분석하였다. 로마 III의 기능성 만성 복통은 통증이 최소 2개월 이상 주 1회 이상 발생하며 구조적이나 생화학적 질병에 의한 것이 아닌 경우를 말한다. 통증은 종종 배꼽 주변에 있고 다른 부위로 방사되지 않는 특징을 가진다⁵⁰.

기능성 복통에 대한 한약 치료의 평가지표는 총유효율을 포함한 모든 평가지표 (중의증상 점수, 증상, 복통 감소 시간, VAS, 재발률)에 포함된 6편의 연구에서 통계적으로 유의미한 개선 효과가 있었다.

이상사례를 보고한 연구 4편^{36,38,39,41} 중 3편^{36,38,41}에서 이상사례의 발생이 없다고 하였고, 1편³⁹에서는 경미한 이상사례가 발생하였는데, 대조군에서 치료군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 이상사례 발생을 보였다. 기능성 복통에 대한 한약 치료에 문헌고찰을 시행한 박 등의 연구¹¹에서도 이상사례에 대해 언급한 논문 중 대부분의 한약 치료군에서 이상사례가 발생하지 않았고, 보고된 1편의 연구에서도 치료군에서 대조군에 비하여 이상사례 발생률이 유의하게 낮은 빈도로 발생하였다고 하였다. 이를 보았을 때 기능성 복통에 대한 한약 치료가 현재까지 알려진 바에 의하면 비교적 안전한 치료법이라고 판단된다.

5. 과민대장증후군

과민대장증후군은 로마 IV에 따르면 1) 배변과 연관되는 복통, 2) 배변의 빈도의 변화가 있음, 3) 대변의 형태의 변화가 있는 증상 중 하나 이상 관련된 복통이 월 4회 이상 발생될 때를 말한다⁴⁶. 본 연구에 포함된 연구는 4편 중 진단기준으로 로마 III를 사용한 연구는 1편⁴², 로마 II를 사용한 논문이 3편⁴³⁻⁴⁵이었다.

평가지표로 총유효율이 사용된 연구가 3편^{42,44,45}이었으며 증상 점수가 2편^{44,45}에서, 그 외 복통 완화 시간⁴⁵, 치료 종료 후 치료 효과 기간⁴⁵, 증상 개선 시간⁴⁴, SF36⁴², IBS-QOL⁴², 재발률⁴⁵, *Lacto bacillus bifidus* count⁴⁴, *enteric bacilli* count⁴⁴ 등 지표가 사용되어 연구마다 다양한 지표가 사용되었음을 알 수 있었다.

이상사례가 보고된 2편의 연구^{44,45}에서 치료군에서는 이상사례의 발생이 없었고, 대조군에서 변비와 식욕감소의 보고가 있었다. 포함된 연구의 수가 적어 한약치료의 안전성에 대한 명확한 결론을 내리기는 어렵

지만, 포함된 연구를 근거로 판단해보면 대조군에 비해 상대적으로 안전하다는 것을 알 수 있었다.

6. 기능성 설사

기능성 설사는 0-3세 사이의 신생아/유아 연령의 FGIDs에 포함되어 있으며 로마 IV에 따르면 1) 매일 4회 이상의 크고, 형성되지 않은 대변을 통증 없이 반복적으로 배변, 2) 4주 이상 증상 지속, 3) 생후 6-60개월 사이에 발생, 4) 칼로리 섭취가 충분하면 성장부진이 없음을 의미한다. 이런 증상은 학령기에 호전되는 경우가 많으며, 과식, 과도한 과일 주스 섭취, 낮은 지방 섭취와 과도한 탄수화물 섭취 등이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다⁵¹. 본 연구에 포함된 연구는 로마 III의 진단기준을 사용하였는데, 로마 IV에서는 배변빈도가 하루 3회에서 4회로 변경되었다. 포함된 1편의 연구에서 총유효율과 증상 점수가 대조군에 비하여 치료군에서 유의미한 개선 효과 차이가 있었고, 이상반응에 대해서는 언급이 없어 결론을 내릴 수 없었다⁴⁶.

7. 연구의 한계와 의의

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 중의학 데이터베이스를 통해 검색된 논문만을 대상으로 하였기 때문에 서로 다른 국가의 의료 환경에서 도출된 결과를 활용할 때 일반화하기에 어려움이 있을 수 있다. 둘째, 진단명에 대한 검색어를 로마 IV로 검색하였지만 로마 IV 개정 이전의 연구의 경우 로마 II-III의 기준을 진단 기준으로 한 경우도 대다수였다. 또한 로마 IV FGIDs에 포함되는 연구를 검색했지만 한정적인 질환에 대한 결과만을 얻었다. 셋째, 다빈도로 활용된 평가지표인 총유효율의 경우 판단 기준이 일관되지 않아 치료 효과에 대한 판단을 하기에 한계가 있을 수 있다. 넷째, 탕약이나 한약제제 중 동일한 처방을 대상으로 한 경우가 많지 않아 각각 처방별로 이질성이 컸으며 또한 연구별 대상자수가 100명 이하로 소규모 연구인 경우가 대부분으로 34편 중 20편이었다^{15-17,20,22,23,26,27,30-33,35,37,38,42-46}. 그렇기 때문에 개별 한약 처방의 효과에 대해 명확한 결론을 내리기 어려웠다.

본 연구는 한의의료기관에 다빈도로 내원하는 소아 청소년의 FGIDs에 대한 한약 치료에 대한 중의 임상연구를 분석하였다는 의의가 있으며 이를 통해 현재까지 진행된 무작위 대조군 임상 연구 동향을 조망할 수 있었고, 추후 임상 현장에서 한약 처방에 참고자료로 활

용할 수 있다. 본 연구에서는 무작위 배정 방식을 밝힌 RCT 연구만을 연구대상에 포함시켰기 때문에 추후 문헌 고찰 연구에서 FGIDs에 해당하는 더 다양한 질환의 한약치료 연구를 포함시키기 위해서는 비무작위 배정으로 진행된 연구들을 포함시키는 것을 고려해볼 수 있다. 향후 임상연구에서는 치료 효과에 대한 통일된 평가지표가 전문가들의 합의가 필요하며, 더 큰 규모의 연구대상자를 대상으로 진행되는 무작위 배정 임상연구가 시행된다면 FGIDs의 한약 치료의 효과와 안전성에 대한 명확한 근거를 제공해줄 수 있을 것이다.

V. Conclusion

중국 전자 데이터베이스 검색 사이트인 CNKI, Wanfang을 검색하여 선정된 소아 기능성 위장 장애에 대한 한약 치료에 대한 무작위 배정 임상연구 34편을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 소아청소년 기능성 위장 장애 중 기능성 소화불량에 대한 연구가 16편, 기능성 변비가 7편, 기능성 복통이 6편, 과민대장증후군이 4편, 기능성 설사가 1편이었다.
2. 탕약이 사용된 연구가 12편, 한약제제가 사용된 연구가 22편이었으며, 탕약에서는 연구별로 각기 다른 처방이 사용되었고, 한약제제의 경우 神曲消食口服液이 3편으로 가장 많이 사용되었고, 다음으로 健胃消食口服液과 王氏保赤丸이 각각 2편에서 사용되었다.
3. 질환별로 다빈도 사용 약재는 기능성 소화불량에서 山楂, 麥芽, 陳皮, 白朮의 순서였고, 기능성 변비에서는 萊菔子, 麻子仁이, 기능성 복통에서는 白芍藥, 甘草가, 과민대장증후군에서는 柴胡, 枳殼, 茯苓, 白朮, 甘草가 다빈도로 사용되었다.
4. 충유효율을 보고한 29편 중 26편에서 치료군이 대조군에 비하여 유의한 개선 효과를 보였고, 그 외 증상 점수, 증상 감소 시간, 재발률 등이 평가 지표로 사용되었는데 대부분 통계적으로 유의하게 개선되었다.
5. 안전성을 보고한 16편의 연구 중 5편에서 두 군에서 모두 이상반응이 발견되지 않았고, 4편에서 두 군간 이상사례 발생률이 통계적으로 유의미한 차이가 없었으며, 대조군에서 치료군에 비해 유의하게 이상사례의 발생률이 높은 경우는 3편이었고, 보고된 이상사례는 대부분 경미하였다.

VI. References

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterol.* 2016;150(6):1257-61.
2. Oshima T, Miwa H. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Japan and in the world. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015;21(3):320-9.
3. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterol.* 2016;150(6):1262-79.
4. Ryu HS, Choi SC. Understanding the Rome IV: background to the Rome IV revision. *Korean J Med.* 2017; 92(4):349-53.
5. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, Tilburg MAL. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *J Pediatr.* 2016;177:39-43.
6. Varni JW, Bendo CB, Nurko S, Shulman RJ, Self MM, Franciosi JP, Saps M, Pohl JF. Pediatric quality of life inventory (PedsQL) gastrointestinal symptoms module testing study consortium. Health-related quality of life in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases. *J Pediatr.* 2015;166(1):85-90.
7. Youssef NN, Murphy TG, Langseder AL, Rosh JR. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients' and parents' perceptions. *Pediatrics.* 2006;117(1):54-5.
8. Tan N, Gwee KA, Tack J, Zhang M, Li Y, Chen M, Xiao Y. Herbal medicine in the treatment of functional gastrointestinal disorders: A systematic review with meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(4): 544-56.
9. Lee EJ, Lee BR, Lee JH, Chang GT. A study on the recent trend of chief complaint of Korean pediatric and

- adolescent outpatients. *Pediatr Korean Med.* 2016;30(1):45-58.
10. Kim JH, Park YS, Lee J, Chang GT. Recent trends in clinical research of herbal medicine treatment for pediatric constipation - focused on Chinese randomized controlled trials - *J Pediatr Korean Med.* 2020;34(4):59-76.
 11. Park SM, Yu SA. Review of clinical researches for herbal medicine treatment on functional abdominal pain in children. *J Pediatr Korean Med.* 2021;35(1):104-21.
 12. Anheyer D, Frawley J, Koch AK, Lauche R, Langhorst J, Dobos G, Cramer H. Herbal medicines for gastrointestinal disorders in children and adolescents: a systematic review. *Pediatrics.* 2017;139(6):e20170062.
 13. Gong L, Zhu L, Hu G, Pan Y. Clinical efficacy on Chaihu Shugansan combined with *Saccharomyces boulardii* in treatment of functional dyspepsia in children. *Chin J Exp Tradit Med Formulae.* 2020;26(11):136-41.
 14. Li J, Zhao Y, Wu Y, Wang J, Zhang S. Effects of jianshenxiaodao granule on children with functional dyspepsia. *Tianjin Med J,* 2020;48(3):220-3.
 15. Liang Y, Lai H, Lu W. Therapeutic effect of Shenqu Xiaoshi oral liquid on children with functional dyspepsia. *Chin Prescription Drug.* 2020;18(11):70-1.
 16. Guo YM. Effect of Jianwei Xiaoshi oral liquid on children with functional dyspepsia. *Chin Health Care.* 2020;38(12):162-4.
 17. Zhao Y, Wang Z. Clinical efficacy of Shengqu Xiaoshi oral liquid in children with functional dyspepsia due to spleen-stomach deficiency syndrome. *J Hunan University Chin Med.* 2019;39(3):409-12.
 18. Hu S, Ma R, Guang J, Feng Z, Xu H, Li X, Bai X, Ma Q, Xiang X, Zhu F, Li W, Liu P, Cai J, Zhang H. Treatment of functional dyspepsia in children with Wangshibaoshi pills: a randomized double blind multi-center clinical trial. *Chin J New Drugs* 2019;28(2):179-83.
 19. Zhou L, Wu CF, Hang JG, Tang WH, Guan MC. Observation on the effect of Wushicha granule combined with Xiaoxerishi syrup on children with functional dyspepsia. *Chin J Rural Med Pharm.* 2019;26(17):13-4.
 20. Ren XZ, Wang CP, Xu JH, Yang XM. Observation on treating pediatric FD of the Pixu Qizhi syndrome with the Shenqu Xiaoshi oral liquid. *TCM Clin Res.* 2019;11(32):45-7.
 21. Hu S, Chen X, Ding Y, Bai X, Wang J, Hong L, Su B, Yan Y, Yan M, Pan S. Multi-center clinical study of Xiao'er Huashi Koufuye (小儿化食口服液) in the treatment of functional dyspepsia in children (dyspepsia with syndrome of retention of food transforming into heat). *J Pediatr TCM.* 2018;14(6):29-34.
 22. Wang N, Ma H, Ma TC. Clinical observation of Tiaopi Qingre Decoction in the treatment of children with functional dyspepsia (spleen and stomach damp-heat type). *Proc Clin Med.* 2018;27(5):358-9.
 23. Li JF. Analysis of the clinical effect of the treatment of children with functional dyspepsia by Jianwei Xiaoshi oral liquid. *For All Health.* 2017;11(16):170.
 24. Liu W. Analysis of the therapeutic effect and mechanism of Simotang oral liquid in adjuvant treatment of 104 children with dyspepsia. *Orient Diet Ther Health Care.* 2017;54(2):54-5.
 25. Zhou Y, Wu M, Yan X, Ni J, Ma B, Zhang X. Clinical study of Wangshi Baochi pill on children with functional dyspepsia. *Chin J Tradit Chin Med Pharm.* 2014;29(11):3652-4.
 26. Wang M. Clinical efficacy of Shen Ling Baizhu powder combined with Xiang Sha Yangwei pills for functional dyspepsia in children with syndrome of spleen deficiency and qi stagnation. *J New Chin Med.* 2019;46(9):119-21.
 27. Wang Y. Clinical efficacy evaluation of children with functional dyspepsia by Jianpiliqi powder. *Liaoning J Tradit Chin Med.* 2012;39(9):1801-3.
 28. Ou YW, Chen C, You J, Chen Z, Yang F. Effect of Hedgehog fungus extract granules on functional dyspepsia in children. *J Appl Clin Pediatr.* 2009;24(7):525-6.
 29. Cai Q, Ma R, Hu S, Li X, Xiang X, Ding Y, He P, Han X, Chang K, Zhang W, Xue Z, Wang X, Zhong C, Yang N. A randomized controlled trial of Chinese patent medicine Xiao'er Biantong granules in the treatment of functional constipation in children. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;2018:4941505.
 30. Chang Y. Clinical observation on the treatment for children with chronic functional constipation by Cannabis pill. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med.* 2017;9(3):

- 216-7.
31. Chen Z, Peng Y, Wu M, Wang Q, Tao Qiong. Clinical observation of the therapy effects of 43 cases of children with functional constipation treated by Yunpi Daozhi Keli. *J Pediatr TCM*. 2016;12(5):40-2.
 32. Hu JL. Observation of therapeutic effect of Daozhi Zengye method on infantile functional constipation. *Shanxi J TCM*. 2016;32(9):18-9.
 33. Hao HW, Wang QQ, Fang QJ, Wang H, Wang SM. Clinical observation of Zhizhu Zengye decoction in treating children's functional constipation of deficiency of spleen and body fluid. *Beijing J Tradit Chin Med*. 2016;35(2):160-2.
 34. Jia Z. Treatment of 60 children with functional constipation by Qingre Shunqi Decoction. *TCM Res. Chin Med Res*. 2015;28(5):24-5.
 35. Zhao JF, Wang GJ, Cai YX. Clinical observation of Jianer Tongbian powder in treating infantile constipation with spleen deficiency. *Heilongjiang University Chin Med*. 2014;5(1):33-4.
 36. Zhang Z. Clinical observation on treatment of 75 cases of children with functional abdominal pain with Shaoyao Gancao Decoction. *Hunan J Tradit Chin Med*. 2018;34(10):69-70.
 37. Dong L. Curative effect observation on 38 cases of children with functional abdominal pain treated by Wenzhong Decoction. *Hunan J Tradit Chin Med*. 2017;33(10):79-80.
 38. Li Y. Ebony tone particulate treatment of children with recurrent abdominal pain and functional parallel randomized controlled study. *J Pract Tradit Chin Intern Med*. 2015;29(2):55-6.
 39. He L. Clinical observation on 215 children with functional abdominal pain treated with Huaji granules. *World Chin Med*. 2013;8(11):1295-7.
 40. Wang ZM. Observation on the therapeutic effect of Bupi Anzhong decoction on 64 children with functional recurrent abdominal pain. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med*. 2012;4(4):332-3.
 41. Xia XH. Clinical observation of self-made Wushao Zhitong decoction in the treatment of children with functional recurrent abdominal pain. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med*. 2010;2(5):455-6.
 42. Xiao B, Wei DL, Lu JX, Lu ZM, Shi YH, Wang YY. The effect of Xiaoyao Pill on the quality of life of children with irritable bowel syndrome. *Liaoning J Tradit Chin Med*. 2012;39(6):1071-2.
 43. Zhang W, Zhang H. Comparison of therapeutic effects of 3 regimens for irritable bowel syndrome. *Chin J Woman Child Health Res*. 2009;20(5):599-601.
 44. Hu X, Qiu X, Chen X, Zhang W, Xu S, Chen Z, Li Y. Effect of Tiaochang Huanji Prescription on microecology in children with irritable bowel syndrome. *J Guangzhou University Tradit Chin Med*. 2008;25(1):63-7.
 45. Hu XY, Zhang WP, Chen XG, Xu SH, Chen ZZ, Qiu XS. Clinical study on Yiji No.1 prescription in treating irritable bowel syndrome in children with diarrhea. *Chin Arch Tradit Chin Med*. 2004;22(8):1517-8.
 46. Ma B, Han H. Effect observation of infant fuxieng effervescent granules in the treatment of children with functional abdominal pain. *Chin J Clin Rational Drug Use*. 2016;9(10):20-3.
 47. The Subspecialty Group of Gastroenterology, Pediatrics branch of Chinese Medical Association, The Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Experts consensus on principles for diagnosis and treatment of childhood functional dyspepsia. *Chin J Pediatr*. 2012;50(6):423-24.
 48. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterol*. 2016;150:1456-68.
 49. Ju YS. *Ungok Herbology*. 2nd ed. Jeonju:Woosuk Press. 2013:1205-19.
 50. Bufler P, Gross M, Uhlig HH. Recurrent abdominal pain in childhood. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(17):295-304.
 51. Zeevenhooven J, Koppen IJ, Benninga MA. The new Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017;20(1):1-13.