

소아 자폐 스펙트럼 장애의 한약 치료에 대한 최신 임상 연구 동향: 중의학 무작위 배정 임상 연구를 중심으로

권수오¹ · 최보윤¹ · 이지홍^{1,*}

¹대구한의대학교 한의과대학 한방소아과학교실

Abstract

Review of Recent Clinical Research for Herbal Medicine Treatment on Autism Spectrum Disorder in Children

Kwon Suo¹ · Choi Boyun¹ · Lee Jihong^{1,*}

¹Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Daegu Haany University

Objectives

This study aimed to analyze research trends and assess the efficacy and safety of herbal medicine treatments for autism spectrum disorder (ASD) in children by reviewing randomized controlled trials (RCTs).

Methods

China National Knowledge Infrastructure was used to search RCTs on ASD in children. Publication year, demographic data, interventions, treatment periods, evaluation methods, results, and adverse events were analyzed.

Results

A total of eight RCTs were selected, comprising 651 pediatric patients with ASD. In most studies, the treatment group showed a significant improvement in ASD compared to the control group. The most commonly used decoction was Guipi decoction (歸脾湯) and the most commonly used herbs were Poria sclerotium (茯苓) and Atractylodes rhizoma (白朮). None of the studies assessing adverse events reported them.

Conclusion

According to the results of these studies, herbal medicines can be used to treat children with ASD effectively and safely. This study is valuable as it is the most recent analysis of RCTs on herbal medicine for treating ASD in children; however, further systematic clinical studies are needed to confirm its efficacy and safety.

Key words: Autism spectrum disorder (ASD), Herbal medicine, Children

•Received: July 14, 2025 •Revised: July 18, 2025 •Accepted: July 31, 2025

*Corresponding Author: Lee Jihong

Department of Korean Pediatrics, College of Korean Medicine, Daegu Haany University, 430 Hyeoksindae-ro, Dong-gu, Daegu, Republic of Korea

TEL: +82-53-770-2080 / FAX: +82-53-770-2055

E-mail: jihonglee@dhua.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Introduction

자폐 스펙트럼 장애 (Autism spectrum disorder, ASD)는 다양한 환경에서 사회적 의사소통 및 상호작용의 지속적인 결함을 보이며, 행동, 관심 혹은 활동이 제한적이고 반복적인 패턴을 나타내는 신경발달장애이다¹⁾. DSM-IV에서는 '전반적 발달장애'라는 범주 아래 자폐성 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 분류되지 않은 전반적 발달장애, 아동기 해리 장애가 포함되었지만, DSM-5에서는 이들을 모두 합쳐 ASD라는 단일 진단 범주로 자폐를 정의하였다²⁾.

2025년 미국질병관리본부 (Center for Disease Control and Prevention)에서 발표한 2022년 기준 ASD의 유병률은 3.22%로, 남성의 유병률이 여성에 비해 3.4배 가량 높다³⁾. 국내 건강보험심사평가원에 따르면 연도별 자폐 스펙트럼 장애 환자 수는 2019년 11,361명, 2021년 14,548명, 2023년 20,957명으로 4년 간 약 84% 증가하였으며, 이 중 남아가 17,072명, 여아가 3,885명으로 남아가 4.4배 가량 많은 것으로 보고되었다⁴⁾.

ASD 유병률이 꾸준히 증가하는 한편 질병의 원인 및 기전에 대해서는 명확하게 밝혀진 바가 없으며, 치료 역시 아직까지 확립된 치료법 없이 교육-행동요법, 특정 증상을 경감시키기 위한 약물치료 및 보완대체요법이 복합적으로 이루어지고 있다⁵⁾. 특히 약물치료는 분노발작과 공격성 및 자해행동 등 ASD의 부차적인 행동 증상의 개선을 목표로 하고 있으며 증상은 대부분 만성적으로 지속되므로 이러한 신경정신약물의 사용이 점점 증가하는 실정이다⁶⁾. 최근 연구에 따르면 신경정신약물 처방률은 2000년 3.83%에서 2016년 5.55%까지 증가하였고, 신경정신약물을 처방받은 환아가 많고 있을 질환으로 가장 가능성이 높은 것은 ASD로 나타났다⁷⁾.

한편 소아 ASD에 대한 한의 치료는 다수의 임상례 및 임상연구와 체계적 고찰 등 국내외 연구에서 비교적 양호한 개선 효과를 나타내고 있으며, 최근 개발된 자폐스펙트럼장애 한의표준임상진료지침에 따르면 ASD 환자의 증상 개선에 한약 치료가 유효하였고 이상 반응을 나타내지 않는 안전한 치료이며 현재 임상 현장에서 한의 치료 중 한약 치료가 가장 활발히 사용되고 있는 것으로 보고된 바 있다⁸⁾. 한의학에서는 임상 증상을 토대로 ASD를 癲病, 神病, 呆病 등의 유형에

속한다고 보며, 腎精不足, 痰迷心竅, 心脾兩虛, 肝火上炎, 肝氣鬱結 등으로 변증하여 清心鎮驚, 養血寧神, 補心養血, 祛痰, 順氣 등의 치법을 응용한다⁹⁾. 현재까지 소아 ASD에 대한 한약 치료 논문으로는 장 등의 2례¹⁰⁾, 이 등의 1례¹¹⁾, 이 등의 7례¹²⁾, 방 등의 체계적 문헌 고찰¹³⁾이 있으나 기존 연구 대부분이 증례 연구에 국한되어 있고, 2022년 이 등의 체계적 문헌고찰 및 메타분석¹⁴⁾ 이후로도 소아 ASD의 한약 치료 임상 연구가 활발하게 진행되고 있다. 따라서 본 연구에서는 소아 ASD에 대한 한약 치료의 효과 및 안전성을 확인하고 최신 연구 동향을 고찰하여 향후 소아 ASD 치료에 도움이 되고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 검색원 및 검색 전략

논문 검색원은 중국 전자 데이터베이스의 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)를 이용하였다. 검색 범위는 2020년 1월 1일부터 검색일인 2025년 5월 20일까지 출판된 연구들을 대상으로 하였다. 검색식은 (SU = 'Autism' + 'Autism spectrum disorder' + 'ASD' + '自閉症' + '自閉症' + '孤独症') AND (SU = '中医药' + '中医' + '中西医结合' + '中药' + '汤' + '丸' + '散' + '饮' + '颗粒' + '方' + 'herb' + 'herbal' + 'decoction' + 'remedy' + 'Chinese medicine' + 'Korean medicine' + 'oriental medicine' + 'kampo' + 'formula' + 'herbal drug' + 'Chinese drug' + 'plant' + 'Chinese prescription' + 'traditional medicine' + 'Medicine, East Asian Traditional' + 'Herbal medicine')로 설정하였다.

2. 선정 및 제외 기준

연구 대상 논문의 선정 기준으로는 1) 무작위 배정 대조군 연구 (Randomized Controlled Trial, RCT) 2) 자폐 스펙트럼 장애로 진단 받은 만 20세 미만의 소아 대상 연구 (단, 성별 제한 없음) 3) 한약 경구 복용을 중재로 사용한 연구 (한약 경구 복용 외 대조군과 동일한 재활 치료, 침 치료, 주사 치료 등을 병행한 경우는 연구에 포함) 4) 2020년 1월 1일부터 검색일인 2025년 5월 20일까지 출판된 연구로 설정하였다. 제외 기준으

로는 1) RCT가 아닌 연구 2) 인체를 대상으로 하지 않은 연구 3) 한의학과 관련이 없는 연구 4) 한약 치료를 시행하지 않은 연구 5) 치료군에 경구 복용 이외에 외용 등 기타 투여 경로를 사용한 연구 6) 논문의 전체 내용을 확인할 수 없는 연구 7) 치료군 중재가 대조군 중재에서 한약 치료 외 다른 한방 치료(침, 추나 등)를 병용한 연구로 설정하였다.

3. 자료 추출

선정된 각 연구 별로 저자 및 출판 연도, 연구 대상자의 수, 연령, 성별, 치료 방법 및 치료 기간, 평가 지표, 결과, 이상 반응 등의 항목을 추출하였다. 또한 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용된 한약 치료에 대하여 처방명, 처방 구성 약제 및 용량을 분석하였고, 이를 바탕으로 처방에 쓰인 약제들을 빈도순으로 정리하였다. 단, 가감에 사용된 약물들은 분석 과정에 포함하지 않았다.

III. Results

1. 검색 결과

총 92편의 논문이 검색되었고, 이 중 중복 게재된 논문을 제외한 후 선정 및 제외 기준을 바탕으로 본 연구에 적합한 논문을 선별하였다. 최종적으로 중의학 논문 총 8편¹⁵⁻²²⁾이 선정되었으며 그 과정은 다음과 같이 순서도로 나타내었다 (Figure 1).

2. 논문 분석

1) 연도별 분포

선정된 8편¹⁵⁻²²⁾의 논문을 출판 연도별로 분석한 결과, 2025년이 1편¹⁵⁾, 2024년이 2편^{16,17)}, 2023년이 2편^{18,19)}, 2022년이 1편²⁰⁾, 2021년이 2편^{21,22)}이었다 (Table 1).

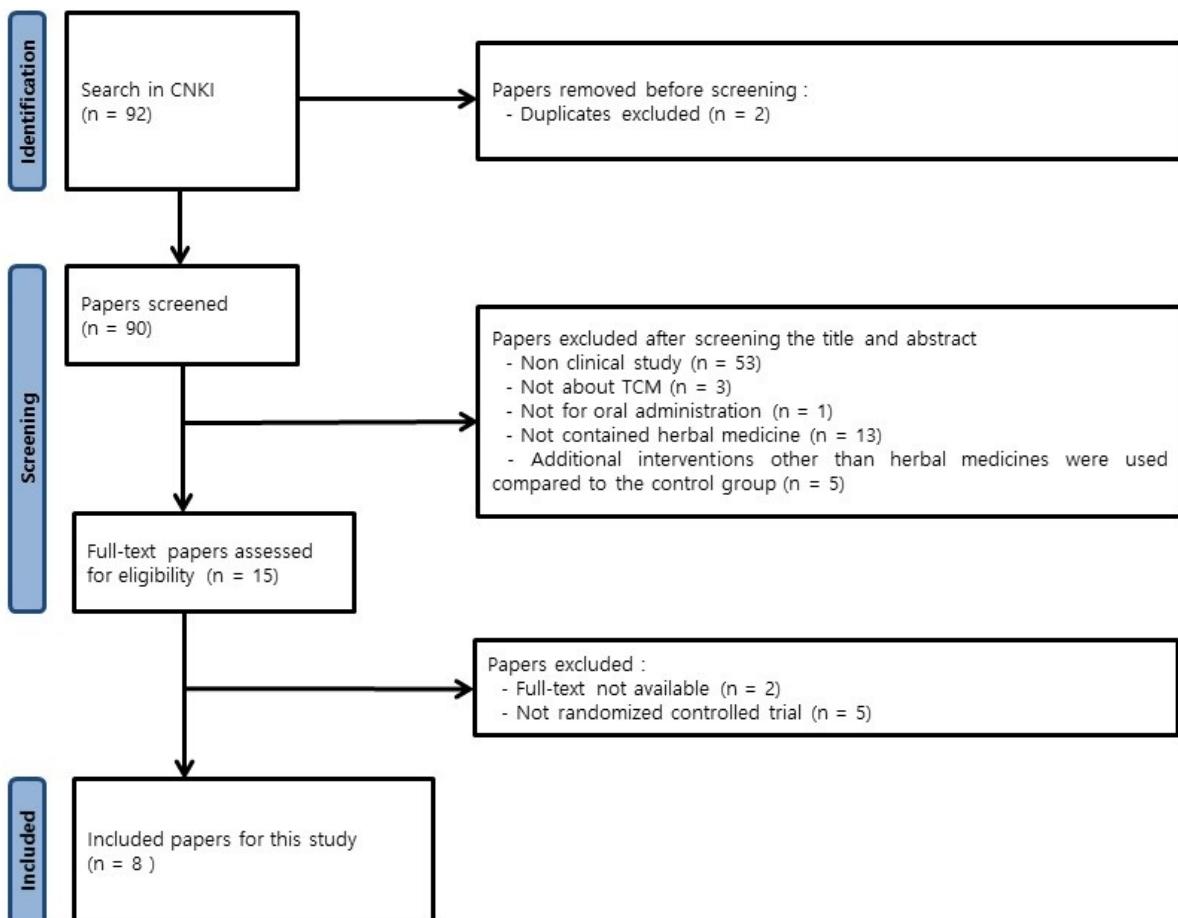


Figure 1. Flowchart of the study screening and selection

Abbreviations. CNKI: China National Knowledge Infrastructure, TCM: Traditional Chinese Medicine

2) 연구 설계

8편¹⁵⁻²²⁾의 연구는 모두 대조군과 실험군 양 군으로만 설계되었다. 대조군과 실험군 설정에서 재활치료 vs 재활치료 + 한약치료 연구가 6편^{15-19,22)}, 재활치료 + 기타 한의치료 (침, 주사, 경혈침부요법 등) vs 재활치료 + 기타 한의치료 (침, 주사, 경혈침부요법 등) + 한약치료 연구가 2편^{20,21)}이었다 (Table 1).

3. 연구 대상

1) 대상자의 수

Control study에 실험군으로 참여한 대상자 수는 최소 54명²¹⁾, 최대 160명¹⁵⁾이었으며, 총 651명이 포함되었다. 대상자가 50-59명인 연구는 3편^{18,21,22)}, 60-69명인 연구는 2편^{16,19)}, 70-79명인 연구는 1편¹⁷⁾, 100명 이상인 연구는 2편^{15,20)}이었다 (Table 1).

2) 성별 및 연령

총 651명의 대상자 중 남성이 533명, 여성이 118명으로 여성에 비해 남성이 4.5배 가량 많았다. 연령의 경우 모든 연구가 평균 $\pm$ 표준편차 (mean $\pm$ standard deviation) 형태로 제시하였고, 이와 함께 6개^{15-17,19,20,22)}의 연구에서 최솟값과 최댓값을 같이 제시하였다. 연령은 1-12세까지로 다양하게 나타났으며, 주로 3-6세의 범위 안에 분포하였다 (Table 1).

4. 변증 분석

8개의 연구 중 변증에 대해 언급한 연구는 7편^{15-19,21,22)}이었고, 가장 많이 언급된 변증은 心脾兩虛로, 5편^{15-17,19,22)}의 연구에서 언급하였다. 그 다음으로 脾胃不和¹⁸⁾와 至陰之地²¹⁾를 각각 1편의 연구에서 언급하였다. 장부별로는 脾와 관련된 변증이 6회^{15-19,22)}로 가장 많았고, 그 다음으로 心이 5회^{15-17,19,22)}, 胃가 1회¹⁸⁾ 언급되었다 (Table 2).

5. 치료 방법 및 내용

6편¹⁵⁻²⁰⁾의 연구에서 탕약을 사용하였으며, 2편^{21,22)}의 연구에서 산제를 사용하였다. 총 5개의 처방이 사용되었고, 가장 많이 처방된 처방은 귀비탕 (歸脾湯)으로 총 3회^{15,16,19)} 사용되었다. 그 외 오령산 (五苓散)²¹⁾, 배원고본산 (培元固本散)²²⁾, 자생탕 (資生湯)¹⁷⁾, 열비탕 (悅脾湯)¹⁸⁾, 시호가용골모려탕 (柴胡加龍骨牡蠣湯)²⁰⁾

이 각각 1회씩 사용되었다 (Table 2). 처방에 사용된 약재들을 빈도별로 분석한 결과, 복령 (Poria sclerotium, 茯苓)과 백출 (Atractylodis rhizoma, 白朮)이 각각 5회씩으로 가장 많이 사용되었으며, 감초 (Glycyrrhizae radix, 甘草)가 4회, 산조인 (Zizyphi spinosae semen, 酸棗仁), 황기 (Astragali radix, 黃芪), 원지 (Polygalae radix, 遠志), 인삼 (Ginseng radix, 人蔘), 용안육 (Longan arillus, 龍眼肉), 목향 (Aucklandiae radix, 木香)이 3회씩, 당귀 (Angelica gigantis radix, 當歸), 당삼 (Codonopsis pilosulae radix, 黨參)이 2회씩 순으로 사용되었다 (Table 3). 연구에 사용된 재활치료들은 특수교육지도, 언어치료, 감각통합치료, 행동분석 및 행동교정 치료 등으로 구성되었다. 치료 기간은 최소 8주에서 최장 6개월이었으며, 2편^{21,22)}의 연구가 8주, 5편^{15,16,18-20)}의 연구가 3개월 혹은 12주, 1편¹⁷⁾의 연구가 6개월 동안 치료를 시행하였다 (Table 1).

6. 평가 지표 및 결과

1) 총 유효율 (Total Effective Rate, TER (%))

8편의 연구 중 7편^{15,16,18-22)}에서 총 유효율을 평가 지표로 사용하였으며, 모두 치료군의 결과값이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.05$) (Table 1).

2) 자폐 증상 관련 평가 지표

자폐 증상 개선 효과를 판정하기 위한 지표는 다양하게 사용되었는데, 이 중 가장 많이 사용된 지표는 Autism Behavior Checklist (ABC)¹⁵⁻²¹⁾와 Childhood Autism Rating Scale (CARS)^{15-17,19-22)}로 총 7편에서 사용되었다.

① Autism Behavior Checklist (ABC)

ABC는 Krug등에 의하여 1980년에 제작된 행동조사표로 감각, 인간관계, 신체 및 사물 이용, 언어, 사회 및 자조 등 5개 하위영역에서 총 57문항으로 구성된다. 평가는 증상의 예와 아니으로 실시하며, 각 항목마다 1점에서 4점까지의 가중치를 두어 점수가 높을수록 해당 영역의 심한 자폐증상을 나타낸다²³⁾. 7편¹⁵⁻²¹⁾의 연구에서 ABC를 평가 지표로 사용하였다. 4편^{15,16,20,21)}의 연구에서 치료군의 결과값은 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 1편¹⁹⁾의 연구에서 치료군의 결과값은 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.01$). 1편¹⁷⁾의 연구에서 치료군의 결과값은 대조군에 비해 낮았으나 통계적 유의성이 없

었다 ($p > 0.05$). 1편¹⁸⁾의 연구에서 ABC의 하위항목 중 감각, 인간관계, 사회 및 자조 그리고 총점에 대하여 치료군의 결괏값은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았고 ($p < 0.01$), 언어 영역에 대하여 치료군의 결괏값은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며 ($p < 0.05$), 신체 및 사물 이용 영역에 대하여 치료군의 결괏값은 대조군에 비해 낮았으나 통계적 유의성이 없었다 ($p > 0.05$) (Table 1).

② Childhood Autism Rating Scale (CARS)

Schopler등이 개발한 CARS는 Kim과 Park이 번안한 후 Shin과 Kim이 표준화하였다. CARS는 총 15개의 문항으로 구성되어 있는데, 모방, 정서 반응, 인간관계, 신체 사용, 물체 사용, 시각 반응, 청각 반응, 변화에 대한 적응, 미각/후각/촉각 반응과 사용, 두려움 혹은 신경과민, 활동 수준, 언어적 의사소통, 비언어적 의사소통, 지적 반응의 수준 및 항상성, 일반적 인상을 평가한다²⁴⁾. 각 항목에 따라 1점부터 4점까지의 점수를 평정하며 점수가 높을수록 중증의 자폐 증상을 의미한다⁸⁾. 7편^{15-17,19-22)}의 연구에서 CARS를 평가 지표로 사용하였다. 6편^{15-17,20-22)}의 연구에서 치료군의 CARS 점수는 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며 ($p < 0.05$), 1편¹⁹⁾의 연구에서 치료군의 CARS 점수는 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.01$) (Table 1).

③ Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC)

미국의 자폐연구학회에서 개발된 ATEC은 부모 또는 교사가 기록하는 검사로, 언어 및 의사소통, 사회성, 감각/인지, 건강/신체/행동의 4개 영역으로 구성되어 있으며, 하위척도 및 전체점수가 낮을수록 자폐 중증도가 낮은 것을 의미한다²⁵⁾. 3편^{15,16,22)}의 연구에서 ATEC을 평가 지표로 사용하였으며, 모두 치료군의 결괏값이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$) (Table 1).

④ Gesell Developmental Schedules score (GDS 점수)

미국의 심리학자 Arnold Gesell에 의해 개발된 GDS 점수는 발달 진행을 평가하는 종합 발달 평가 척도이다. 대근육 운동, 소근육 운동, 적응력, 언어능력, 개인-

사회적 능력 등의 영역에서 해당 소아의 발달 특성에 대한 기초 자료를 제공한다²⁶⁾. 2편^{18,20)}의 연구에서 GDS 점수를 평가 지표로 사용하였다. 1편¹⁸⁾의 연구에서 치료군의 GDS 하위항목 중 소근육 운동, 적응력, 언어능력, 개인-사회적 능력 항목에 대하여 치료군의 점수는 대조군의 점수에 비해 유의하게 높았고 ($p < 0.01$), 대근육 운동 항목 또한 치료군의 점수가 대조군의 점수에 비해 높았으나 통계적 유의성이 없었다 ($p > 0.05$) 1편²⁰⁾의 연구에서는 GDS의 모든 하위항목에 대하여 치료군의 점수가 대조군의 점수에 비해 통계적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.05$) (Table 1).

⑤ Psycho Educational Profile (PEP)

PEP는 자폐아동과 유사발달장애 아동의 진단 및 평가를 위한 도구로서 7개 영역의 발달척도는 모방, 지각, 대근육 운동, 소근육 운동, 눈-손 협응, 언어성 인지, 동작성 인지로 구성된다. PEP는 각 항목 별로 시간 제한이 없으며, 검사 재료가 중증의 아동에게도 흥미롭고 구체적이며, 어린 영아를 비롯하여 폭넓은 발달 수준 범위를 다루는 특징이 있다²⁷⁾. 3편^{16,17,19)}의 연구에서 PEP를 평가 지표로 사용하였다. 1편¹⁶⁾의 연구에서 치료군의 PEP 점수는 대조군의 점수에 비해 유의하게 높았다 ($p < 0.05$). 1편¹⁷⁾의 연구에서 치료군의 PEP 하위항목 점수들은 모두 대조군의 점수에 비해 높았으며, 그 중 동작성 인지와 언어성 인지 항목의 점수는 대조군의 점수에 비해 유의하게 높았다 ($p < 0.05$). 1편¹⁹⁾의 연구에서 치료군의 PEP 하위항목 중 모방, 지각, 동작성 인지에 대하여 치료군의 점수는 대조군의 점수에 비해 유의하게 높았고 ($p < 0.01$), 언어성 인지에 대하여 치료군의 점수는 대조군의 점수에 비해 유의하게 높았다 ($p < 0.05$). 그러나 소근육 운동, 눈-손 협응 항목에 대하여 치료군의 점수는 대조군의 점수에 비해 낮았고 통계적 유의성이 없었으며 ($p > 0.05$), 대근육 운동에 대하여 치료군의 점수는 대조군의 점수에 비해 높았으나 통계적 유의성이 없었다 ($p > 0.05$) (Table 1).

3) 혈청학적 검사 관련 지표

Interleukin-17 (IL-17)을 평가 지표로 사용한 1편¹⁵⁾의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해서 IL-17 수치가 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). Interleukin-1 β (IL-1 β)를 평가 지표로 사용한 1편¹⁵⁾의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해서 IL-1 β 수치가 유의하게 낮았다 ($p <$

0.05). Tumor necrosis factor- α (TNF- α)를 평가 지표로 사용한 1편¹⁵⁾의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해서 TNF- α 수치가 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 5-hydroxy-tryptamine (5-HT)을 평가 지표로 사용한 1편¹⁵⁾의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해서 5-HT 수치가 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). Glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF)을 평가 지표로 사용한 1편¹⁵⁾의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해서 GDNF 수치가 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). S100 β 를 평가 지표로 사용한 1편¹⁵⁾의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해서 S100 β 수치가 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$) (Table 1).

4) 임상 증상 관련 지표

4편^{16,18-20)}의 연구에서 임상 증상을 평가 지표로 사용하였다. 1편¹⁶⁾의 연구에서는 언어발달 지체, 정신 지체, 지능 저하, 이상 행동 증상을 평가하였고, 치료군의 결괏값이 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 1편¹⁸⁾의 연구에서는 위장질환 증상을 평가하였으며 치료군의 결괏값이 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.01$). 1편¹⁹⁾의 연구에서는 수면, 피로, 식욕부진 등의 主症, 안색, 발한, 오심 및 구토 등의 次症, 설진 및 맥진을 활용한 자체 한의학적 증상 척도를 사용하였고, 치료군의 결괏값이 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.01$). 1편²⁰⁾의 연구에서는 소화, 정서, 수면을 활용한 자체 한의학적 증상 척도를 사용하였고, 치료군의 결괏값이 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$) (Table 1).

5) 이상 반응

평가지표로 이상 반응을 언급한 연구는 총 3편^{16,21,22)}이었고, 모두 이상 반응이 나타나지 않은 것으로 보고되었다 (Table 1).

1 st Author (y)	Sample size	T (M:F) C (M:F)	Age (mean)	Intervention	Treatment periods	Evaluation methods	Main result	Adverse events
Zhang ¹⁸⁾ (2023)	58	29 (27:2)	(3.83 ± 0.66 y)	Rehabilitation therapy + HM (Yuepi Decoction (悅脾湯) bid, 5 times/w)	3 m	1) ABC ① Sensory stimuli ② Relating ③ Body and object use ④ Social and self-help skills ⑤ Language ⑥ Total score 2) GDS ① Gross motor ② Fine motor ③ Adaptive behavior ④ Language development ⑤ Personal-social behavior 3) TER 4) TCM symptoms score	1) ① T < C ⁺ ② T < C ⁺ ③ T < C ⁺ ④ T < C ⁺ ⑤ T < C [*] ⑥ T < C ⁺ 2) ① T > C ⁺ ② T > C ⁺ ③ T > C ⁺ ④ T > C ⁺ ⑤ T > C ⁺ 3) T > C [*] 4) T < C ⁺	NR
Zhang ¹⁹⁾ (2023)	64	32 (30:2)	1 ~ 6 y (3.56 ± 0.50 y)	Rehabilitation therapy + HM (Guipi Decoction (歸脾湯) bid, 5 times/w)	3 m	1) TER 2) TCM symptoms score 3) CARS 4) ABC 5) PEP-3 ① Imitation ② Perception ③ Fine motor ④ Gross motor ⑤ Eye-hand integration ⑥ Cognitive motion ⑦ Cognitive verbal	1) T > C [*] 2) T < C ⁺ 3) T < C ⁺ 4) T < C ⁺ 5) ① T > C ⁺ ② T > C ⁺ ③ T < C ⁺ ④ T > C ⁺ ⑤ T < C ⁺ ⑥ T > C ⁺ ⑦ T > C [*]	NR
Li ²⁰⁾ (2022)	122	61 (48:13)	3 ~ 7 y (4.25 ± 0.32 y)	A-Tx + TM treatment + HM (Chaihu Plus Longgu Muli Decoction (柴胡加龍骨牡蠣湯) bid, Take for 5 days and stop for 2 days)	3 m	1) CARS ① CARS ② ABC 2) GDS 3) Self-made symptom scale score 4) TER	1) ① T < C [*] ② T < C [*] 2) T > C [*] 3) T < C [*] 4) T > C [*]	NR

1 st Author (y)	Sample size (M:F) C (M:F)	T	Age (mean)	Intervention	Treatment periods	Evaluation methods	Main result	Adverse events
Yang ²¹⁾ (2021)	54	28 (22:6)	(5.90 ± 2.51 y)	Rehabilitation therapy + Acupoint application + HM (Modified Wuling Powder (五苓散加味) qd 1 pc)	8 w (4 w * 2)	1) TER 2)	1) T > C* 2)	No SE
		26 (18:8)	(6.50 ± 2.54 y)	Rehabilitation therapy + Acupoint application		① CARS ② ABC	① T < C* ② T < C*	
Lai ²²⁾ (2021)	57	29 (23:6)	1 y 10 m ~ 11 y 9 m (6.86 ± 2.39 y)	Rehabilitation therapy + HM (Peiyuan Guben Powder (培元固本散) 3 g, qd ac, 7 times/w)	8 w (4 w * 2)	1) TER 2) CARS 3) ATEC	1) T > C* 2) T < C* 3) T < C*	No SE
		28 (20:8)	2 y 6 m ~ 10 y 2 m (6 ± 2.43 y)	Rehabilitation therapy				

Abbreviation. M: male, F: female, T: treatment group, C: control group, y: years, m: months, w: weeks, HM: herbal medicine, bid: twice a day, qd: once daily, 1 pc: after lunch, ac: before meals, TER: total effective rate, ABC: autism behavior checklist, GDS: Gesell developmental schedules, CARS: childhood autism rating scale, ATEC: autism treatment evaluation checklist, IL: interleukin, TNF: tumor necrosis factor, 5-HT: 5-hydroxytryptamine, GDNF: glial cell-derived neurotrophic factor, NR: not reported, TCM: traditional Chinese medicine, PEP: psycho educational profile, SE: side effects, A-Tx: acupuncture treatment, TM: Tuina massage
*: $P < 0.05$, +: $P < 0.01$, †: $P > 0.05$

Table 2. Composition of Herbal Medicine and Pattern Identification

1 st Author (Year)	Formula	Pattern identifications	Herbal medicine Ingredients
Yang ²¹⁾ (2021)	Powder	To the realm of the deepest yin (至陰之地)	Modified WuJing Powder (五苓散加味) <i>Poria sclerotium</i> (茯苓) 15 g, <i>Polyporus</i> (猪苓) 15 g, <i>Alismatis rhizoma</i> (澤瀉) 10 g, <i>Atractylodis rhizoma</i> (白朮) 15 g, <i>Cinnamomi ramulus</i> (桂枝) 10 g
			Peiyuan Guben Powder (培元固本散) Not reported the composition
Lai ²²⁾ (2021)	Powder	Deficiency of heart and spleen (心脾兩虛)	Modified Guipi Decoction (歸脾湯加減) <i>Zizyphi spinosae semen</i> (酸棗仁) 8 g, <i>Atractylodis rhizoma</i> (白朮) 8 g, <i>Angelica gigantis radix</i> (當歸) 8 g, <i>Poria sclerotium</i> (茯苓) 8 g, <i>Astragali radix</i> (黃芪) 8 g, <i>Polygalae radix</i> (遠志) 6 g, <i>Ginseng radix</i> (人參) 6 g, <i>Longan arillus</i> (龍眼肉) 6 g, <i>Aucklandiae radix</i> (木香) 3 g, <i>Glycyrrhizae radix</i> (甘草) 3 g
			Modified Guipi Decoction (歸脾湯加減) <i>Astragali radix</i> (黃芪) 8 g, <i>Atractylodis rhizoma</i> (白朮) 8 g, <i>Angelica gigantis radix</i> (當歸) 8 g, <i>Ginseng radix</i> (人參) 8 g, <i>Zizyphi spinosae semen</i> (酸棗仁) 8 g, <i>Poria sclerotium</i> (茯苓) 8 g, <i>Longan arillus</i> (龍眼肉) 6 g, <i>Polygalae radix</i> (遠志) 6 g, <i>Aucklandiae radix</i> (木香) 3 g, <i>Glycyrrhizae radix</i> (甘草) 3 g
Chen ¹⁶⁾ (2024)	Decoction	Deficiency of heart and spleen (心脾兩虛)	Jaseng Decoction (資生湯) <i>Dioscoreae rhizoma</i> (山藥) 15 g, <i>Atractylodis rhizoma</i> (白朮) 15 g, <i>Galli gigeriae endothelium comeum</i> (雞內金) 8 g, <i>Arctii fructus</i> (牛蒡子) 8 g, <i>Scrophulariae radix</i> (玄參) 8 g
			Yuepi Decoction (悅脾湯) <i>Agastachis herba</i> (藿香) 10 g, <i>Common perilla</i> (紫蘇) 10 g, <i>Phyllostachyos caulis in taeniam</i> (竹茹) 10 g, <i>Selaginellae herba</i> (佛手) 6 g, <i>Trichosanthis radix</i> (天花粉) 10 g, <i>Mume fructus</i> (烏梅) 6 g, <i>Amomi fructus</i> (砂仁) 3 g, <i>Crataegi fructus</i> (山楂) 10 g, <i>Hordei fructus germinatus</i> (麥芽) 10 g, <i>Massa medicata fermentata</i> (神麴) 10 g
Zhang ¹⁸⁾ (2023)	Decoction	Dis harmony of spleen and stomach (脾胃不和)	Guipi Decoction (歸脾湯) <i>Atractylodis rhizoma</i> (白朮) 8 g, <i>Ginseng radix</i> (人參) 6 g, <i>Astragali radix</i> (黃芪) 8 g, <i>Angelica gigantis radix</i> (當歸) 8 g, <i>Longan arillus</i> (龍眼肉) 6 g, <i>Poria sclerotium</i> (茯苓) 8 g, <i>Zizyphi spinosae semen</i> (酸棗仁) 8 g, <i>Polygalae radix</i> (遠志) 6 g, <i>Aucklandiae radix</i> (木香) 3 g, <i>Glycyrrhizae radix</i> (甘草) 3 g
			Chaihu Plus Longgu Muli Decoction (柴胡加龍骨牡蠣湯) <i>Bupleuri radix</i> (柴胡) 15 g, <i>Zingiberis rhizoma recens</i> (生薑) 15 g, <i>Scutellariae radix</i> (黃芩) 12 g, <i>Pinelliae tuber</i> (半夏) 6 g, <i>Rhei radix et rhizoma</i> (大黃) 6 g, <i>Codonopsis pilosulae radix</i> (黨參) 20 g, <i>Margarita</i> (珍珠母) 20 g, <i>Fossilia ossis mastodi</i> (龍骨) 30 g, <i>Ostreae testa</i> (牡蠣) 30 g, <i>Poria sclerotium</i> (茯苓) 30 g, <i>Zizyphi fructus</i> (茯苓) 30 g, <i>Zizyphi fructus</i> (甘草) 10 g, <i>Magnetium</i> (磁石) 20 g

Abbreviation. NR: not reported

Table 3. Frequency of Medicinal Herb

Frequency	Herbal medications
5	<i>Poria sclerotium</i> (茯苓), <i>Atractylodis rhizoma</i> (白朮)
4	<i>Glycyrrhizae radix</i> (甘草)
3	<i>Zizyphi spinosae semen</i> (酸棗仁), <i>Astragali radix</i> (黃芪), <i>Polygalae radix</i> (遠志), <i>Ginseng radix</i> (人蔘), <i>Longan arillus</i> (龍眼肉), <i>Aucklandiae radix</i> (木香)
2	<i>Angelica gigantis radix</i> (當歸), <i>Codonopsis pilosulae radix</i> (黨參)
1	<i>Dioscoreae rhizoma</i> (山藥), <i>alli gigetiae endothelium comeum</i> (雞內金), <i>Arctii fructus</i> (牛蒡子), <i>Scrophulariae radix</i> (玄蔘), <i>Agastachis herba</i> (藿香), <i>Common perilla</i> (紫蘇), <i>Phyllostachyos caulis in taeniam</i> (竹茹), <i>Selaginellae herba</i> (佛手), <i>Trichosanthis radix</i> (天花粉), <i>Mume fructus</i> (烏梅), <i>Amomi fructus</i> (砂仁), <i>Crataegi fructus</i> (山楂), <i>Hordei fructus germinatus</i> (麥芽), <i>Massa medicata fermentata</i> (神麴), <i>Bupleuri radix</i> (柴胡), <i>Zingiberis rhizoma recens</i> (生薑), <i>Scutellariae radix</i> (黃芩), <i>Pinelliae tuber</i> (半夏), <i>Rhei radix et rhizoma</i> (大黃), <i>Margarita</i> (珍珠母), <i>Fossilia ossis mastodi</i> (龍骨), <i>Ostreae testa</i> (牡蠣), <i>Zizyphi fructus</i> (大棗), <i>Magnetium</i> (磁石), <i>Polyponus</i> (豬苓), <i>Alismatis rhizoma</i> (澤瀉), <i>Cinnamomi ramulus</i> (桂枝)

IV. Discussion

ASD 환아는 행동과 관심 또는 활동의 강박적이고 반복적인 양상을 보이는데, 특이한 행동, 판에 박힌 행동, 일상을 정해진 순서대로 수행하는 데 대한 강한 집착, 특이한 사물이나 관심사에 주의가 고착되는 성향 등이 포함된다²⁾. ASD의 'Spectrum'은 증상이 아주 경미한 환자가 한쪽 끝에 위치하고, 전형적이고 매우 심각한 환자가 다른 끝에 위치하는 것으로 가정한 후 두 지점을 연속적으로 연결하여 그 사이에 다양한 기능수준을 보이는 자폐 환자군이 존재한다는 개념이다³⁾.

ASD를 단번에 확진할 수 있는 혈액 검사나 진단의학적 검사 및 진찰상 특이 소견이 없는 관계로 소아 발달과정에 대한 의사의 꾸준한 관찰을 요하며 이상 징후가 보이는 경우 최대한 빨리 진단하는 것이 중요하다^{5,28)}. ASD를 의심할 수 있는 초기 징후로는 12개월까지 응얼이, 포인팅, 의미 있는 제스처를 사용하지 않거나, 16개월까지 한 단어를 말하지 못하거나, 24개월까지 두 단어 연결이 안 되거나, 어느 연령에서든 잘 하던 언어와 사회성 기능이 퇴보하는 것으로, 이 4가지 징후 중 하나라도 보인다면 즉시 ASD에 대한 선별검사를 실시해야 한다²⁹⁾.

아직까지 ASD를 완치하는特效약이나 단일 치료법은 없으며, 핵심 증상들의 완화를 치료 목표로 하여 응용행동분석 등의 행동수정 치료 및 약물치료가 이루어진다. 그러나 행동수정 치료는 환자의 행동과 개별적인 기술에 초점을 맞추어 너무 구조화된 치료라는 점, 과도한 비용과 시간이 소요된다는 점이 단점으로 보고되고 있으며 약물치료 또한 항정신병 약물은 흔히 식욕증진 및 체중증가, 졸음 등의 부작용을 야기하고, 항우울제와 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (Serotonin receptor reuptake inhibitor)는 사춘기 아동과 25세 이하의 성인에서 투약 초기에 오히려 자살 생각이나 시도를 증가시켜 FDA의 경고 약물로 분류되었다³⁾. 이외에 식단에서 글루텐과 카제인 등의 특정 식품을 완전히 빼거나 비타민, 미네랄, 기타 영양 보충제를 추가하는 등의 식이 접근법도 활용되는데 대부분 과학적 근거가 없으며, 성장 발달 중인 어린이에 해가 될 수도 있으므로 면밀한 관찰이 필요하다^{2,28)}.

본 연구에서 소아 ASD 치료에 가장 많이 사용된 처방은 귀비탕(歸脾湯)으로 총 8개의 연구 중 3개^{15,16,19)}의 연구에서 사용되었다. 귀비탕은 健忘, 怔忡, 嗜臥,

肢體作痛, 不寐, 小食, 盜汗 등에 사용되는 처방으로 최근에는 제반 심인성 및 스트레스성 질환에 널리 사용되고 있으며³⁰⁾, 백출(白朮), 당귀(當歸), 복령(茯苓), 황기(黃芪), 용안육(龍眼肉), 원지(遠志), 산조인(酸棗仁), 목향(木香), 감초(甘草), 인삼(人蔘)으로 구성된다³¹⁾. 각 연구마다 환아의 증상에 따라 약재를 가감하여 사용하였는데, 소화불량 증상이 있는 경우 계내금(雞內金)과 초삼선(焦三仙)^{15,16,19)}을, 과다 행동 증상이 있는 경우 용골(龍骨)과 모려(牡蠣)^{15,16,19)}를, 정서 이상 및 불면 증상이 있는 경우 진주모(珍珠母), 시호(柴胡), 백작약(白芍藥)^{15,19)} 혹은 오미자(五味子)와 백자인(柏子仁)¹⁶⁾을, 불안 증상이 있는 경우 치자(梔子)와 합환피(合歡皮)¹⁶⁾를, 지능 저하 증상이 있는 경우 석창포(石菖蒲)와 익지인(益智仁)^{15,16,19)}을 추가하여 처방하였다.

소아 ASD 치료에 가장 많이 사용된 약재는 복령^{15,16,19-21)}과 백출^{15-17,19,21)}로 각각 5회씩 사용되었다. 복령은 利水滲濕 하고 建脾하는 효능을 바탕으로 安神작용을 하여 心神不安 驚悸失眠의 증상을 치료한다³²⁾. 복령의 Lecithin 성분은 뇌가 활동하는 데 필수성분인 phosphatidylcholines을 함유하여 각종 뇌질환에 대한 치료 및 예방효과를 가지며 뇌 기능을 활성화하는 데 도움을 준다고 보고되었다³³⁾. 한편 복령의 方塊狀으로 소나무 뿌리를 싸고 있는 것을 복신(茯神)이라고 하는데, 이는 복령보다 安神작용에 초점을 맞춘 약재로, 心虛로 인한 驚悸健忘과 不眠驚癇을 치료한다³²⁾. 복신의 주성분인 β -1,3-glucan의 pachyman은 triterpene carboxylic acid로서 학습 및 기억력 향상 효능이 확인된 바 있다³³⁾. 따라서 心脾兩虛의 증상이 두드러진 환아에게는 복령 및 복신 약재를 적극 활용할 수 있을 것으로 생각된다. 백출은 脾胃를 補益하는 要藥으로 水濕의 化濕대사를 촉진하여 脾虛食少 腹脹泄瀉한 증상을 치료한다³²⁾. ASD 환아는 일반 소아에 비해 만성적인 식욕부진, 변비, 설사, 구토, 복통 등의 위장관 문제를 겪을 가능성이 더 높는데, 증상 대부분은 기능적으로 발생하기 때문에 셀리악병 등 특정 질병을 갖고 있지 않는 이상 일반 소아와 동일하게 치료한다²⁾. 최근 연구에서 장 장벽 투과성이 증가하면 다양한 장내 물질들이 순환계로 이동하여 면역 반응과 신경 염증을 유발하며, 이는 중추신경계의 미세아교세포를 활성화하고 염증성 사이토카인을 방출하는 등 뇌 기능과 행동에 영향을 미친다고 보고된 바 있다³⁴⁾. 또한 장내 세균총의 불균형이 중추신경계에 영향을 미쳐 인지 및 정서 및 행동에 영

향을 주는데, 한의학에서 비위를 조절하는 것은 서양 의학의 장내 세균총을 다루는 것과 일맥상통한다^{18,19)}. 복령과 백출은 교감신경의 긴장으로 발생한 위장장애를 치료하는 효과가 있다고 알려졌으며³⁵⁾, 특히 백출은 장점막의 염증변화에 대한 투과성을 감소시키고 세포 생존율을 증가시켜 면역세포를 보호함으로써 위장관계 보호 효과를 가진다³⁶⁾. ASD 유발 동물 실험 연구에 따르면 백출은 *Faecalibaculum*, *Dubosiella*, *Parvibacter* 등 장내 프로바이오틱스 수치를 유의하게 증가시켜 장내 세균총을 개선하였고, 개선된 장내 환경은 항산화 능력을 증가시키고 염증 반응을 감소시키며 장내 축을 통해 해마 기능을 향상시킴으로써 ASD 유사 증상을 개선하였다³⁴⁾.

한편 소아 ASD 치료에 자주 사용되는 약물로 방 등의 연구¹³⁾에서는 복령, 인삼, 석창포, 오미자, 감초가 진정 및 항경련 작용을, 이 등의 연구¹⁴⁾에서는 복령, 백출, 인삼, 오미자가 항염 및 항산화 작용을 통해 이상행동을 개선한다고 보고하였는데, 본 연구의 빈용 약제와 겹치는 부분이 있으며 또한 상이한 약제들도 결국 사용된 약제만 다를 뿐 약물을 사용함으로써 기대하는 효능과 치료 목표는 유사한 경향을 나타내었다.

연구에서 가장 많이 언급된 변증은 心脾兩虛로, 논문마다 약간의 차이는 있지만 대체로 표정이 무덤덤하고 말수가 적으며 언어나 행동이 단조롭고 반복되며 겁이 많고 쉽게 놀라며 정신이 피로하고 기력이 없으며 스스로 땀이 나고 식욕이 부진하고 얼굴빛이 창백하고 잠을 자다가도 쉽게 깨며 혀는 담홍색에 옅은 백태가 있고 맥은 가늘고 약한 증상을 포함한다. 心脾兩虛로 변증된 5개^{15-17,19,22)}의 연구 중 3개^{15,16,19)}의 연구에서 귀비탕을 처방한 것으로 보아 귀비탕은 心脾兩虛 변증의 대표적인 처방으로 활용되었음을 알 수 있다. 그 외 언급된 변증으로는 脾胃不和¹⁸⁾와 至陰之地²¹⁾가 각각 1회씩 언급되었는데 至陰之地의 경우 병이 깊어져 비위의 기가 아래로 꺼져 하초의 가장 음한한 상태에 이른 상태로, 비위 내부에 한열허실이 혼재되어 삼초와 방광의 수액 대사 기능에 이상이 생겨 소변과 수분 대사에 문제가 생긴 증상을 나타낸다²¹⁾. 오령산은 이수지제의 대표 처방 중 하나로, 利水滲濕하고 溫陽化氣하여 신장 기능을 개선시키고 체내 수분 대사를 원활하게 한다³¹⁾. 신질환 동물 모델 연구에서 오령산은 소변 조절에 관여하는 세포막 단백질인 Aquaporin의 발현을 감소시킴으로써 이뇨작용을 하였고, 사구체 여과율 및 신장 혈류량을 증가시키고 단백뇨, 신장혈관

저항성을 감소시켜 신장 조직 내 사구체 모세혈관벽을 정상화하였다. 또한 수분 손실이 많아지는 환경에서는 오히려 배뇨를 감소시켜 전해질 손실을 억제하는 방향으로 작용함으로써 체내 수분 대사에서 항상성을 유지하는 것으로 밝혀졌다³⁷⁾. 본 연구에서는 心脾兩虛, 脾胃不和, 至陰之地 3개의 변증이 나타났으나, 자폐 스펙트럼 장애 한의표준임상진료지침에서는 腎精不足, 痰迷心竅, 心脾兩虛, 肝火上炎, 肝氣鬱結 5개의 변증을 제시하고 있다⁸⁾. 또한 본 연구에서 나타난 변증은 모두 虛證이었고, 肝火上炎, 肝氣鬱結 등의 肝과 관련된 實證은 나타나지 않았다. 이는 본 연구에 포함된 논문이 다소 적기 때문에 임상 변증을 모두 포함하지 못하였을 것이라 생각되며, 변증 과정은 진단자의 판단에 영향을 받기 때문에 추후 소아 ASD 각 변증의 주요 증상들이 임상에서 관찰되는 빈도에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

치료 효과를 분석해 보았을 때 총 8개 연구 중 7개^{15,16,18-22)}의 연구에서 대조군에 비해 치료군의 총 유효율이 유의미하게 개선된 것으로 보아 한약 치료가 소아 ASD 치료에 효과적이었음을 알 수 있다. 자폐 증상 관련 평가 지표를 살펴보았을 때 치료군의 결과값이 대조군에 비해 대체로 유의하게 개선되었던 한편, 평가 지표 하위항목에서 개선 효과가 없었던 항목¹⁹⁾은 소근육운동과 눈-손 협응이었다. 두 영역은 모두 운동 실행 기반의 기능을 바탕으로 정확하고 정교한 손의 움직임을 필요로 하며, 대뇌 피질에서 동일한 신경생물학적 및 유전적 기반을 공유한다고 알려져 있다^{38,39)}. 귀비탕의 경우 益氣補血 健脾養心 효능을 바탕으로 항스트레스 작용, 항우울 작용, 항산화 작용을 하며 지남력 및 주의집중력을 향상시켜 학습능력을 개선한다고 보고된 바 있어^{30,31)} 이는 운동 기능의 영역보다는 정서 및 인지 영역에 초점을 맞춘 처방으로, 운동 발달에 중점을 두어야 할 환자의 경우 운동피질이나 감각 운동 시스템을 활성화시키는 처방으로 구성할 필요가 있다고 생각된다.

혈청학적 검사 관련 지표들은 대조군에 비해 치료군에서 모두 유의한 개선 결과를 보였다. 이는 한약 치료는 ASD 환자의 체내 염증인자 발현을 억제하고 신경전달물질의 수준을 조절하며 행동 상태를 개선하는데 유효함을 시사한다¹⁵⁾. 임상 증상 관련 지표들은 대조군에 비해 치료군에서 모두 유의한 개선 결과를 보였다. 다만 논문마다 지표로 한 증상 및 기준에 서로 다른 부분이 있으므로 추후 연구에서는 보다 통일된

기준이 필요할 것으로 생각된다.

한약 치료의 안전성을 평가한 결과, 포함된 연구 중 3개^{16,21,22)}의 연구에서 이상 반응에 대해 언급하였고 모두 이상 반응이 없다고 보고하였다. 그러나 5개의 연구에서 이상 반응이 보고되지 않았다는 점, 포함 논문의 개수가 적었다는 점을 고려해 보았을 때, 안전성 관련 된 추가적인 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.

본 연구는 소아 ASD에 대한 한약 치료가 효과적이라는 것을 확인하였지만 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 분석에 포함된 논문이 8편으로 다소 적어 분석 결과를 일반화하기 어려웠다. 둘째, 연구가 모두 중국에서 이루어졌기 때문에 분석 결과가 국내 임상 상황에 부합하지 않을 수도 있다. 셋째, 평가 지표의 일부 하위항목 중 증상 개선 효과를 보이지 않은 항목이 있었고 연구마다 평가 지표들의 기준에 조금씩 차이가 있어, 연구 결과를 통합하는 데 무리가 있었다. 넷째, 이상 반응의 결과를 보고한 논문은 3편^{16,21,22)}만 있어, 안전성에 대해 평가하기 어려웠다.

그럼에도 본 연구는 소아 ASD 환자의 한약 치료에 대한 8개의 RCT 연구를 분석하고 임상 연구 동향을 나타내어, 한약 치료의 효과를 확인하고 임상에서 소아 ASD에 한약 사용을 고려할 수 있는 기초 근거를 마련하였다는 의의가 있다. 앞으로 임상에서 소아 ASD에 대한 한약 치료가 활발하게 이루어지기 위하여 보다 체계적이고 근거 수준 높은 임상 연구들이 시행되어야 할 것으로 보인다.

V. Conclusion

소아 ASD의 한약 치료에 대한 최근 무작위 배정 임상 연구 8편을 분석 및 검토하여 다음의 결론을 얻었다.

1. 연구 대상자는 남성이 533명, 여성이 118명으로 남성이 여성에 비해 많았다.
2. 8편의 연구 중 7편에서 변증을 밝혔는데, 이 중 가장 많이 사용된 변증은 心脾兩虛였다. 처방의 경우 총 5개의 처방이 사용되었고, 가장 많이 처방된 한약은 귀비탕이었다. 약재의 경우 복령과 백출이 각각 5회씩으로 가장 많이 사용되었다.

3. 총 유효율 (TER) 평가를 실시한 7개의 모든 연구에서 대조군에 비해 치료군의 총 유효율이 통계적으로 유의하게 높았다. 이외에 자폐 증상 관련 지표, 혈청학적 검사 관련 지표, 임상 증상 관련 지표 등을 평가 지표로 사용하였고, 대부분 영역에 있어서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의미한 개선 효과를 보였다.

4. 연구에 사용된 자폐 증상 관련 평가 지표 중 가장 많이 사용된 지표는 ABC와 CARS로 거의 대부분의 연구에서 사용되었다. 이 외에도 ATEC, GDS, PEP 등의 지표가 사용되었다.

5. 이상 반응을 언급한 연구는 총 3편이었고, 모두 이상 반응이 나타나지 않았다고 보고하였다.

VI. References

1. American Psychiatric Association. Autism spectrum disorder. In: diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association Press. 2013:50.
2. Rosenblatt AI, Carbone PS. Autism spectrum disorder: What every parent needs to know. Jeju: Seoul Medical Books. 2022:20-9, 96, 232-47.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder [Internet]. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR); [Updated: 2025 Apr 17; cited 2025 June 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/autism/data-research/index.htm>.
4. Healthcare Bigdata Hub. National Interest Disease Statistics, Autism. [Internet]. Health Insurance Review & Assessment Service; [Updated 2025 June 18; cited 2025 June 23]. Available from: <https://opendata.hira.or.kr/op/olapMfrnIntrsIInsInfoTab1.do>.
5. Korean Child Neurology Society. Pediatric neurology, 3rd rev. ed. Seoul: Koonja. 2021:211-20.
6. Cho YS, Baek JH. A comparison between Korean and chinese clinical studies for the treatment of autism spectrum disorder. J Pediatr Korean Med. 2018;32(2):26-42.

7. Radojic MR, Pierce M, Hope H, Senior M, Taxiarchi VP, Trefan L, Swift E, Abel KM. Trends in antipsychotic prescribing to children and adolescents in England: cohort study using 2000-19 primary care data. *Lancet Psychiatry*. 2023;10(2):119-28.
8. Kim KB, Kim YJ, Kim JH, Min SY, Park SH, Park SG, Park YS, Sung HK, Yu SA, Lee SH, Lee JH, Chang GT, Jeong MJ, Cho SH, Cheon JH. Clinical practice guideline of Korean medicine; autism spectrum disorder. 1st ed. Seoul: Koonja. 2021:22-3, 33-6.
9. Kim KB, Kim EJ, Min SY, Park EJ, Park JM, Bang MR, Sung HK, Yu SA, Lee SH, Lee JH, Lee JH, Lee JY, Lee JH, Lee HL, Chang GT, Jeong MJ, Jeong AR, Cheon JH. Hanbangsoacheongsongyeonuihak. Seoul:Ui Sung Dang Publishing Co. 2025:423-8.
10. Jang JH, Lim YW, Lee SY. Two cases report about atypical autistic children. *J Pediatr Korean Med*. 2005; 19(2):85-97.
11. Lee SJ, Min JH. A case report of autistic disorder patient with aggression and impulse control problem. *J Korean Med Assoc Clin Sanghan-Geumgwe*. 2011;3(1):63-8.
12. Lee JN, Kim DG, Lee JY. Report on seven cases on patients with autism spectrum disorder treated by Kwakhyangjungkisanhapyukmijihwangtang-gamibang. *J Pediatr Korean Med*. 2015;29(1):50-9.
13. Bang MR, Lee SH, Cho SH, Yu SA, Kim KB, Lu HY, Chang GT, Min SY. Herbal medicine treatment for children with autism spectrum disorder: a systematic review. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017; 2017:8614680.
14. Lee JH, Jo HG, Min SY. East asian herbal medicine combined with conventional therapy for children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Explore*. 2022;18(6):646-56.
15. Li YJ, Gao Y, Chen DH, Wang K. Effect evaluation of modified Guipi decoction in treating autism spectrum disorder with deficiency of heart and spleen. *J Liaoning of Tradit Chin Med*. 2025;52(02):80-4.
16. Chen HF, Li HQ, Xu MJ, Zhou YF. Clinical study on modified Guipi decoction for autism spectrum disorder in children with deficiency of both the heart and spleen syndrome. *New Chin Med*. 2024;56(19):24-8.
17. Zhang WL, Liu F, Wang WS, Huang LH, Liang Y. Observation of the efficacy of Jsaengtang in treating autism spectrum disorders of dual vacuity of the heart and spleen. *J Integr of Tradit Chin and West Med*. 2024;16(03):192-4, 203.
18. Zhang Q, Zhao N, Gao F, Jiao WT, Wang Y, Dong XQ. Effect of Yuepi decoction on behavior and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Guid Tradit Chin Med Pharm*. 2023;29(10): 65-8.
19. Zhang Q, Guo K, Zhao N. Efficacy analysis of Guipi decoction in the treatment of autism spectrum disorder children with the symptom of deficiency of the heart and spleen. *J Chin Med Guid*. 2023;25(02):182-6.
20. Li SK, Xie XS, Li X, Zhu Q. Clinical efficacy of Chaihu plus longgu muli decoction combined with acupuncture and massage in the treatment of children with autism. *Intern Med*. 2022;17(06):606-9.
21. Yang Z, Lai CA, Su YH, Cheng YS, Lu Y. Clinical study of modified Wuling powder combined with acupoint application for childhood autism spectrum disorder. *J Chin Tradit Med Pharm*. 2021;36(11):6873-6.
22. Lai C, Su YH, Yang Z, Cai AY, Li YC, Yang JH, Lu Y. Observation of the efficacy of Peiyuan guben powder in treating heart and spleen deficiency autism. *J Chin Med Mater*. 2021;44(03):711-4.
23. Hong KE, Choi JS, Shin MS, Hwang YS, Ahn YO. Evaluation of the therapeutic effects of carbamazepine in autistic children. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1991;2(1):87-96.
24. Lee SH, Ha EH, Song DH. Discriminant validity of the child behavior checklist for ages 1.5-5 in diagnosis of autism spectrum disorder. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;26(1):30-7.
25. Neston R, Fucks AS, Santos AS, Poloni LE, Nacano NN, Fucks E, Radi K, Strong WE, Carnaval AA, Russo M, Venkatesh R, Vyshedskiy A. A comparison of parent reports, the mental synthesis evaluation checklist (MSEC) and the autism treatment evaluation checklist (ATEC), with the childhood autism rating scale (CARS). *Pediatr Rep*. 2024;16(1):174-89.
26. Lee CE, Choi BY, Min YG, Kim SH, Lee JH. Recent trends in clinical research of acupuncture treatment for developmental language disorder. *J Pediatr Korean Med*.

- 2025;39(1):40-56.
27. Ryu JE, Lee SJ. Efficacy of a day-hospital treatment program for child with pervasive developmental disorder and mental retardation: A retrospective study. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;26(3):209-16.
28. Augustyn M, Zuckerman B. Zuckerman Parker handbook of developmental and behavioral pediatrics for primary care 4E. Jeju: Seoul Medical Books. 2025:270-2.
29. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH, Dawson G, Gordon B, Gravel JS, Johnson CP, Kallen RJ, Levy SE, Minshew NJ, Ozonoff S, Prizant BM, Rapin I, Rogers SJ, Stone WL, Teplin SW, Tuchman RF, Volkmar FR. Practice parameter: Screening and diagnosis of autism: report of quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the child neurology society. *Neurology*. 2000;55(4):468-79.
30. No DJ, Jung IC. Study on effect to serotonin metabolism of Gamiguibi-tang on P815 cell. *J Orient Neuropsychiatr*. 2010;21(1):1-11.
31. Editorial board of Herbal Formula Science in Korean Medicine. Herbal formula science in Korean medicine. 1st ed. Seoul: Koonja. 2020:606-7, 1253-4.
32. The co-textbook publishing committee of Korean oriental medicine school. The herb medicine. Seoul: Younglimsa. 2020:340-2, 572-4.
33. Lee JG, Yang CH. The study on chemical components and Korean medical effects of *Poria cocos*. *J Jeahan Orient Med Acad*. 2015;13(1):9-16.
34. Zhang Y, Li H, Li B, Li Y, Chai X, Li S, Xue X, Li H, Zhao YH, Tang Y, Yin B, Zhao P, Li E, Feng P. Dachaihu decoction ameliorates abnormal behavior by regulating gut microbiota in rats with propionic acid-induced autism. *Front Microbiol*. 2025;16:1535451.
35. Kim HY, Kim TH, Han JH, Bang MR, Chang GT, Lee JY, Kim HI, Lee DH, Lee SH. A review of etiology, syndrome differentiation, and herbal medicine of epilepsy. *J Pediatr Korean Med*. 2024;38(3):66-96.
36. Han KS, Kim KC, Wang JH, Kim HJ. Effect of unfermented and fermented *Atractylodes macrocephala* on gut permeability and lipopolysaccharide-induced inflammation. *J Korean Med Obes Res*. 2013;13(1):24-32.
37. Kim JH, Shin HK. Analysis of biological experiment on Oryeong-san (Wuling san). *Korean J Intern Med*. 2012;33(1):69-82.
38. Niechwiej-Szwedo E, Wu S, Nouredanesh M, Tung J, Christian LW. Development of eye-hand coordination in typically developing children and adolescents assessed using a reach-to-grasp sequencing task. *Hum Mov Sci*. 2021;80:102868.
39. Bueicheku E, Aznarez-Sanado M, Diez I, Uquillas F, Ortiz-Teran L, Qureshi AY, Sunol M, Basaia S, Ortiz-Teran E, Pastor MA, Sepulcre J. Central neurogenetic signatures of the visuomotor integration system. *Proc Natl Acad Sci*. 2020;117(12):6836-43.