

뚜렛 장애에 대한 추나요법의 효과: 체계적 문헌 고찰 및 메타분석

Chuna Manual Therapy for Tourette's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Received: 20 May, 2022. Revised: 7 June, 2022. Accepted: 8 June, 2022

김현지¹, 이은별¹, 김채영¹, 안희덕^{1*}¹대구한의대학교 부속대구한병원 한방재활의학과Hyeon-Ji Kim, K.M.D.¹, Eun-Byeol Lee, K.M.D.¹, Chae-Young Kim, K.M.D.¹, Hee-Duk Ahn, K.M.D.^{1*}¹Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Daegu Korean Medicine Hospital of Daegu Haany University**Objectives** To assess the effectiveness of Chuna manual therapy in patients with Tourette's syndrome.**Methods** We queried nine electronic databases using the keywords "Tourette's Syndrome" and "tuina OR chuna" to identify RCTs that investigated the effectiveness of Chuna manual therapy in patients with Tourette's syndrome.**Results** Thirteen RCTs were selected according to the inclusion criteria. A systematic review showed that Chuna manual therapy can have a curative effect on patients with Tourette's syndrome.**Conclusions** In this study, 13 RCTs reported that Chuna manual therapy was effective for Tourette's syndrome. These findings provide a basis for its clinical use. However, all studies involved populations belonging to the same country. Many studies lacked details of the research methodology. Therefore, further studies are required to produce high-quality evidence.**Key words** Chuna manual therapy, Tourette's syndrome, Systematic review, Randomized controlled trial (RCT)

1. 서론

틱이란 갑작스럽고 빠르며 반복적이고 상동적인 근육의 움직임 또는 소리로 정의된다. 틱은 운동 틱과 음성 틱으로 대별되며, 눈을 깜빡거리거나 얼굴을 찡그리는 단순 운동틱부터 자신을 치거나 갑자기 뛰어나오는 복잡한 동틱까지 또는 가래 뱉는 소리나 쿵쿵거리는 소리를 내는 단순 음성틱부터 상황과 관계가 없는 단어나 거친말을 반복적으로 하는 복합 음성틱으로까지 나타날 수 있다¹⁾. 틱장애 중 뚜렛 장애는 다발성 운동 틱과 음성 틱이 함께 나타나며 증상이 1년 이상 지속하는 신경정신질환으로 발병 나이는 일반적으로 4-6세 이다^{1,2)}. 발생 후 초기 2년간은 증상의 중증도가 심각해지며 증상의 빈도와 강도는 매번 다양하게 발현되어 여러 유형의 틱 증상들을 발현하게 된다^{2,3)}. 후향적 연구들에 따르면 청소년기가 지나면서 전체 1/3의 환자들에게서 틱이 소실되고, 다른 1/3의

환자들은 틱의 증상의 강도가 줄어든다. 하지만 나머지 1/3의 환자들은 실질적인 증상의 감소 없이 거의 일생동안 이환한다. 뚜렛 장애를 이환하는 경우 분노 발작, 우울증, 양극성 장애, 충동 조절 문제 및 불안, 강박장애, 주의력 결핍, 과잉행동장애와 같은 다른 정신과적 문제들을 쉽게 동반한다고 보고되고 있다³⁾. 그리하여 뚜렛 장애를 가진 많은 환자들이 부정적인 자아관과 함께 삶의 질이 떨어지게 된다. 그리고 청소년기를 지난 환자들에게서 증상의 완화가 보임에도 불구하고 개인의 상당 부분은 아동기 틱으로 인한 지속적인 손상을 경험한다. 따라서 어린 시절의 뚜렛 장애의 효율적이고 효과적인 관리는 일생에 걸쳐 영향을 미친다⁴⁾.

뚜렛 장애의 양방적 치료는 1차적으로 행동치료를 시행하길 추천하며 그 종류로는 HRT(Habit reversal therapy), CBIT(Comprehensive behavioral intervention for tics), ERT(Exposure with response prevention) 등이 존

*Corresponding to Hee-Duk Ahn, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Daegu Korean Medicine Hospital of Daegu Haany University, 136, Sincheondong-ro, Suseong-gu, Daegu 42158, Republic of Korea
TEL. +82-53-770-2109, FAX. +82-53-764-0566, E-mail. okee@dhu.ac.kr

재한다⁴⁾. 하지만 행동치료의 경우 누구나 손쉽게 접근하기 어렵고 치료에 부합하는 연령이 존재하며 많은 시간이 소요된다는 한계점을 가진다^{3,4)}. 앞선 한계점으로 지속된 치료가 어렵거나, 계속된 치료에도 호전이 보이지 않을 경우 약물치료를 1차적으로 시행하게 된다^{1,4)}. 하지만 부작용으로 두통, 우울, 과민, 파킨슨증, 피로, 체중증가 등이 나타날 수 있으며 지속된 복용으로 내성이 생기^{4,5)} 점에서 새로운 치료법에 대한 대안이 필요하다.

추나요법(推拿療法, Chuna Manual Therapy, CMT)은 한의사의 손이나 신체의 일부분 또는 추나 테이블과 같은 기타 보조기구를 이용하여 환자의 신체 구조에 유효한 자극을 가하여 구조나 기능상의 문제를 치료하는 한방수기요법이다⁶⁾. 특히 추나 수법(手法)을 통한 자극은 경락을 소통하게 하며 기혈을 움직여 근골의 영양 및 장부 음양의 상대적인 평형을 회복시켜 내장의 문제와 기능적 문제들을 치료 한다⁷⁾. 이러한 기전을 통해 소아에게 추나를 적용할 경우 생체의 정상 생리기능을 회복, 환경에 대한 적응력을 증진, 질병 치유, 예방하는 효과를 가져 호흡기계 질환, 비뇨생식기계 질환, 소화기계 질환, 신경계 질환 등 광범위한 질환에 적용할 수 있다⁸⁾. 따라서 소아 추나요법을 뚜렛 장애에 사용하여 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

뚜렛 장애의 한방치료에 관한 연구로는 Wang 등¹⁰⁾의 뚜렛 장애에 대한 한약치료의 체계적 문헌고찰이 있었으며 Kim 등⁹⁾의 연구로 전반적인 중의치료 동향에 관한 연구가 있다. 이처럼 추나치료만을 보고한 체계적 문헌고찰은 없었으며 틱장애의 추나치료에 관한 연구로는 Park¹¹⁾ 연구가 있었으나 뚜렛 장애보다 중증도가 낮은 일과성 틱장애에 대한 논문들로만 보고되었다. 이에 본 논문은 뚜렛 장애에 추나요법을 적용하여 증상의 호전을 보고한 논문들을 바탕으로 체계적 문헌고찰을 시행하여 뚜렛 장애의 추나요법에 대한 근거를 뒷받침하고자 한다.

2. 방법

1) 자료의 선택 및 검색

본 논문의 자료 검색은 2022년 3월까지 국내외에서 출간된 논문을 대상으로 검색을 시행하였다. Pubmed, Chinese Academic Journals, WANGFANG, OASIS, Cochrane Library, RISS, 과학기술정보통합서비스, KISTI, KISS 등 총 9개의 국내외 데이터베이스를 사용하여 뚜렛 장애에 추나 치료를 적용한 논문을 검색하였다.

논문은 PICOS (Participants, Intervention, Control, Outcomes and Study design)를 기준으로 하여 뚜렛 장애(P), 추나(I), 대조군(C; 양약치료, 한약치료, 침구치료), 평가지표(O; efficacy rate, 이상반응 발생률, YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale)점수, 임상 증상 개선 점수, 재발률), 무작위 대조 연구(S; Randomized Controlled Trial(RCT))에 대하여 논문을 검색하고 선택 과정을 진행하였다.

검색식의 조합은 국내 데이터베이스의 경우 [(추나) AND (뚜렛 증후군) OR (뚜렛 장애)]를 사용하였으며 Pubmed, Cochrane에서는 [(tuina) OR (chuna) OR (massage) AND (Tourette's syndrome) OR (Tourette's disorder)]로 검색하였다. CAJ, WANGFANG에서는 [(推拿) AND (多发性抽动症) OR (抽动-秽语综合征)]을 사용하였다.

2) 자료 선정 및 배제 기준

자료의 선정에 있어 연구 대상의 경우 임상적 증상에 따라 뚜렛 장애로 진단 받은 환자를 대상으로 하였으며, 환자의 성별, 인종에 제한을 두지 않았다. 연령 및 이환기간의 경우 뚜렛 장애로 진단을 위해 필요한 조건이기에 자료 선정시에 따로 고려하지는 않았다. 단 뚜렛 장애 이외에 일과성 틱장애나 다른 정서적 질환을 포함기준으로 설정한 연구의 경우 제외하였다.

중재법의 경우 추나요법만을 사용한 연구 외에도 침 치료, 부항치료, 약물치료 등의 병행요법을 사용한 경우 또한 포함하였다. 추나요법 치료에 관하여는 횟수, 기간, 술기법 등에 대해서 제한을 두지 않았다. 만약 3개 군 이상의 연구의 경우에는 추나요법이 주요 중재법으로 사

용되어 대조군들과의 비교 분석이 가능한 경우에 선정하였다.

연구 디자인의 경우 세포 및 동물 실험, 단순증례보고, 무작위 배정에 대한 언급이 없는 임상연구, 치료법 동향분석 등은 모두 제외하였고 무작위 대조 임상시험(Randomized controlled trial, RCT) 논문만을 선정하였다.

3) 자료 추출

독립된 연구자 1명(KHJ)이 자료검색 및 선별을 독립적으로 시행하였다. 먼저 뚜렛 장애에 추나요법이 시행된 연구를 국내외 데이터베이스에서 독립적으로 검색한 후 중복된 연구들을 제외하며 일차적으로 제목 및 초록을 검토하여 선별하였다. 그 후 각 논문들의 본문을 확인하여 논문을 최종 선정하였다. 자료 선정 및 배제, 분석 과정에서 생긴 의견 불일치에 대해서는 다른 연구자들(KCY, LEB)과 논의 및 재검토를 통해 해결하였다.

4) 비뚤림 위험 평가

선정된 논문들의 비뚤림 평가는 Cochrane Handbook¹²⁾의 비뚤림 위험 기준에 따라 시행되었다. 독립된 3명의 연구자(KHJ, KCY, LEB)가 총 7개의 기준에 따라 평가하며 원문에 관련 내용이 언급된 경우에 시행하였다. 연구자들 사이에 의견 불일치가 발생 할 시에는 다른 연구자들(AHD)과 논의를 거쳐 재평가하였다.

5) 메타 분석 방법

논문에서 추출한 데이터 분석을 위해서 Cochrane의 Review Manager(Revman) 5.4.1(The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, Copenhagen)을 사용하여 계산하였다. 증재의 치료 효과 분석에 있어 95%의 신뢰구간(Confidence Interval, CI)과 함께 이분형 결과값인 경우 비교 위험도(Risk Ratio, RR)를 사용하였으며 연속형 결과값의 경우 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference, SMD)를 사용하였다. 논문 간 이질성의 분석은 Higgins의 I^2 값을 통해 도출하였다.

3. 결과

1) 자료 선별

2022년 3월까지 총 9개의 국내외 데이터베이스에서 검색한 결과 총 221편의 논문이 검색되었다. 검색된 논문들 중 중복되는 논문 73편을 배제한 후 제목과 초록을 검토하여 임상시험이 아닌 논문 48편과 원문을 찾을 수 없는 논문 2편을 배제하였다. 이후 본문을 검토하여 뚜렛 장애를 대상으로 하지 않은 연구 3편, 중재법으로 추나요법을 사용하지 않은 논문 41편, 무작위 대조 비교 임상연구가 아닌 논문 34편, 추나요법의 단독 효과를 알 수 없는 논문 6편, 논문 자체에 오류가 있는 1편을 배제하여 최종적으로 13편의 연구가 선정되어 분석되었다(Fig. 1).

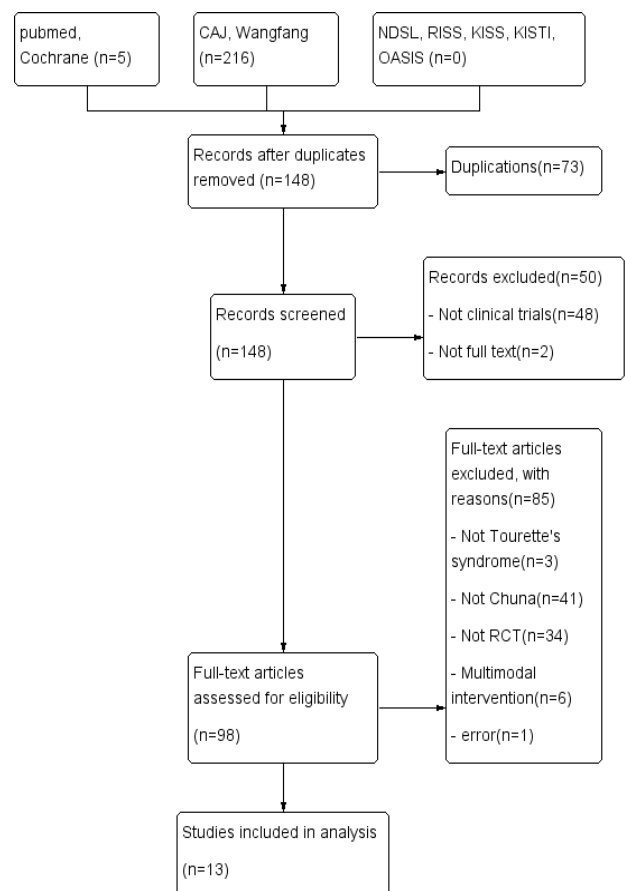


Fig. 1. A flow chart describing the trial selection process.

2) 선정 논문의 분석

(1) 연구 개요

최종 선정된 13편¹³⁻²⁵⁾의 논문들을 분석한 결과 치료군의 중재법으로 추나요법이 단독 사용된 논문은 2편^{13,14)}이며, 모두 대조군으로 약물치료를 시행하였다. 이외에 11편의 논문에서는 치료군의 중재법으로 추나와 다른 치료들을 합한 병행치료가 사용되었으며 병행된 치료들로는 약물치료(한약, 양약), 침치료, 이침치료, 팔사요법, 부항요법 등이 있었다. 그 중 약물치료 단독 시행군과 약물,

추나요법 병행군을 비교한 논문이 3편¹⁵⁻¹⁷⁾, 양약치료 단독 시행군과 한약치료, 추나요법 병행군을 비교한 논문이 2편¹⁸⁻¹⁹⁾, 양약치료 단독 시행군과 추나요법, 중의치료 병행군을 비교한 논문이 3편²⁰⁻²²⁾, 이침 단독 시행군과 이침, 추나요법 병행군을 비교한 논문 1편²³⁾, 침치료 단독 시행군과 침, 추나요법 병행군을 비교한 논문이 1편²⁴⁾, 한약치료 단독 시행군과 이침, 한약, 추나요법 병행군을 비교한 논문이 1편²⁵⁾씩 있었다(Table I).

Table I. A Summary of the Randomized Controlled Trials of Chuna for Tourette's Syndrome

First Author (year)	Intervention Group	Control Group	Outcomes	Results
Ji ¹³⁾ (2019)	A: CMT* (6times/week, 30min/time) duration:4weeks (n=32)	B: Herbal medicine (3times/day) (n=31)	1. Efficacy rate 2. YGTSS [†] score 3. Symptom disappearance rate 4. Recurrence Rate	1. RR** 1.16 [0.98, 1.36] P>0.05 2. Total motor tic SMD [‡] -0.49[-0.99, 0.01] P>0.05 Total phonic tic SMD -0.13 [-0.62, 0.37] P=0.61 Overall impairment SMD -0.33 [-0.83, 0.16] P>0.05 Global severity score SMD -0.47 [-0.97, 0.03] P=0.07 3. Sleep disorder RR 1.00 [0.92, 1.09] P>0.05 ADHD RR 0.97 [0.72, 1.31] P>0.05 OCD RR 0.97 [0.84, 1.12] P>0.05 Hypersensitivity RR 3.63 [1.99, 6.64] P<0.01 4. RR 0.21 [0.05, 0.90] P<0.05
Zhang ¹⁴⁾ (2018)	A: CMT (1time/day, 15-20min/ time) duration:10weeks (n=40)	B: WMT (3times/day, Tiapride: 50-100mg/time) (n=40)	1. Efficacy rate 2. YGTSS score 3. TCM [†] Symptom score	1. RR 1.17 [0.94, 1.44] P=0.16 2. SMD -3.01 [-3.66, -2.36] P<0.01 3. SMD -1.30[-1.79, -0.82] P<0.01
Jin ¹⁵⁾ (2018)	A: CMT (3times/week) +B duration:45days (n=28)	B: WMT (Haloperidol 0.5mg, 2times/day) (n=26)	1. YGTSS score 2. Symptom score 3. Side effect rate	1. 15days SMD -0.39 [-0.93, 0.15] P>0.05 30days SMD -1.56 [-2.18, -0.95] P<0.01 45days SMD -1.86 [-2.51, -1.22] P<0.01 2. The number of blinks SMD -0.91 [-1.48, -0.35] P=0.001 Blink frequency SMD -0.06 [-0.59, 0.48] P=0.83 Blink intensity SMD -0.12 [-0.65, 0.42] P=0.66 3. RR 0.35 [0.16, 0.75] P<0.01
Niu ¹⁶⁾ (2018)	A: CMT + B duration:2months (n=34)	B: Herbal medicine (2-3times/day) (n=34)	1. Efficacy rate	1. RR 1.14 [0.96, 1.36] P=0.14
Zhang ¹⁷⁾ (2018)	A: CMT (1time / 2days) + B duration:3months (n=30)	B: Herbal medicine (3times/day) (n=30)	1. Efficacy rate 2. TCM Symptom score 3. YGTSS score	1. RR 1.12 [0.93, 1.35] P=0.23 Motor tic RR 1.12 [0.93, 1.35] P=0.23 Phonic tic RR 1.17 [0.95, 1.43] P=0.14 2. SMD -0.79[-1.32, -0.27] P<0.05 3. SMD -0.78[-1.31, -0.26] P<0.05

Table I. Continued

First Author (year)	Intervention Group	Control Group	Outcomes	Results
Li ¹⁸⁾ (2019)	A: CMT (1time / day, 20min/time)+Herbal medicine (2times/day) duration: 8weeks (n=30)	B: WMT (2times/day, Tiapride: 50mg/ time) (n=30)	1. Efficacy rate 2. YGTSS score 3. TESS [§]	1. RR 1.38 [1.08, 1.76] P<0.05 2. 4 weeks SMD -0.51[-1.03, 0.00] P>0.05 8 weeks SMD -0.60[-1.12, -0.08] P<0.05 3. 4 weeks SMD -3.94[-4.83, -3.05] P<0.05 8 weeks SMD -4.64[-5.63, -3.64] P<0.05
Wei ¹⁹⁾ (2015)	A: CMT (1time/day, 20min/time)+ Herbal medicine (2times/day) duration:12weeks (n=30)	B: WMT (3times/day, Tiapride: 50-100 mg/time) (n=30)	1. Efficacy rate 2. YGTSS score reduction rate 3. Side effect rate	1. RR 1.18 [0.91, 1.53] P=0.20 TCM syndrome RR 1.91 [1.13, 3.23] P<0.05 Motor tic RR 1.19 [0.90, 1.58] P=0.23 Phonic tic RR 1.17 [0.93, 1.48] P=0.17 Overall impairment RR 1.18 [0.91, 1.53] P=0.20 2. TCM syndrome SMD 1.08 [0.54, 1.63] P<0.05 Motor tic SMD 0.60 [0.08, 1.12] P<0.05 Phonic tic SMD 0.72 [0.19, 1.24] P<0.05 Overall impairment SMD 0.76 [0.23, 1.28] P<0.05 3. RR 0.14 [0.02, 1.09] P=0.06
Cai ²⁰⁾ (2019)	A: CMT (1time/day)+ TCM [†] [Cupping therapy,(1time/ 4days)]duration:3months (n=30)	B: WMT (2times/day, Tiapride: 50mg/ time) (n=30)	1. Efficacy rate 2. YGTSS score	1. RR 1.39 [1.00, 1.94] P>0.05 2. SMD -0.75 [-1.27, -0.22] P<0.01
Geng ²¹⁾ (2018)	A: CMT (6time/week) +TCM [Scraping therapy, (1time/ week)] duration:8weeks (n=32)	B: WMT (3times/day, Tiapride: 50-100 mg /time) (n=31)	1. Efficacy rate 2. YGTSS score 3. TCM Symptom score 4.Recurrence Rate	1. RR 1.12 [0.94, 1.34] P=0.22 2. SMD -0.43 [-0.93, 0.07] P>0.05 3. SMD -0.72 [-1.23, -0.21] P<0.05 4. RR 0.24 [0.06, 1.05] P=0.06
Jiang ²²⁾ (2009)	A: CMT (1time/day)+ TCM [Acupuncture, (1time/day, 20min/time)] duration: 69days (1course:20days, After 1course 3days off) (n=40)	B: WMT (3times/day, Haloperidol: 0.05-0.1mg/time) (n=30)	1. Efficacy rate	1. RR 1.43 [1.10, 1.85] P<0.05 After 6months RR 2.18 [1.33, 3.58] P<0.05
Sun ²³⁾ (2020)	A: CMT (1time/day) +B duration:36days (1course:10days, After 1course 3days off) (n=30)	B: Acupuncture (1time/day), (n=30)	1. Efficacy rate 2. Side effect	1. 1month RR 1.38 [0.84, 2.29] P>0.05 2months RR 1.18 [0.79, 1.76] P>0.05 3months RR 1.22 [0.85, 1.76] P>0.05 After 3monts RR 1.44 [1.04, 2.00] P<0.05 2. A<B
Pong ²⁴⁾ (2021)	A: CMT (1time/day, 20min) +B duration:12weeks (n=30)	B: Ear acupuncture (n=30)	1. Efficacy rate	1, RR 1.38 [1.08, 1.76] P<0.05
Wei ²⁵⁾ (2019)	A: CMT (10days/month, 30min) + B + Ear acupuncture (3-4times/day, 3-5min/time, 3weeks/month) duration:3months (n=26)	B: Herbal medicine (3-4times/day) (n=26)	1. Efficacy rate 2. YGTSS score	1. RR 1.33 [1.01, 1.76] P<0.05 2. SMD -1.03 [-1.61, -0.45] P<0.05

CMT^{*} : Chuna Manual Therapy, YGTSS[†] : Yale Global Tic Severity Scale, TCM[‡] : Traditional chinese medicine, TESS[§] : Treatment Emergent Symptom Scale, WMT^{||} : Western medicine treatment, SMD^{||} : Standard mean difference, RR^{*} : Risk ratio

(2) 평가 지표

13개의 RCT에서 총 810명(평균 62.3명)의 뚜렛 장애 환자가 평가되었으며, 논문들에서 사용된 평가 지표는 유효율(Efficacy Rate), YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale) 점수, 이상반응 발생률, TESS (Treatment Emergent Symptom Scale), 증의임상 증상점수, 재발률 등이 있었다. 유효율을 사용한 논문은 13편 중 12편^{13,14,16-25})으로 대부분의 논문들에서 평가 지표로 사용하였다. 틱 증상들의 호전 여부를 나타내는 유효율은 YGTSS점수, 증의임상증상 점수, 임상 증상 감소 등의 지표들을 종합하여 증상 개선 비율 평가를 통해 산출되었다. 이 중 YGTSS는 틱 증상 심각도에 관한 다차원적인 임상평가 척도로 뚜렛 증후군 환자들을 대상으로 한 RCT 연구에서 틱 증상 정도를 평가 할 때 가장 일반적으로 통용되는 결과 지표이다. 점수를 통해서 틱 증상의 심각도를 평가하며 점수가 낮아질수록 틱증상이 감소하였다고 평가한다²⁶). 그리하여 유효율을 산출함에 있어 총 11편^{13,14,16-21,23-25})의 논문에서 YGTSS를 사용하였다. 또한 8편^{13-15,17,18,20,21,25})의 논문에서는 YGTSS점수를 단독 지표로 사용하여 치료 전후 비교를 통해 치료군의 중재법에 관한 유효성을 평가하였다. 이외에 치료 전후 단독값으로 비교된 지표로는 증의임상 증상점수 3편^{14,17,21}), 이상반응 발생률 2편^{15,19}), 재발률 2편^{13,21}), 치료 종료 후 장기간의 유효율 2편^{22,23}), 이상반응 1편²³), TESS 1편¹⁸)이 사용되었다. 이 중 TESS는 정신 질환 치료 후 안정성 평가를 위해 1973년 미국 NIMH(National Institute of Mental Health)에서 개발한 지표이다²⁷).

(3) 중재법 분석

① 대조군에 사용된 중재법 종류

총 13편의 논문 중에서 대조군에서 사용된 중재법으로는 양약치료, 한약치료, 이침치료, 침치료가 있었다. 대조군에서 양약치료를 사용한 논문은 7편^{14-15,18-22})으로 5편^{14,18-21})의 논문에서 Tiapride 단독투여를 하였으며 2편^{15,22})의 논문에서 Haloperidol 단독투여를 하였다. 대조군에서 한약치료를 사용한 논문은 4편^{13,16,17,25})으로 틱 증상에 따른 변증을 통해 각기 다른 처방을 선택하였으며 소요산(逍遙散)¹³), 귀마탕(龜麻湯)¹⁶), 식풍지동탕(息風止動湯)¹⁷), 평간잠양가감방(平肝潛陽加減方)

平肝潛陽加減方)²⁵)이 각 1편씩의 논문에서 사용되었다. 각 논문에서 소요산(逍遙散)은 시호, 당귀, 백작약이 군약으로 소간건비(疏肝健脾)의 목적¹³)으로, 귀마탕(龜麻湯)은 구판, 천마가 군약으로 식풍지경(熄風止癢)의 목적¹⁶), 식풍지동탕(息風止動湯)은 천마, 황금을 군약으로 식풍지경(熄風止癢), 거풍통락(祛風通絡)의 목적¹⁷), 평간잠양가감방(平肝潛陽加減方)은 용골, 모려가 군약으로 평간잠양(平肝潛陽), 화담식풍(化痰熄風)의 목적²⁵)으로 처방되었다. 이침²⁴)과 침치료²³)를 시행한 논문은 각 1편씩으로 대조군에서 단독 시행되었다. 침치료의 경우 百會(GV20), 합谷(LI4), 太衝(LR3), 豐隆(ST40), 足三里(ST36), 三陰交(SP6), 內關(PC6), 神門(HT7)을 기본으로 부가적인 증상에 따른 추가적인 혈자리를 취혈하였으며 매일 25분씩 유침하였다. 이침의 경우 王不留行 씨앗으로 매침하였으며 交感, 肝, 脾, 神門, 心, 腎 자리들을 매일 5-10분간 누르도록 하였다.

② 중재로 사용된 추나요법의 종류

시행된 추나치료는 소아추나에서 상용되는 8가지 수기법 按, 摩, 掐, 揉, 推, 運, 擦, 搗⁸)를 복합적으로 사용하였으며 그 중 안법(按法)과 유법(揉法)이 가장 다빈도로 13편 모두에서 사용되었다. 안법(按法)과 유법(揉法)으로는 百會(GV20), 四神聰, 風池(GB20), 足三里(ST36), 合谷(LI4), 太衝(LR3) 등의 혈자리가 다용되었다. 이외에 날법(捏法)은 8편^{13,14,16,18,20,21,24,25})의 논문에서 도법(搗法)은 6편^{13,16-18,20,21})의 논문에서 사용되었다. 안법(按法)은 제압류수법(擠壓類手法) 중 하나이며⁷) 손가락이나 손굽, 팔굽으로 일정한 부위나 혈위를 점차 힘을 가하면서 비비거나 누르고 기법이 다²⁸). 유법(揉法)은 파동류수법(波動類手法)중 하나로⁷) 손바닥의 대어제 또는 손굽이나 지문이 있는 손가락 밑면의 부위로 혈위를 가볍고도 느리게 선회화하면서 비벼주는 기법이다²⁸). 날법(捏法)은 엄지와 식지, 중지를 이용하여 살갓을 집어 주는 기법으로 주로 등뼈 부위의 혈자리에 다용되어 날척(捏脊)이라고도 불린다²⁸). 또한 환자의 증상에 따른 보법(補法)과 사법(瀉法)의 수기법 또한 주요하게 시행되었다. 논문에서 주로 시행된 보사법(補瀉法)^{7,28})은 소아에게 존재하는 특정혈인 간경(肝經), 심경(心經), 비경(脾經), 폐경(肺經), 신경(腎經)을 직추법(直推法)과 선추법(旋推法)^{7,28})을 사용하여 보(補)하거나 청(淸)하였다.

주로 간경, 심경은 청법(淸法), 비경, 폐경, 신경은 보법(補法)이 사용되었다. 이외에 소천심(小天心), 천문(天門), 감궁(坎宮), 총근(總筋), 천하수(天河水)와 같은 소아 특정혈들이 각 혈자리별로 특정한 수기법을 사용하여 적용되었다. 소천심은 손바닥에 위치한 혈자리로 도법(搗法)을 사용하여 진경안신(鎮驚安神)함으로 경풍, 경련, 야제 불안 등을 다스린다. 천문은 얼굴 이마 중간에 위치하며 개법(開法)을 사용하여 소풍해표(疏風解表), 개규성뇌(開竅醒腦)하며 혼미상태를 치료하며 진정시킨다. 감궁은 얼굴의 눈썹 윗부분으로 추법(推法)을 통해 소풍해표(疏風解表), 성뇌명목(醒腦明目)시켜 머리를 맑게하고 두통을 치료한다²⁸⁾.

3) 치료효과 분석

(1) 추나요법 및 한약치료 병행군과 양약치료 단독군의 비교

2편^{18,19)}의 연구에서 양약치료 단독군을 대조군으로, 한약, 추나치료를 병행한 군을 시험군으로 설정하여 유효율로 효과를 비교하였다. 각각의 연구에 있어서 Li(2019)¹⁸⁾의 연구에서는 유효율에서 유의한 결과를 보이며 8주차의 YGTSS 점수에 있어서도 유의한 감소를 보여 추나와 한약치료 병행군이 뚜렛 장애 환자의 틱증상 감소에 효과적임을 보였다. 또한 대조군에 비해서 치료군의 유의한 TESS 점수 차이를 보이며 치료 중 부작용 발생의 측면에서도 양약에 비해 안전함을 보여주었다. Wei(2015)¹⁹⁾의 연구에서는 한약, 추나치료 병행군이 더 높은 유효율을 보였지만 통계적으로 유의한 효과는 없었다. 그러나 유효율 외에 YGTSS점수를 기반으로 환자가 호소하는 틱증상 감소율 지표에서는 한약치료와 추나요법 병행군이

유의한 효과를 보였다. 부작용 발생률에 있어서 치료군이 대조군에 비해 낮은 발생률을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table I). 메타 분석 결과 공통 지표인 유효율에서 한약치료와 추나치료를 병행한 시험군이 양약치료 단독군 보다 통계적으로 유의한 효과를 보였다. (RR : 1.28[95% CI 1.08, 1.53] p=0.006, I²=0%)(Fig. 2).

(2) 한약치료 및 추나요법 병행군과 한약치료 단독군의 비교

2편¹⁶⁻¹⁷⁾의 연구에서 대조군을 한약치료 단독군으로 설정하고 한약치료와 추나요법을 병행한 군과 비교하였다. Zhang(2018)¹⁷⁾, Niu(2018)¹⁶⁾의 연구에서는 유효율에 있어서 치료군이 더 높은 결과를 보였으나 통계적으로 유효하지 않았다. 이외에 Zhang(2018)¹⁷⁾의 연구에서는 중의 증상 점수와 YGTSS 점수에 있어 통계적으로 유의한 감소를 보여 추나요법과 한약치료 병행군이 뚜렛 장애 환자의 틱증상 감소에 더 효과적임을 보였다(Table I). 그러나 2편의 공통된 평가 지표인 유효율로 메타 분석 결과 p=0.06, I²=0%로 연구간 동질성은 높으나 한약과 추나요법을 병행한 시험군이 한약치료 단독군 보다 통계적으로 유의한 효과는 보이지 않는다는 결과를 보였다. (RR : 1.13[95% CI 1.00, 1.29] p=0.06, I²=0%)(Fig. 3).

(3) 추나요법 및 중의치료 병행군과 양약치료 단독군의 비교

3편²⁰⁻²²⁾의 연구에서 양약치료 단독군을 대조군으로, 추나치료와 중의치료를 병행한 군을 시험군으로 설정하여 유효율로 효과를 비교하였다. 개별 연구에서는 Jiang(2009)²²⁾의 연구에서만 유효율이 통계적으로 유의한 결과를 보였

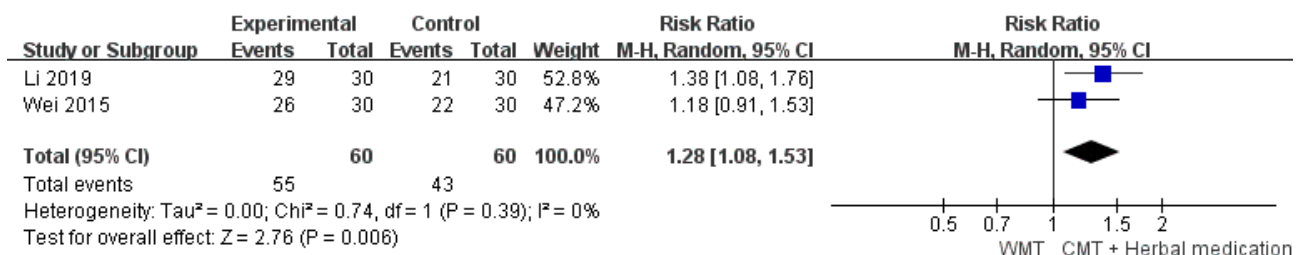


Fig. 2. Meta-analysis outcome of comparison between CMT(China Manual Therapy) plus Herbal Medication versus WMT(Western Medicine Treatment) in efficacy rate.

다(Fig. 4, Table I). 또한 치료가 끝난 뒤 6개월 후에 유효율을 평가한 결과도 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 2편^{20,21)}의 연구에서는 유효율 이외의 YGTSS 점수를 개별 공통 지표로 사용하였다. Cai(2019)²⁰⁾의 연구에서는 치료군 YGTSS 점수가 대조군에 비해 유의미하게 감소하였다(Fig. 5). Geng(2018)²¹⁾의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해 YGTSS 점수가 더 낮았으나 통계적으로 유의미한 감소는 아니었다. 이외에 증의증상 점수에 있어서는 통계적으로 유의미한 감소를 보였음을 보고하였다(Table I). 메타 분석 결과, 공통된 지표인 유효율에서는 $p=0.01$ 로 추나요법과 증의치료를 병행한 시험군이 양약치료 단독군 보다 통계적으로 유의한 효과를 보였으나 $I^2=39\%$ 로 연구간 중간정도 수준의 이질성이 있는 것으로 나타났다.(RR : 1.26[95% CI 1.05, 1.52] $p=0.01$, $I^2=39\%$)(Fig. 4).

2편^{20,21)}의 치료 후 YGTSS점수 메타분석 결과는 추나요법과 증의치료를 병행한 시험군이 양약치료 단독군 보다 통계적으로 유의한 효과를 보이며 연구간의 이질성도 낮은 것으로 나왔다. SMD -0.58[95% CI -0.94, -0.22] $P=0.002$, $I^2=0\%$ (Fig. 5).

4) 비뚤림 위험 평가

선정된 총 13편의 논문에 대하여 Cochrane Risk of Bias criteria¹²⁾를 적용하여 비뚤림 위험에 대한 평가를 진행한 결과, 무작위 배정 생성을 함에 있어 13편의 논문중 3편^{13,20,24)}의 논문은 난수표를 이용하여 무작위 배정을 하였기에 위험도를 ‘낮음’으로 평가하였다. 그 외 10편^{14-19,21-23,25)}의 논문에서는 배정순서 방법을 진료순번 배정하거나 배정방

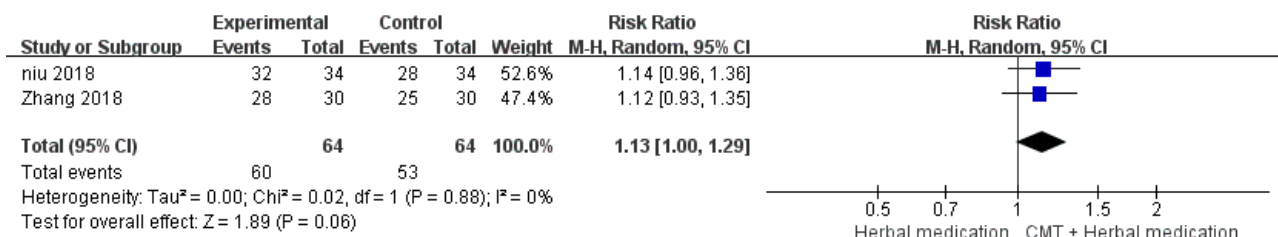


Fig. 3. Meta-analysis outcome of comparison between CMT(Chuna Manual Therapy) plus Herbal Medication versus Herbal Medication in efficacy rate.

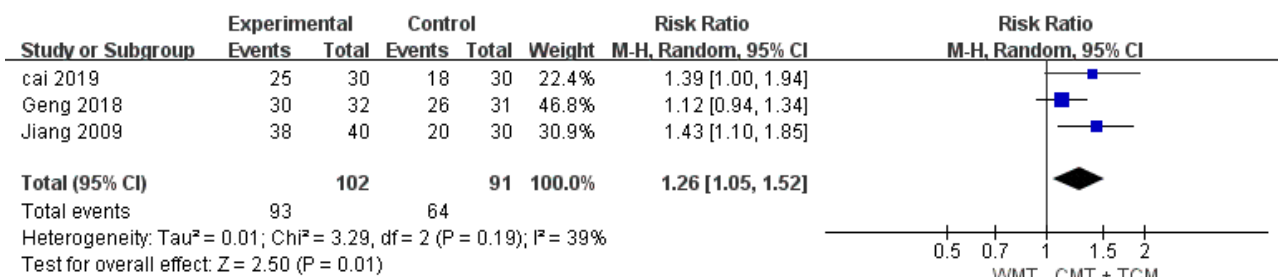


Fig. 4. Meta-analysis outcome of comparison between CMT(Chuna Manual Therapy) plus TCM(Traditional chinese medicine) versus WMT (Western Medicine Treatment) in efficacy rate.

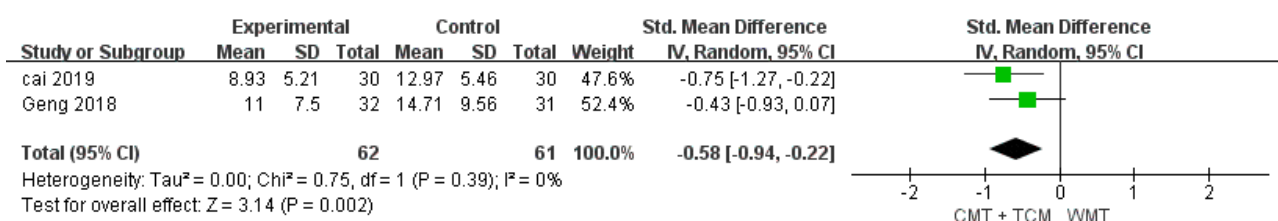


Fig. 5. Meta-analysis outcome of comparison between CMT(Chuna Manual Therapy) plus TCM(Traditional chinese medicine) versus WMT (Western Medicine Treatment) in YGTSS score.

법에 대하여 구체적 명시가 없는 경우 오히려 비뚤림 위험 ‘높음’으로 평가하였다. 배정순서 은폐의 경우 1편²⁴⁾의 연구에서 밀봉된 봉투를 사용하여 무작위로 배정하여 연구자로 하여금 눈가림이 이루어져 위험도를 ‘낮음’으로 평가하였다. 나머지 12편^{13-23,25)}의 연구에는 이와 관련된 언급이 없으므로 비뚤림 위험을 ‘불확실’로 평가하였

다. 참여자와 연구자의 눈가림의 경우 추나요법 특성상 수기법을 사용하기에 적절한 눈가림이 이루어 질 수 없어 비뚤림 위험 ‘높음’으로 평가하였다. 결과 평가자에 대한 맹검은 모든 논문에서 설명되지 않았기에 비뚤림 위험을 ‘불확실’로 평가하였다. 결과 자료 불충분에 대한 평가의 경우 13편의 논문 중 9편^{14,16-20,22,23,25)}의 연구에서 중

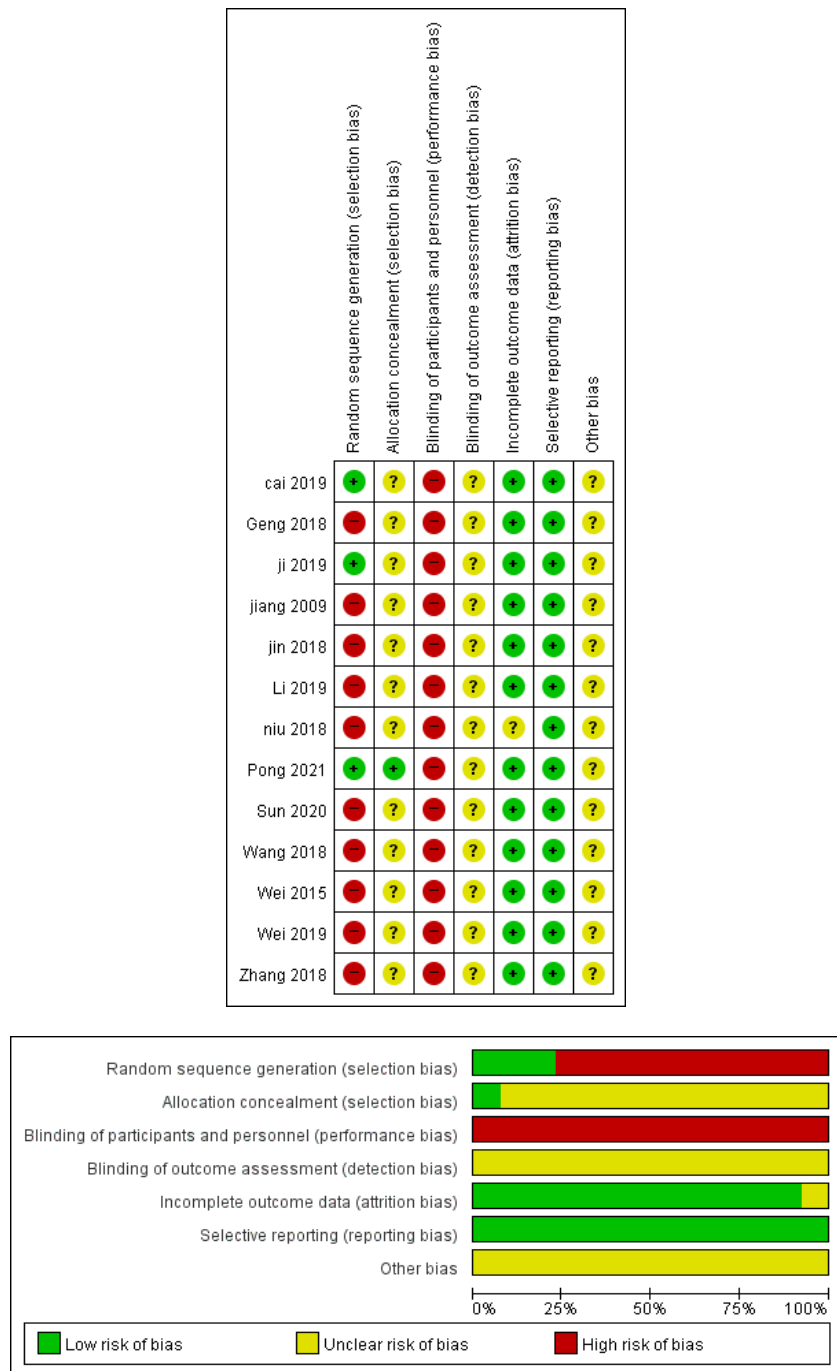


Fig. 6. Risk of bias graph.

도 탈락자가 없어 ‘낮음’으로 평가하였고, 4편^{13,15,21,24)}의 연구에서는 중도 탈락자가 발생하였으나 탈락 원인을 언급하고 탈락자가 연구 결과에 영향을 주지 않았다고 밝혔으므로 ‘낮음’으로 평가하였다. 반면 1편¹⁶⁾의 연구에서는 대조군과 실험군에서 탈락자가 발생하였으나 그에 대한 이유가 명시되지 않아 비뚤림 위험 ‘불확실’로 평가하였다. 선택적 보고에 대한 평가의 경우 모든 연구에서 연구 방법에 설명한 지표들에 관한 연구 결과들이 모두 언급되어 있으므로 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였다.

4. 고찰 및 결론

DSM-5에서 뚜렛 장애 진단은 여러 운동 틱과 한 가지 이상의 음성 틱증상이 함께 나타나며 18세 이전의 발병과 유병기간이 1년 이상인 경우에 내려진다. 또한 틱장애의 발병원인이 생리적인 효과로 인한 것이나 다른 질병으로 인한 것이 아닌 경우이다⁸⁾.

한의학에 있어서 뚜렛 장애에 해당하는 정확한 병명은 없지만 만경풍(慢驚風), 추축(抽搐), 간풍(肝風), 계종(癱瘓) 등의 범주에 속하게 된다. 원인으로는 대개 오지과극(五志過極), 풍담내온(風痰內蘊)으로 인해 발생하고 병위는 주로 간(肝)에 있으나 심(心), 폐(肺), 비(脾), 신(腎)과도 밀접한 관련이 있다⁸⁾. 또한 소아의 경우 병리적으로 간(肝)과 심(心)은 항상 여유가 있고 폐(肺), 비(脾), 신(腎)은 항상 부족하다고 하여²⁸⁾ 병기가 주로 간신음허(肝腎陰虛)가 본이 되고 양항풍동(陽亢風動), 풍담고동(風痰鼓動)이 표가 되는 본허표실증(本虛表實證)이 된다. 뚜렛 장애의 증상을 기준으로 변증시에 간풍내동(肝風內動), 담열호결(痰熱互結), 비허간항(脾虛肝亢) 등으로 분류할 수 있다⁹⁾. 이는 추나의학의 기본 치료 원칙인 치병구본(治病求本), 부정거사(扶正祛邪), 조정음양(調整陰陽)의 특성과 사용된 혈자리의 효능들로 보아 뚜렛 장애에 있어 추나치료를 적용할 수 있음을 보여준다.

본 연구는 실제 임상에 있어 추나치료의 효과에 대한 근거를 제시하기 위해 뚜렛 장애 환자들에게 추나치료를 시행한 RCT 연구들을 대상으로 체계적 고찰 및 메타분석을 실시하였다. 그 결과로 국내외 9개의 학술 데이터베이스

이스에 2022년 3월까지 게재된 문헌을 기반으로 13편의 무작위 대조군 연구들이 선정되었다. 연구 기간은 최소 4주에서 최대 3개월 까지 진행되었으며 연구 대상자 수는 총 810명으로 한 연구 당 평균 62.3명이 연구에 참가하였다. 선정된 모든 연구들이 한 군당 26~40명 정도로 구성된 소규모 연구였으며 이는 소아에게서 뚜렛 장애의 유병률이 1%미만⁴⁾인 점을 고려하였을 때 집단 모집에 있어 대규모 연구로 발전하기 어려운 점이라 사료된다.

뚜렛 장애의 경우 얼굴을 찡그리거나 눈을 깜빡이거나 몸을 비트는 다양한 운동틱과 함께 목청을 다듬거나 기침을 하는 음성틱이 혼재되면서 다양한 증상들이 나타나게 된다³⁾. 이에 치료적 접근을 위해서 선정된 13편의 논문 중 11편의 논문에서 환자의 증상을 변증하여 그에 따라 치료하였다. 그 중 5편의 논문에서 비허간항증(脾虛肝亢證)으로 변증하였고 3편의 논문에는 신허간항증(腎虛肝亢證)을 원인으로 보아 치료하였다. 이는 소아의 병리적 특징인 肝常有余, 脾常不足, 肺常不足, 腎常虛의 측면에서 접근한 것이다²⁸⁾. 특히 소아의 경우 성장과 발육이 신속하여 정(精), 혈(血), 진액(津液)의 영양물질 수요는 많으나 비위의 운화(運化)기능은 아직 왕성하지 못하여 비(脾)의 부족함이 더욱 두드러지는 것이다²⁸⁾.

진행된 연구들은 크게 세 가지 부류로 나눌 수 있었는데 첫 번째는 추나요법 단독군과 약물요법 단독군의 비교를 보는 연구이다. 두 번째는 추나요법과 중의치료 병행군과 양약 단일 투여군과의 비교를 보는 연구이며 세 번째는 추나요법과 중의치료 병행군과 단일 중의치료군과의 비교 연구이다.

특히 이 중 7편의 연구에서 대조군으로 양약 단일 투여군을 설정하였는데 이는 행동치료를 제외하고 양방에서 1차적으로 시행하는 치료가 약물치료임⁸⁾을 반영한 결과이다. 본연구에서 사용된 양약치료는 Tiapride와 Haloperidol로 Tiapride는 유럽 등에서 뚜렛 장애 치료를 위해 사용되는 도파민 D2 수용체 길항제로 이중맹검 연구에서 위약에 비해 뛰어난 치료 효과를 보인다고 알려졌다²⁾. Haloperidol의 경우 1960년대부터 뚜렛 증후군을 치료하기 위해 대표적으로 사용되던 항정신병 약물로 여러 이중맹검 연구에서 위약보다 치료효과가 우수하다고 보고되었다²⁾.

메타분석은 총 13편의 연구 중에서 총 7편의 연구에서

진행하였다. 첫 번째로 추나치료와 한약치료 병행군과 양약 단일 투여군을 비교한 2편의 논문에서 메타분석을 실시한 결과, 양약 단일 투여군에 비해 유효율의 유의미한 증가를 확인할 수 있었다. 두 번째로 추나요법과 한약치료 병행군과 한약 단독 투여군을 비교한 2편의 논문에서 메타분석을 실시한 결과 추나요법과 한약치료의 병행치료는 한약의 단독치료에 비해서 치료 유효율에 있어 통계적으로 유의하지 않은 결과를 나타냈다. 세 번째로 추나요법과 중의치료 병행군과 양약 단독 투여군을 비교한 3편을 논문을 메타분석 한 결과 유효율의 경우 유효하나 논문간의 이질성이 중간크기 정도인 것으로 나타났다. YGTSS 점수를 기준으로 2편의 논문을 분석한 결과 통계적으로 유의한 결과가 나와 양약 단일 투여군에 비해 추나요법과 중의치료 병행군이 유의한 턱 증상 감소를 보였음을 알 수 있다. 특히 치료군에서 병행된 중의치료의 경우 현대 한의학과 유사한 점이 많아 한의학적으로 충분히 이용 가능할 것이라 사료된다.

이처럼 대부분의 연구에서 주된 평가지표로 유효율과 YGTSS 점수를 사용하였다. 유효율을 평가지표로 사용한 연구들을 살펴보면 총 12편^{13,14,16-25)}의 연구 중 모든 연구에서 치료군의 유효율이 더 높았다. 하지만 통계적으로 유의한 결과는 4편^{18,22,24,25)}의 연구에서만 관찰되었다. 그에 반해 YGTSS 점수를 지표로 사용한 연구는 총 8편^{13-15,17,18,20,21,25)}이었으며 모두 대조군에 비해 치료군의 점수가 더 낮고 6편^{14,15,17,18,20,25)}의 연구에서 통계적으로 유의한 결과를 얻었다. 이러한 결과가 나온 것은 유효율이 환자 증상 개선을 평가함에 있어 주관적 판단이 개입할 수 있는 평가 지표로 사료되기 때문이다. 물론 11편^{13,14,16-21,23-5)}의 연구에서 YGTSS점수를 유효율 산출에 적용하였지만 그중 대부분의 연구에서 YGTSS점수 이외에도 평가자의 증상 개선여부 판단이 적용되면서 객관적인 지표와 주관적인 지표가 같이 혼합되어 평가되었다. 그렇기에 보다 많은 연구들에서 치료 전후 증상 평가시에 YGTSS와 같은 정량화된 평가 지표를 통해 데이터를 구축할 필요가 있는 것으로 사료된다.

비뚤림 위험 평가에 있어서 13편의 연구 중 3편의 연구에서만 난수표를 이용해 무작위 배정 순서를 구성하였다 밝히고 그 외의 연구에서는 구체적으로 배정 순서 방법

에 대해 언급하지 않았다. 또한 밀봉된 무작위 배정 봉투는 1편의 연구에서만 사용되었다. 이는 많은 연구들에서 비뚤림이 포함될 수 있음을 의미하며 후속 연구들에서는 무작위 배정순서나 방법에 대해서 구체적으로 명시할 필요가 있는 것으로 사료된다.

본 연구는 뚜렛 장애 환자에게 추나요법의 사용이 임상적으로 효과적인가에 대한 근거 구축을 위해 체계적 문헌고찰 연구로 수행되었다. 그러나 본 연구에서는 몇 가지 한계점이 존재하였다. 첫째, 모든 문헌들이 특정한 한 나라에서만 출판된 문헌으로 구성되었으며 둘째, 비뚤림 위험 평가지표 중 맹검에 관한 항목에서 위험도가 높거나 확인이 어려운 경우가 많았으며 대부분의 연구에서 무작위 배정의 방법에 대해서 언급하지 않았다. 또한 추나요법의 특성상 치료자, 환자 모두에게 눈가림이 적용되기 어려운 점이 있어 비뚤림의 위험도가 높아지는 결과를 초래하기에 이에 대해서 추가적인 연구개발이 필요하다고 사료된다.

이러한 한계점에도 불구하고, 본 연구는 뚜렛 장애 환자에게 추나요법의 효과에 대해서 메타분석을 시행한 첫 번째 체계적 문헌 고찰 연구로써 의의가 있다. 또한 본 연구에서 추나요법과 중의, 한약치료의 병행요법들이 양약치료를 시행한 대조군에 비해서 치료의 유효율이 높으며 이상반응률은 낮게 보고되었다. 이러한 점은 추나요법이 기존 치료법인 양약치료가 가지고 있는 이상반응에 대한 불안감을 낮추며 임상적으로 치료 효율은 높여 기존 치료의 대안점으로 인식 될 수 있을 것이라 사료된다. 또한 치료군에서 병행된 중의치료의 경우 현대 한의학과 유사한 점이 많아 한의학적으로 충분히 이용하면서 이를 실제 임상에서도 적용 할 수 있으리라 생각된다. 또한 서양에서 기존의 대안치료로 생각된 침치료⁴⁾에 비해서 추나치료는 비침습적인 치료로 환자나 보호자에게 거부감 없이 다가 갈 수 있다. 따라서 뚜렛 장애 환자에게 있어 추나요법은 비약물적 처치로서 독립된 치료 영역을 구축할 수 있으리라 생각된다. 그러나 독립된 치료 영역으로 인정받기 위해서는 일관성 있는 연구디자인을 가진 연구들이 다수 수행되면서 무작위 대조군 임상 시험들에게 언급되는 비뚤림의 위험성을 최대한 줄이는 잘 설계된 연구가 필요할 것으로 사료된다. 이후 이러한 연구들이 쌓여

추후에 또 다른 메타분석의 논문을 이끌어내게 된다면 뚜렛 장애에 있어 추나요법이 하나의 독립된 치료 영역으로 자리 잡을 것이라 사료된다.

References

- Hong CU. Hong Chang Ui pediatrics. 9th ed. Seoul: Daehangyogwaseo. 2007:60-1.
- Bloch MH. Emerging treatments for Tourette's disorder. *Current Psychiatry Reports*. 2008;10(4):323-30. <https://doi.org/10.1007/s11920-008-0052-z>
- Kurlan R. Tourette's syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(24):2332-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1007805>
- Essoe JKY, Grados MA, Singer HS, Myers NS, McGuire JF. Evidence-based treatment of Tourette's disorder and chronic tic disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2019; 19(11):1103-15. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1643236>
- Robertson MM, Eapen V, Singer HS, Martino D, Scharf JM, Paschou P, Roessner V, Woods DW, Hariz M, Mathews CA, Crncec R, Leckman JF. Gilles de la Tourette syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3(1):1-20. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.97>
- Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine & Nerves. Chuna manual medicine. 2.5nd ed. Seoul:Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine & Nerves. 2017:4-39.
- Yoon BH, Choi JU. Introduction of Chuna manual therapy. Seoul:Koonja Publishing Co. 2007:16-75, 264-311.
- Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Seong HK, You SA, Lee SY, Lee JY, Jang GT, Jeong MJ, Chae JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. Korean pediatrics medicine. Seoul:Eui-Sung Dang. 2015:336-7, 517-21.
- Kim JH, Jo HG, Seol JU. Review of clinical studies on traditional Chinese medicine for Tourette syndrome. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2017;28(4):303-18. <https://doi.org/10.7231/jon.2017.28.4.303>
- Wang N, Qin DD, Xie YH, Wu XC, Wang DY, Yang H, Li XX, Xiong L, Liang JH. Traditional Chinese medicine strategy for patients with Tourette syndrome based on clinical efficacy and safety: A meta analysis of 47 randomized controlled trials. *BioMed Research International*. 2021;2021:1-11. <https://doi.org/10.1155/2021/6630598>
- Park JM. Review of latest traditional Chinese medicine clinical studies on pediatric Tic disorder with Tuina treatment. *J of Korean Medicine*. 2021;42(3):139-52. <https://doi.org/10.13048/jkm.21030>
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston MLT, Page MJ, Welch VA. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2nd ed. Chichester:John Wiley & Sons. 2019:205-26.
- Ji YY. Clinical study on the treatment of children's multiple tic disorder(spleen deficiency and liver hyperactivity) with degree pediatric massage. *Changchun University of Traditional Chinese Medicine*. 2019:1-39. <https://doi.org/10.26980/d.cnki.gcczc.2019.000520>
- Zhang LL, Wang CL, Wei J, Su GF. Clinical observation of Chuna therapy for pediatric Tourette's syndrome. *Guangming Journal of Chinese Medicine*. 2018;33(6):840-1. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-8914.2018.06.037>
- Jin X, Ye S. Study on influence of chiropractic and dredging governor vessel therapy on Tourette syndrome complicated with atlantoaxial joint dislocation and blinking in children. *Journal of Pediatrics of Traditional Chinese Medicine*. 2018;14(4):55-9. <https://doi.org/10.16840/j.issn1673-4297.2018.04.17>
- Niu L. Clinical study on the treatment of children with multiple twitch syndrome (kidney deficiency liver) with the treatment of hematopoiesis. *Changchun University of Traditional Chinese Medicine*. 2018:1-32.
- Zhang X. Clinical study on pediatric massage combined with traditional Chinese medicine for treatment of pediatric multiple tic disorder (Shangjiao syndromes) based on triple focus syndrome theory. *Changchun University of Traditional Chinese Medicine*. 2018:1-30.
- Li J, Sheng M, Pan H, Xiao H, Zhang J, Zhou Y, Wang J, Fu Y. Research of Baizhu Shaoyao San dispersion plus subtraction combined with pediatric push in treatment of multiple tic syndrome in children spleen deficiency and liver hyperactivity. *Chinese Community Physician*. 2019;35(35):100-3. <https://doi.org/10.16281/j.cnki.jocml.2019.63.137>
- Wei M, Wang Y, Chen M, Zhang Y, Zheng H. Clinical observation on 26 cases of children with tourette syndrome treated by auricular-plaster therapy combined with tuina as adjunctive therapy. *Journal of Pediatrics of Traditional Chinese Medicine*. 2019;15(5):77-80. <https://doi.org/10.16840/j.issn1673-4297.2019.05.24>
- Cai Y, Qian S, Chen J, Xu L. Clinical observation on 30 cases with Tourette syndrome in children treated by massage combined with Yi cupping therapy. *Journal of Pediatrics of Traditional Chinese Medicine*. 2019;15(1):71-4. <https://doi.org/10.16840/j.issn1673-4297.2019.01.23>
- Geng Y. Clinical study on massage combined with scraping therapy for children with multiple tic disorder(Qi stagnation and fire type). *Changchun University of Traditional Chinese Medicine*. 2018:1-33
- Jiang X. Combination of acupuncture and massage for treatment of children's Tourette's syndrome. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*. 2009;27(8):

- 115-6.
23. Sun S, Du G, Huang Z. Efficacy on children's Tourette syndrome treated by infantile massage therapy based on the theory of "Fu Tu Yi Mu" combined with acupuncture. *Clinical J of Traditional Chinese Medicine*. 2020;32(9): 1749-52.
<https://doi.org/10.16448/j.cjtem.2020.0942>
24. Pong L. Clinical study of Shanghai style pediatric massage in the treatment of children with Tourette syndrome (spleen deficiency and hyperactivity of liver type). *Guangzhou University of Chinese Medicine*. 2021:1-36.
25. Wei M, Wang Y, Chen M, Zhang Y, Zheng H. Clinical observation on 26 cases of children with tourette syndrome treated by auricular-plaster therapy combined with tuina as adjunctive therapy. *Journal of Pediatrics of Traditional Chinese Medicine*. 2019;15(5):77-80.
<https://doi.org/10.16840/j.issn1673-4297.2019.05.24>
26. McGuire JF, Piacentini J, Storch EA, Murphy TK, Ricketts EJ, Woods DW, Walkup JW, Peterson AL, Wilhelm S, Lewbin AB, McCracken JT, Leckman JF, Scahill L. A multicenter examination and strategic revisions of the Yale Global Tic Severity Scale. *Neurology*. 2018;90(19): 1711-9.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005474>
27. Tao J, Kong L, Fang M, Zhu Q, Zhang S, Zhang S, Wu J, Shan C, Feng L, Guo Q, Wu Z. The efficacy of Tuina with herbal ointment for patients with post-stroke depression: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):1-9.
<https://doi.org/10.1186/s13063-021-05469-1>
28. Cho HS, Kwak JM. *Pediatrics of chuna manual therapy*. Seoul:Eui-Sung Dang. 1995:29-42, 106-9, 121-200.

ORCID

김현지	https://orcid.org/0000-0002-7825-5850
이은별	https://orcid.org/0000-0002-7719-3141
김채영	https://orcid.org/0000-0001-9781-8113
안희덕	https://orcid.org/0000-0002-0103-8209