

소아청소년 뚜렛 증후군 대상 중재 임상시험의 최근 10년간 (2016-2025) 등록 현황 분석 - WHO ICTRP를 중심으로 -

이가현¹ · 윤선우² · 김가영² · 방미란³ · 이선행^{1,2} · 이진용^{1,2} · 장규태^{1,3,*}

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

Abstract

The Analysis of Recent 10-Year (2016-2025) Registration Status of Interventional Clinical Trials for Children and Adolescents with Tourette Syndrome: Focus on WHO ICTRP

Lee Ga Hyun¹ · Yoon Seonu² · Kim Ga Young² · Bang Miran³ ·
Lee Sun Haeng^{1,2} · Lee Jin Yong^{1,2} · Chang Gyu Tae^{1,3,*}

¹Department of Korean Pediatric, Graduate School, Kyung Hee University

²Department of Korean Pediatrics, Kyung Hee University Medical Center

³Department of Pediatrics of Korean Medicine, Kyung Hee University College of Korean Medicine,
Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Seoul, Korea

Objectives

This study aimed to analyze interventional clinical trials involving children and adolescents with Tourette syndrome registered in the World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) and to identify recent research trends and clinical characteristics over the past 10 years.

Methods

The WHO ICTRP was searched on June 27, 2026 using the terms “tourette” OR “tourette's disorder” OR “tourette's syndrome.” Interventional trials registered between 2016 and 2025 were screened.

Results

Twenty-six trials were included in the analysis. Pharmacological interventions accounted for the majority of trials, followed by device-based interventions, dietary supplements, behavioral therapy, and massage. Randomized parallel assignment was the most common study design. The Yale Global Tic Severity Scale was the most frequently used primary outcome. Several completed studies had no reported results due to futility, low enrollment, and feasibility issues.

Conclusions

Over the past decade, interventional trials for pediatric Tourette syndrome have primarily focused on pharmacological treatments. Future studies should improve reporting transparency and incorporate multidimensional outcome assessment. Additionally, expanding research into non-pharmacological and integrative modalities—such as behavioral, neuromodulatory, and traditional medicine-based interventions—is essential.

Key words: Tourette syndrome, Clinical trial, ICTRP, Children, Adolescents

•Received: July 14, 2026 •Revised: July 24, 2026 •Accepted: July 29, 2026

*Corresponding Author: Chang Gyu Tae

Department of Korean Pediatrics, College of Korean Medicine, Kyung Hee University,
Seoul, South Korea

Tel.: +82-2-440-7126 / Fax: +82-2-440-7143

E-mail: gtchang@khu.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

뚜렛 증후군 (Tourette syndrome, TS)은 1년 이상 지속되는 다발성 운동 틱과 1개 이상의 음성 틱을 특징으로 하는 대표적인 신경 발달 장애로, 대개 소아기에 발병하여 청소년기까지 증상의 변동을 보인다^{1,2)}. 틱 증상은 일시적인 악화와 완화를 반복하며, 발달 과정에 따라 자연 경과의 변화가 커 임상 양상이 매우 이질적으로 나타난다^{3,4)}. 또한 뚜렛 증후군은 단순한 틱 증상에만 국한되지 않고 주의력결핍과잉행동장애 (attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD), 강박장애 (obsessive-compulsive disorder, OCD), 불안, 우울, 수면장애 등과 자주 동반되며, 이러한 동반 질환은 학업 수행, 사회적 관계, 가족 기능 및 삶의 질 전반에 영향을 미친다^{5,6)}.

소아·청소년기 뚜렛 증후군은 학령기 아동에서 임상적으로 중요한 신경정신과적 질환으로 인식되고 있다⁴⁾. 일부 환자에서는 성장과 함께 증상이 완화되기도 하나, 상당수에서는 동반 질환이나 기능 저하가 장기적으로 지속될 수 있어 조기 평가와 적절한 중재가 필요하다^{5,6)}. 특히 틱 증상 자체의 빈도나 강도뿐 아니라, 전구 충동 (premonitory urge), 정서적 어려움, 대인관계 문제, 학교 적응, 보호자 부담 등도 함께 고려되어야 한다는 점에서 치료 목표는 다차원적으로 설정될 필요가 있다^{6,8)}.

현재 뚜렛 증후군의 중재에는 항정신병 약물, vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) 억제제, 행동치료, 반복경두개자극 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS), cannabinoid 계열 치료, 식이보충제, 장내미생물 기반 중재 등 다양한 방법이 활용되거나 시도되고 있다⁷⁻¹⁰⁾. 그러나 소아·청소년은 성장과 발달이 진행 중이기 때문에, 성인에서의 근거를 그대로 적용하기 어렵고, 유효성뿐 아니라 안전성, 내약성, 순응도, 장기적 영향에 대한 평가가 특히 중요하다¹¹⁾. 또한 약물치료 중심의 연구가 비교적 많이 축적되어 온 반면, 비약물적 접근이나 통합적 중재는 상대적으로 근거가 부족한 실정이다⁸⁻¹⁰⁾.

임상시험 등록 (registration)은 연구자가 연구의 목적, 설계, 중재, 결과지표 등을 사전에 공개함으로써 선택적 결과 보고와 출판 편향을 줄이고 연구의 투명성을 높이는 중요한 제도적 장치이다¹¹⁻¹³⁾. 세계보건기구 국제 임상시험 등록 플랫폼 (World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, WHO

ICTRP)은 ClinicalTrials.gov를 포함한 여러 국가의 1차 레지스트리를 통합 검색할 수 있어 질환별 국제 연구 동향을 파악하는 데 유용하다¹²⁾. 특히 등록자료 분석은 최종 출판된 논문만으로는 확인하기 어려운 중단 연구, 미보고 연구, 진행 중 연구까지 함께 파악할 수 있다는 장점이 있다.

현재까지 뚜렛 증후군의 치료 효과 평가를 위한 systematic review는 다수 보고되었으나, 소아·청소년 대상 임상시험의 등록 현황을 분석한 연구는 거의 없으며, 등록 연구들에 대한 특징과 결과가 보고되지 않은 연구에 대한 정보는 부족하다. 이에 본 연구에서는 WHO ICTRP에 등록된 최근 10년간의 소아·청소년 뚜렛 증후군 대상 중재 임상시험을 분석하여, 연구 수행 현황, 중재 유형, 대상자 특성, 연구 설계, 결과지표 및 결과 미보고 연구의 특징을 파악하고 향후 후속 연구를 위한 보완점을 제시하고자 하였다.

II. Materials and Methods

1. 연구 검색

본 연구의 검색은 WHO의 레지스트리 검색원인 ICTRP를 통해 2026년 6월 27일 시행하였으며, 검색 시점까지 등록된 모든 중재 임상시험을 대상으로 하였다. 검색어는 “tourette” OR “tourette's disorder” OR “tourette's syndrome”을 사용하였고, 등록일 (date of registration)을 기준으로 최근 10년인 2016년부터 2025년까지의 연구를 대상으로 하였다. 또한, [search for clinical trials in children]을 사용하여 소아·청소년 대상의 중재연구를 검색하였다.

2. 연구 선정 및 제외 기준

소아·청소년의 뚜렛 증후군에 관한 모든 중재 임상시험을 대상으로 하였다. 관찰연구, 스크리닝 연구 등 치료 목적이 아닌 경우와 보존적 치료 목적의 연구는 제외하였다. 또한 중재 대상에 21세 이상의 성인이 포함되거나 연령 상한선이 명시되지 않은 연구, 뚜렛 증후군이 아닌 다른 틱 장애가 포함된 연구, 포함 기준상 뚜렛 증후군 외 다른 질환이 반드시 동반되어야 하는 연구, 중재의 대상이 보호자에만 국한된 연구는 제외하였다. 연구 선정 과정은 Figure 1에 제시하였다.

검색 및 연구 선정은 연구자 한 명에 의해 이루어졌으며 타 연구자들이 검색 결과에 대해 최종 검토하였다.

3. 자료 수집 및 추출 항목

검색된 연구 자료는 엑셀을 이용하여 CSV (Comma Separated Value) 파일 형태로 추출되었다. 최종 선정된 연구에서 임상시험의 기본적 특성으로 제목, 등록 연도, 실시 국가, 기관 또는 후원자, 모집 상태, 결과 보고 여부를 수집하였다. 임상적 특성으로는 연구 단계 (phase), 할당 방법 (allocation), 연구 설계 (intervention model), 눈가림 (masking), 중재 및 대조군, 연구 기간, 일차 및 이차 결과지표, 사전 동의서 작성 여부, 포함 기준 및 제외 기준을 수집하였다. 대상자 특성으로는 성별, 연령 범위, 총 표본 수를 수집하였다.

III. Results

1. 연구 선정 결과

검색 결과 총 109건의 임상시험이 확인되었고, 중복 5건을 제외한 후 104건의 연구를 대상으로 스크리닝을 시행하였다. 이 중 치료 목적이 아닌 연구 및 보존적 치료 목적의 연구 17건, 21세 이상의 성인을 포함하거나 나이의 상한선이 명시되지 않은 연구 30건을 제외하였다. 이후 남은 57건의 연구를 대상으로 전문 검토를 시행했으며, 뚜렛 증후군이 아닌 다른 틱 장애가 포함된 연구 27건, 포함 기준상 뚜렛 증후군 외 다른 질환의 동반이 필수인 연구 2건, 중재 대상이 보호자에만 국한된 연구 2건을 제외하였다. 그 결과 최종적으로 26건의 소아·청소년 뚜렛 증후군 대상 중재 임상시험이 선정되었다 (Figure 1).

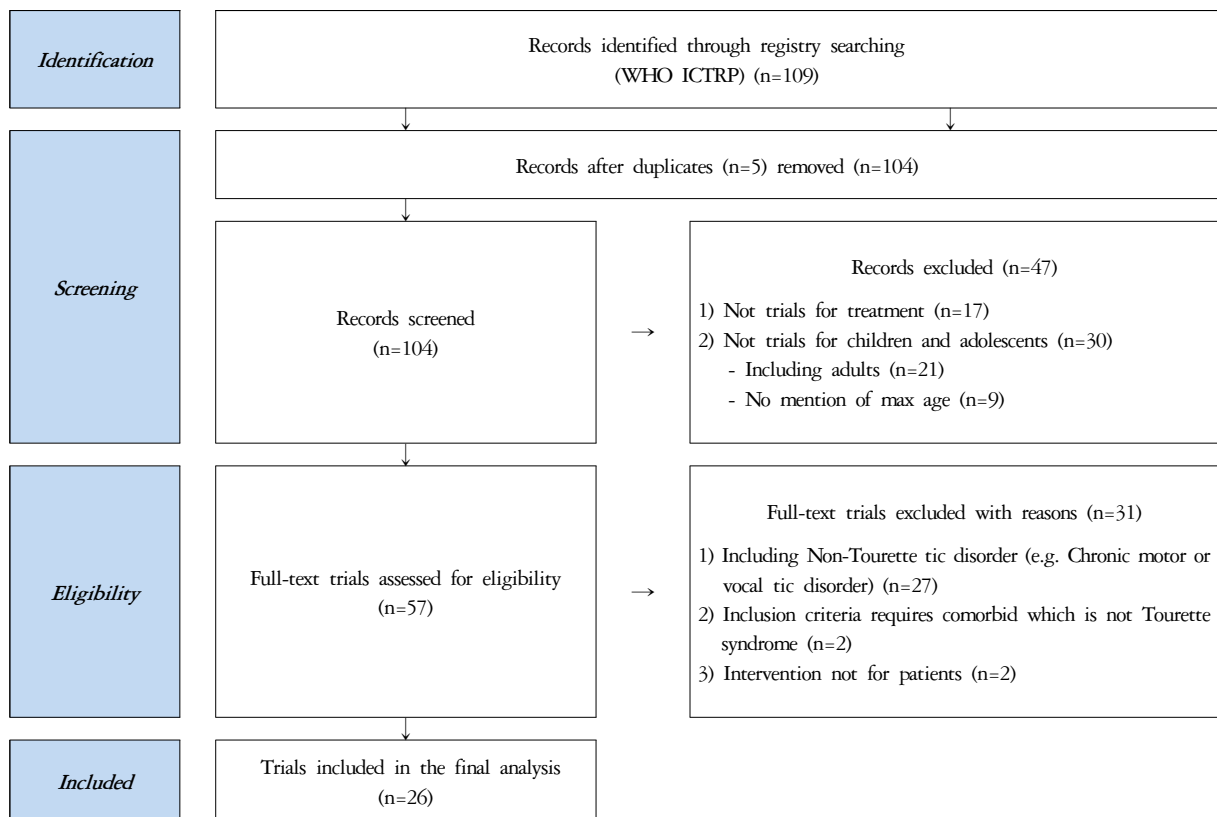


Figure 1. Flow chart of clinical trial selection process

WHO: World health organization, ICTRP: International Clinical Trial Registry Platform.

2. 임상시험 분석

1) 임상시험 실시국가, 후원자

선정된 26건의 임상시험은 미국, 중국, 호주, 프랑스, 스페인, 세르비아, 대만, 캐나다, 네덜란드, 노르웨이에서 수행되었다 (Table 1). 국가별로는 미국이 13건으로 가장 많아 전체의 50.0%를 차지하였고, 호주가 3건 (11.5%), 중국이 3건 (11.5%), 대만이 2건 (7.7%)이었다. 스페인, 세르비아, 캐나다, 네덜란드, 노르웨이는 각각 1건 (3.8%)씩이었다 (Table 1). 후원자 또는 기관을 보면 Otsuka, Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Emalex Biosciences, Neurocrine Biosciences 등 제약회사 주도 연구가 다수를 차지하였고, 일부는 대학 병원 및 공공의료기관에서 수행되었다 (Table 1).

2) 모집 현황 및 연구 결과보고

선정된 임상시험의 모집현황은 연구 종결 16건 (61.5%), not reported 3건 (11.5%), 연구 중단 3건 (11.5%), 모집 중인 연구 3건 (11.5%), 연구 철회 1건 (3.8%)으로 나타났다. 종결된 연구 중 결과가 보고된 연구는 12건 (75.0%)이었다 (Table 1,5).

3) 사전 동의

선정된 임상시험의 등록 자료 자체에서 사전 동의에 대한 절차가 언급된 연구는 0건 (0.0%)이었다. 그러나 결과가 출판된 연구 12건을 추가로 검토한 결과, primary completion date가 보고된 논문들 중 대부분은 부모 또는 법적 대리인의 동의 절차를 기술하고 있었고, 일부는 연구 대상자의 동의 참여도 함께 언급하였다 (Table 5).

4) 중재 종류

중재 유형별로는 약물 연구가 18건으로 가장 많아 전체의 69.2%를 차지하였다. 세부 약물로는 valbenazine 5건, deutetrabenazine 4건, ecopipam 2건, cannabidiol 또는 medicinal cannabis 3건, aripiprazole 2건, Yigansan 1건, washed microbiota transplantation 1건이 포함되었다. 식이보충제는 2건 (7.7%)으로 확인되었고, 기기 중재는 4건 (15.4%)으로 모두 rTMS와 관련된 연구였다. 행동치료는 1건 (3.8%)이었으며, 마사지 또는 수기 중재는 1건 (3.8%)으로 tuina 연구가 확인되었다 (Table 1).

대조군 구성을 보면 위약 (placebo)을 사용한 연구가 12건 (46.2%)으로 가장 많았고, sham stimulation을 사용한 연구는 2건 (7.7%)으로 두 연구 모두 sham rTMS를 사용하였고, active comparator를 사용한 연구는 1건 (3.8%)으로 이완 수기법과 약물 치료를 병행했다 (Table 1).

5) 연구 설계 및 연구 단계

연구 설계를 분석한 결과, 무작위 배정 (randomized)을 명시한 연구는 17건 (65.4%), 비무작위 (non-randomized)는 1건 (3.8%), 해당 사항이 없거나 미기재된 경우는 8건 (30.8%)이었다. 연구 설계 (intervention model)는 평행 설계 (parallel assignment)가 16건 (61.5%)으로 가장 많았고, 단일군 배정 (single group assignment)이 8건 (30.8%), 교차 설계 (crossover assignment)가 2건 (7.7%)이었다. 눈가림은 open label이 10건 (38.5%)으로 가장 많았으며, quadruple masking 8건 (30.8%), double blind 5건 (19.2%), triple blind 3건 (11.5%)이었다. 연구 단계를 명시한 연구는 총 19건 (73.1%)이었으며 그중 Phase 2가 10건 (38.5%), Phase 3가 5건 (19.2%), Phase 1이 4건 (15.4%), Phase 4가 1건 (3.8%)이었다 (Table 2).

6) 중재 임상시험의 임상적인 특성

(1) 대상자의 특징

선정된 26건 (100%)의 연구 모두 성별 제한 없이 남녀를 함께 모집하였다. 연령 범위는 최소 4세에서 최대 18세까지가 대부분이었으며, 4~18세, 5~18세, 6~17세, 6~18세, 12~18세 등 비교적 다양한 범위가 제시되었다. 전체 표본 수는 최소 6명에서 최대 240명으로 차이가 컸고, 10명 이하의 소규모 탐색 연구도 있었으나 100명 이상을 목표로 한 연구도 다수 확인되었다. 표본 수 100명 이상인 연구는 9건으로, 전체의 34.6%였다 (Table 1).

(2) 일차 결과지표

일차 결과지표로 가장 많이 사용된 일차 결과지표는 Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)로 15회 언급되어 전체 일차 결과지표 항목 중 37.5%를 차지하였다. 임상적 유효성 항목 전체는 18회 (45%)로 가장 높은 비중을 보였으며, YGTSS 이외에 time to loss of treatment response, stop signal reaction time (SSRT), 기존 치료에 더한 rTMS 치료의 유효성 등이 각각 1회씩 포함되었다.

안전성 및 내약성 범주에 해당하는 지표는 총 11회 (27.5%) 사용되었으며, 이 중 adverse events가 8회 (20%)로 가장 많았으며, participant withdrawal rate는 3회 (7.5%)였다. 정신행동학적 지표는 총 5회 (12.5%)로 Children's Depression Inventory Second Edition (CDI-2)와 C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale)가 각각 2회 (5%)씩, RCADS (Revised Children's Anxiety and Depression Scale)가 1회 (2.5%)였다. 생리·검사실 지표는 총 3회 (7.5%) 사용되었으며, hemoglobin A1c, vital signs parameter, physiological reactions가 포함되었다. 삶의 질 지표는 2회 (5%)로 KIDSCREEN-10과 KIDSCREEN-27이 각각 1회씩 사용되었다. 또한 TCM (traditional Chinese medicine) 변증 점수 지표도 1회 (2.5%) 사용되었다 (Table 3).

(4) 이차 결과지표

이차 결과지표에서는 임상적 유효성 관련 항목이 총 32회 (42.7%)로 가장 많았다. 이 중 Clinical Global Impressions-Tourette's Syndrome (CGI-TS)이 15회 (20%)로 가장 많이 사용되었고, YGTSS 8회, TS-PGII (Tourette Syndrome-Patient Global Impression of Impact) 5회, PUTS (Premonitory Urge for Tics Scale) 2회, RTRS (Rush Video-based Tic Rating Scale) 1회, TS-PGIC (Tourette Syndrome-Patient Global Impression of Change) 1회가 뒤를 이었다. 정신행동학적 상태 관련 지표는 총 19회 (25.3%)였으며, CDI-2와 CY-BOCS (Children's Yale - Brown Obsessive - Compulsive Scale)가 각각 3회, ADL (Activities of Daily Living)과 C-SSRS가 각각 2회, SNAP-IV (The Swanson, Nolan, and Pelham IV Scale), BYI-II (The new Beck Youth Inventories™ Second Edition), ADHDT (ADHD Test), CBCL (Child Behavior Checklist), ABCT (Autism Behavior Checklist-Taiwan Version), ADHD-RS-IV (ADHD Rating Scale-IV), SCARED (Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders), Vanderbilt ADHD Parent Rating Scale, SDSC (Sleep Disturbance Scale for Children)가 각각 1회씩 사용되었다.

삶의 질 지표는 총 12회 (16%)였고, 이 중 C&A-GTS-QOL (Child and Adolescent Gilles de la Tourette Syndrome-Quality of Life)이 8회 (10.7%)로 가장 많았다. 그 외 PedsQL (Paediatric Quality of Life Scale), Strengths and Difficulties Questionnaire, EQ-5D-Y, 수면 관련 주관적·객관적 지표가 각각 1회씩 사용되었다. 안전성 및 내약

성 항목은 총 4회 (5%)로 모두 adverse events였다. 생물학적 및 영상학적 지표는 총 4회 (5.3%)였으며 micro RNA, SMA (supplementary motor area)의 GABA (γ -Aminobutyric acid) 농도, SMA와 dominant primary motor cortex 간 기능적 연결성, X-ray상 구조적 지표가 각각 1회씩 확인되었다. 기타 항목으로는 gut microbe composition 2회, GSRS와 VAS-GI 각 1회로 나타났다 (Table 4).

(5) 출판된 연구의 primary completion date와 published date 간 기간 분석

결과가 보고된 연구 12건 중 primary completion date가 확인 가능한 연구는 11건이었다 (Table 5). 이들 11건에서 primary completion date부터 published date까지의 기간은 중앙값 15.4개월, 평균 17.1개월, 범위 4.3-53.1개월이었다. 12개월 이내에 출판된 연구는 4건 (36.4%), 24개월 이내에 출판된 연구는 10건 (90.9%)이었으며, 가장 짧은 기간은 medicinal cannabis 연구의 4.3개월, 가장 긴 기간은 aripiprazole 연구의 53.1개월이었다. 한편 ACTRN12621001659897 연구는 published date는 확인되었으나 primary completion date가 명시되지 않아 기간 분석에서 제외하였다.

(6) 결과 미보고 연구 분석

종결·중단·철회되었거나 사실상 연구가 종료된 상태로 보이나 결과가 보고되지 않은 연구는 총 11건이었다. 이 중 valbenazine 관련 연구가 5건으로 가장 많았고, 모두 parent trial의 주요 평가 변수 미충족에 따른 futility가 비출판 사유로 제시되었다. aripiprazole 연구 1건은 연구 완료의 실행 가능성 부족으로 중단되었고, rTMS 연구 1건은 low enrollment로 철회되었다. 식이보충제 2건, tuina 1건, rTMS 1건은 마지막 업데이트 이후 결과가 보고되지 않은 상태이다 (Table 6).

Table 1. Characteristics of Included Interventional Clinical Trials

Main ID	Year	Country	Institution or Sponsor	Recruitment status	Gender, Age (year)	Total sample size	Intervention Detail	Duration	Results report (published date)
Medication									
NCT 03661983	2018	United States	Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.	Terminated	Both, 6-17y	36	Drug (full dose) : full dose of Aripiprazole i.e. 5 mg or 10 mg for <50 kg participants, and 10 mg or 20 mg for >50 kg participants (2 tablets a day)	12w	X
							Drug (half dose) : half dose of Aripiprazole i.e. 2 mg or 5 mg for <50 kg participants, and 5 mg or 10 mg for >50 kg participants (2 tablets a day)		
							Placebo : matching-placebo tablets, 2 daily, orally		
NCT 03487783	2018	China	Otsuka Beijing Research Institute	Completed	Both, 6-17y	121	Drug : Aripiprazole 1 mg/mL, 2-20 mg/day (2-20 mL/day), once daily	8w	O (2024-07-18)
							Placebo : 2-20 mg/day (2-20 mL/day), once daily		
ACTRN 126210016 59897	2021	Australia	Children's Health Queensland Hospital and Health Service	Completed	Both, 6-17y	20	Group A (Drug > Placebo) : Epidiolex, orally/via gastrostomy/via nasogastric tube in two divided doses, titrated from 2.5 mg/kg/day to 15 mg/kg/day, then cross-over to placebo	32w	O (2025-07-20)
							Group B (Placebo > Drug) : Placebo, orally/via gastrostomy/via nasogastric tube in two divided doses, titrated from 2.5 mg/kg/day to 15 mg/kg/day, then cross-over to drug		
NCT 02674321	2016	United States	Auspex Pharmaceuticals, Inc.	Completed	Both, 12-18y	23	Drug : Deuterabenazine tablets, once or twice daily, includes a dose titration period and a maintenance period	8w	O (2016-11-17)
NCT 03567291	2018	United States	Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.	Completed	Both, 6-17y	228	Group A (Drug > Drug) : Deuterabenazine, started with 6 mg daily followed by titration scheme and maximum dose (48 mg daily) maintenance	28w	O (2021-03-23)
							Group B (Drug > Placebo) : Deuterabenazine, started with 6 mg daily followed by titration scheme and maximum dose (48 mg daily) maintenance, then drug withdrawal 2-week period and re-titration		
EUCTR 2017-00297 6-24-SE	2018	Serbia	Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.	Completed	Both, 0-18y	150	Drug (High-Dose) : Deuterabenazine tablets twice daily up to 48 mg/day, orally	8w	O (2020-06-05)
							Drug (Low-Dose) : Deuterabenazine tablets twice daily up to 36 mg/day, orally		
							Placebo : matching-placebo tablets		

Main ID	Year	Country	Institution or Sponsor	Recruitment status	Gender, Age (year)	Total sample size	Intervention Detail	Duration	Results report (published date)
EUCTR 2016-00062 2-19-ES	2018	Spain	Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.	Completed	Both, 6-16y	100	Drug : Deutetrabenazine tablets twice daily up to 48 mg/day, orally	12w	O (2021-10-05)
							Placebo : matching-placebo tablets		
NCT 04114539	2019	United States	Emalex Biosciences Inc.	Completed	Both, 6-18y	124	Drug : Ecopipam HCl 12.5-, 37.5-, 50-, 75- and 100- mg tablets, 2 mg/kg/day target dose, orally, daily in evenings	12m	O (2023-12-01)
							Drug : Ecopipam HCl 12.5-, 37.5-, 50-, 75- and 100- mg tablets, 2 mg/kg/day target dose, orally, daily in evenings		
NCT 04007991	2019	United States	Emalex Biosciences Inc.	Completed	Both, 6-17y	153	Drug : Ecopipam HCl 12.5-, 37.5-, 50-, 75- and 100- mg tablets, 2 mg/kg/day target dose, orally, daily in evenings	12w	O (2023-01-11)
							Placebo : matching-placebo tablets		
ACTRN 126220000 31763	2022	Australia	South Western Sydney Local Health District	Completed	Both, 12-18y	10	Drug : Medicinal Cannabis (CBD 15 mg/mL, THC 10 mg/mL oil), up-titrated to maximum THC dose of 10-20 mg/day	85d	O (2024-02-20)
							Group A (Drug > Placebo) : Medicinal Cannabis during Treatment Period 1 (70d), followed by a 7 day dose reduction and 21 day wash-out period, then will receive placebo during Treatment Period 2 (70d)		
NCT 05184478	2021	Australia	Murdoch Childrens Research Institute	Completed	Both, 12-18y	10	Group B (Placebo > Drug) : placebo during Treatment Period 1 (70d), followed by a 7 day dose reduction and 21 day wash-out period, then will receive medicinal cannabis during Treatment Period 2 (70d)	24w	O (2025-03-17)
NCT 03732534	2018	United States	Neurocrine Biosciences	Terminated	Both, 6-18y	6	Drug : Valbenazine, once daily	96w	X
NCT 03444038	2018	United States	Neurocrine Biosciences	Completed	Both, 6-18y	85	Drug : Valbenazine, once daily	24w	X
NCT 02679079	2016	United States	Neurocrine Biosciences	Completed	Both, 6-17y	98	Drug : Valbenazine, once daily	6w	X
NCT 03530293	2018	United States	Neurocrine Biosciences	Terminated	Both, 6-17y	81	Group A (Drug > Drug) : Valbenazine, once daily, started from 20-40 mg up to 60-80 mg/day, then continued to receive their optimized dose	36w	X
							Group B (Drug > Placebo) : Valbenazine, once daily, started from 20-40 mg up to 60-80 mg/day, then received matching-placebo tablets		

Main ID	Year	Country	Institution or Sponsor	Recruitment status	Gender, Age (year)	Total sample size	Intervention Detail	Duration	Results report (published date)
NCT 03325010	2017	United States	Neurocrine Biosciences	Completed	Both, 6-17y	127	Drug : Valbenazine, once daily, started from 20-40 mg up to 60-80 mg/day Placebo : matching-placebo tablets	12w	X
NCT 03764748	2018	China	The Second Hospital of Nanjing Medical University	Recruiting	Both, 6-17y	30	Drug : prepared microbiota suspension, infused into the participants' lower gut	12w	X
NCT 03564132	2018	Taiwan	China Medical University Hospital	Completed	Both, 6-17y	38	Drug : Yiguanxin granules, 2.5 g, three times a day, orally Placebo : matching-placebo granules	4w	O (2022-05-23)
Dietary supplement									
NCT 04805385	2021	Taiwan	China Medical University Hospital	Completed	Both, 4-18y	121	Dietary supplement : PS128 capsules, every day, 2 capsules at a time Placebo : matching-placebo capsules	12w	X
NCT 05188274	2021	United States	Tasly Pharmaceuticals, Inc.	NR	Both, 6-17y	150	Dietary supplement : T92 granules (5 g/sachet), two times a day Placebo : matching-placebo granules	12w	X
Device									
NL-OMON 57012	2024	Netherlands	Amsterdam UMC	Recruiting	Both, 12-17y	8	rTMS : low frequency 1 Hz rTMS protocol on the pre-supplementary motor area, 20 times, once a day, 5 days/week	12w	X
NCT 03844919	2019	Canada	University of Calgary	NR	Both, 6-18y	50	Group A (rTMS + CBIT) : rTMS intensity 100% resting motor threshold, frequency 1 Hz, 30min on the supplementary motor area, 5 days/week CBIT 8 sessions (average 60min), once a week Group B (Sham rTMS + CBIT) : Sham rTMS same time frame as Group A CBIT 8 sessions (average 60min), once a week	10w	X
NCT 03628703	2018	United States	Children's Hospital Medical Center, Cincinnati	Completed	Both, 10-17y	10	rTMS : Right Pre-supplementary Motor Area	30min	O (2024-04-18)
NCT 03642951	2018	United States	Children's Mercy Hospital Kansas City	Withdrawn	Both, 8-20y	0	rTMS : daily 40 min treatment, 5 days/week, on the pre-supplementary motor area, 480 stimulus trains of 100 milliseconds, each train delivered every 5 seconds Sham rTMS : operated the same as the active device but no active stimulation will be given	10w	

Main ID	Year	Country	Institution or Sponsor	Recruitment status	Gender, Age (year)	Total sample size	Intervention Detail	Duration	Results report (published date)
Behavioral therapy									
NCT 07203469	2025	Norway	Sorlandet Hospital HF	Recruiting	Both, 5-18y	240	Behavioral : Universal approach, 12w	10/12w	X
							Behavioral : Selective approach, 12w		
							Behavioral : Outdoor therapy, 10w		
							Behavioral : Climbing therapy, 10w		
Massage									
NCT 06379373	2024	China	The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University	NR	Both, 4-18y	50	Experimental group : Tuina massage spinal manipulation + placebo (oral placebo, 50 mg/time for 4-7 years old, 75 mg/time for 7-12 years old, 100 mg/time for 10-18 years old, 2 times/d)	4w	X
							Active comparator : Relaxation manipulation + western medicine group (oral Typride tablets, 50 mg/time for 4-7 years old, 75 mg/time for 7-12 years old, 100 mg/time for 10-18 years old, 2 times/d)		

Abbreviations: CBD: Cannabidiol, THC: Tetrahydrocannabinol, rTMS: Repetitive transcranial magnetic stimulation, CBIT: Comprehensive Behavioural Intervention for Tics, min: minute, d: day, wk: week, m: month, y: year, NR: Not reported.

Table 2. Study Design of Included Clinical Trials

Main ID	Study design				
	Phase	Allocation	Intervention model	Blinding	Intervention
NCT07203469	N/A	Non-Randomized	Parallel Assignment	Open Label	Behavioral therapy
NL-OMON57012	N/A	N/A	Single Group Assignment	Open Label	rTMS
NCT06379373	N/A	Randomized	Parallel Assignment	Double	Tuina
ACTRN12622000031763	Phase 1	N/A	Single Group Assignment	Open Label	Drug (Medicinal Cannabis)
NCT05188274	N/A	Randomized	Parallel Assignment	Open Label	Dietary Supplement (T92)
NCT05184478	Phase 1 / Phase 2	Randomized	Crossover Assignment	Quadruple	Drug (Medicinal Cannabis)
ACTRN12621001659897	Phase 3	Randomized	Crossover Assignment	Double	Drug (Cannabidiol)
NCT04805385	N/A	Randomized	Parallel Assignment	Quadruple	Dietary Supplement (PS128)
NCT04114539	Phase 2	N/A	Single Group Assignment	Open Label	Drug (Ecopipam)
NCT04007991	Phase 2	Randomized	Parallel Assignment	Triple	Drug (Ecopipam)
NCT03844919	N/A	Randomized	Parallel Assignment	Double	rTMS
NCT03764748	Phase 1	N/A	Single Group Assignment	Open Label	Drug (Washed Microbiota Transplantation)
NCT03732534	Phase 2	N/A	Single Group Assignment	Open Label	Drug (Valbenazine)
NCT03661983	Phase 4	Randomized	Parallel Assignment	Quadruple	Drug (Aripiprazole)
NCT03628703	N/A	N/A	Single Group Assignment	Open Label	rTMS
NCT03567291	Phase 3	Randomized	Parallel Assignment	Quadruple	Drug (Deutetrabenazine)
NCT03564132	Phase 2	Randomized	Parallel Assignment	Quadruple	Drug (Yigansan)
NCT03530293	Phase 2	Randomized	Parallel Assignment	Triple	Drug (Valbenazine)
NCT03487783	Phase 3	Randomized	Parallel Assignment	Quadruple	Drug (Aripiprazole)
NCT03642951	N/A	Randomized	Parallel Assignment	Quadruple	rTMS
NCT03444038	Phase 2	N/A	Single Group Assignment	Open Label	Drug (Valbenazine)
NCT03325010	Phase 2	Randomized	Parallel Assignment	Triple	Drug (Valbenazine)
NCT02679079	Phase 2	Randomized	Parallel Assignment	Quadruple	Drug (Valbenazine)
NCT02674321	Phase 1	N/A	Single Group Assignment	Open Label	Drug (Deutetrabenazine)
EUCTR2017-002976-24-SE	Phase 3	Randomized	Parallel Assignment	Double	Drug (Deutetrabenazine)
EUCTR2016-000622-19-ES	Phase 2 / Phase 3	Randomized	Parallel Assignment	Double	Drug (Deutetrabenazine)

Abbreviations: N/A: Not applicable, rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation.

Table 3. Primary Outcome Measures of Included Clinical Trials

Primary Outcome Measures	Number	Percentage (%)
Clinical efficacy	18	45
YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale)	15	37.5
Time to Loss of Treatment Response	1	2.5
SSRT (Stop Signal Reaction Time)	1	2.5
Feasibility of rTMS added to treatment-as-usual	1	2.5
Safety and Tolerability	11	27.5
Adverse events	8	20
Participant withdrawal rate	3	7.5
Psychiatric and Behavioral conditions	5	12.5
CDI-2 (Children's Depression Inventory Second Edition)	2	5
C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale)	2	5
RCADS (Revised Children's Anxiety and Depression Scale)	1	2.5
Physiological and Lab measures	3	7.5
Hemoglobin A1c	1	2.5
Vital Signs Parameter	1	2.5
Physiological reactions (HR, HRV)	1	2.5
Quality of life	2	5
KIDSCREEN-10 (Health-Related Quality of Life)	1	2.5
KIDSCREEN-27 (Health-Related Quality of Life)	1	2.5
Other	1	2.5
TCM Syndrome Points	1	2.5

Abbreviations: ECG: electrocardiogram, HR: heart rate, HRV: heart rate variability, TCM: traditional Chinese medicine.

Table 4. Secondary Outcome Measures of Included Clinical Trials

Secondary Outcome Measures	Number	Percentage (%)
Clinical efficacy	32	42.7
CGI-TS (Clinical Global Impressions-Tourette's Syndrome)	15	20.0
YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale)	8	10.7
TS-PGII (Tourette Syndrome-Patient Global Impression of Impact)	5	6.7
PUTS (Premonitory Urge for Tics Scale)	2	2.7
RTRS (Rush Video-based Tic Rating Scale)	1	1.3
TS-PGIC (Tourette Syndrome-Patient Global Impression of Change)	1	1.3
Psychiatric and Behavioral conditions	19	25.3
CDI-2 (Children's Depression Inventory Second Edition)	3	4.0
CY-BOCS (Children's Yale - Brown Obsessive - Compulsive Scale)	3	4.0
ADL (Activities of Daily Living)	2	2.7
C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale)	2	2.7
SNAP-IV (The Swanson, Nolan, and Pelham IV Scale)	1	1.3
BYI-II (The new Beck Youth Inventories™ Second Edition)	1	1.3
ADHDT (ADHD Test)	1	1.3
CBCL (Child Behavior Checklist)	1	1.3
ABCT (Autism Behavior Checklist-Taiwan Version)	1	1.3
ADHD-RS-IV (ADHD Rating Scale-IV)	1	1.3
SCARED (Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders)	1	1.3

Secondary Outcome Measures	Number	Percentage (%)
Vanderbilt ADHD Parent Rating Scale	1	1.3
SDSC (Sleep Disturbance Scale for Children)	1	1.3
Quality of life	12	16.0
C&A-GTS-QOL (Child and Adolescent Gilles de la Tourette Syndrome - Quality of Life)	8	10.7
PedsQL (Paediatric Quality of Life Scale)	1	1.3
Strengths and Difficulties Questionnaire	1	1.3
EQ-5D-Y (Health-Related Quality of Life)	1	1.3
Sleep parameters (Subjective/Objective)	1	1.3
Safety and Tolerability	4	5.3
Adverse events	4	5.3
Biological and Imaging markers	4	5.3
microRNA	1	1.3
SMA GABA concentration	1	1.3
Functional connectivity of the SMA and the dominant Primary Motor Cortex	1	1.3
Spacing of the lantoiné side on the X-ray	1	1.3
Other	4	5.3
Gut microbe composition	2	2.7
GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)	1	1.3
VAS-GI (Visual Analogue Scale for GI symptoms)	1	1.3

Abbreviations: ADHD: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, SMA: Supplementary Motor Area, GABA: γ -Aminobutyric acid.

Table 5. Characteristics of Closed Clinical Trials with Reported Results (n=12)

Main ID	Intervention	Primary completion date	Published date	Consent	Lag to publication
NCT03487783	Drug (Aripiprazole)	2020-02-14	2024-07-18	Parents or legal guardians	53.1m
ACTRN12621001659897	Drug (Cannabidiol)	NR	2025-07-20	N/A	NR
NCT02674321	Drug (Deutetrabenazine)	2015-06	2016-11-17	Parents or legal guardians and adolescent	About 17m
NCT03567291	Drug (Deutetrabenazine)	2020-05-15	2021-03-23	Parents or legal guardians (if necessary, each participant)	10.3m
EUCTR2017-002976-24-SE	Drug (Deutetrabenazine)	2019-12-09	2020-06-05	Parents or legal guardians	5.9m
EUCTR2016-000622-19-ES	Drug (Deutetrabenazine)	2019-11-12	2021-10-05	Parents or legal guardians	22.8m
NCT04114539	Drug (Ecopipam)	2022-11-11	2023-12-01	Patients<18 y: Parents or legal guardians Patients=18y: Patients	12.7m
NCT04007991	Drug (Ecopipam)	2021-09-23	2023-01-11	Subjects	15.6m
ACTRN12622000031763	Drug (Medicinal Cannabis)	2023-10-11	2024-02-20	Parents and participants (aged>16y)	4.3m
NCT05184478	Drug (Medicinal Cannabis)	2023-12-05	2025-03-17	Parents or legal guardians	15.4m
NCT03564132	Drug (Yigansan)	2020-08-15	2022-05-23	Parents or legal guardians	21.3m
NCT03628703	rTMS	2023-06-30	2024-04-18	Parents and participants (aged>11y)	9.6m

Abbreviations: m: months, NR: Not reported, N/A: rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, N/A: Not applicable.

Table 6. Characteristics of Closed Clinical Trials without Reported Results (n=11)

Main ID	Intervention	Phase	Status	Reason for Non-publication
NCT03661983	Drug (Aripiprazole)	Phase 4	Terminated	Lack of feasibility for completion of the trial within a reasonable time frame
NCT03732534	Drug (Valbenazine)	Phase 2	Terminated	Futility; the parent Phase 3 efficacy trials failed to meet their primary endpoints
NCT03444038	Drug (Valbenazine)	Phase 2	Completed	Futility; the parent Phase 2 trial failed to meet its primary endpoint
NCT02679079	Drug (Valbenazine)	Phase 2	Completed	Futility; the parent Phase 2 trial failed to meet its primary endpoint
NCT03530293	Drug (Valbenazine)	Phase 2	Terminated	Futility; the parent Phase 3 efficacy trials failed to meet their primary endpoints
NCT03325010	Drug (Valbenazine)	Phase 2	Completed	Futility; the parent Phase 2 trial failed to meet its primary endpoint
NCT04805385	Dietary Supplement (PS128)	N/A	Completed	Completed as of Jan 2026; results pending
NCT05188274	Dietary Supplement (T92)	N/A	NR	Last verified 2022-01 by Tasly Pharmaceuticals, Inc.
NCT03844919	rTMS	N/A	NR	Last verified 2021-11 by Frank MacMaster, PhD, University of Calgary
NCT03642951	rTMS	N/A	Withdrawn	Withdrawn due to low enrollment
NCT06379373	Tuina	N/A	NR	Last verified 2024-04 by The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University

Abbreviations: rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, N/A: Not applicable, NR: Not reported.

IV. Discussion

뚜렛 증후군은 대부분 소아기에 발병하여 청소년기까지 증상의 경과가 다양하게 나타나며, 단순히 틱 증상의 발현에만 그치지 않고 주의력결핍과잉행동장애, 강박장애, 불안 등 다양한 동반 질환을 동반하여 소아·청소년의 기능 수행과 삶의 질에 큰 영향을 미친다³⁻⁶⁾. 특히 학업 수행, 또래 관계, 가족 내 상호작용, 정서 조절과 같은 일상적 영역 전반에서 부담을 초래할 수 있으므로, 뚜렛 증후군은 단순한 증상 중심 질환이 아니라 다차원적 평가와 치료가 필요한 복합적 질환으로 이해할 필요가 있다. 연구는 WHO ICTRP에 등록된 최근 10년간의 소아·청소년 뚜렛 증후군 대상 중재 임상 시험 26건을 분석하여 연구 수행 현황과 임상적 특성을 살펴봄으로써, 현재까지 축적된 연구의 경향과 한계를 정리하고 향후 연구의 보완 방향을 제시하고자 하였다.

본 연구에서 분석한 임상시험은 모두 소아·청소년을 대상으로 한다. 소아·청소년은 취약한 연구대상자이므로 연구 설계의 엄밀성과 함께 윤리적 정보의 충실한 기재가 중요하다. 출판된 연구에 대해서는 추가 검토를 통해 대부분 사전 동의에 대한 절차가 언급되어 있음을 확인하였다. 그러나 출판되지 않은 임상 연구에 대해서는 이러한 절차를 확인하기 어려웠다. 의약품 국

제화회의 (International Council for Harmonization)에서 제정한 가이드라인에서는 연구 참여 전 시험대상자 및 법적 대리인에게 시험의 목적, 절차, 잠재적 위험과 이익 등을 충분히 설명하고 자발적 동의를 얻을 것을 요구하고 있다¹¹⁾. 소아·청소년을 대상으로 한 임상시험에서 동의 절차의 명시는 연구의 윤리성과 신뢰성을 뒷받침하는 핵심 요소라는 점에서, 향후 등록 단계부터 이에 대한 보다 구체적이고 일관된 기재가 필요할 것으로 생각된다.

뚜렛 증후군의 기존 치료는 약물치료와 비약물 치료를 함께 포함하는 다면적 접근을 원칙으로 한다. 현재까지의 진료 지침과 체계적 문헌 고찰에 따르면, 약물치료로는 aripiprazole, risperidone, tiapride와 같은 도파민 차단제 계열 약물과 tetrabenazine 또는 deuterabenazine 등의 VMAT2 억제제가 주로 사용되어 왔으며, 증상의 중증도와 동반 질환 여부에 따라 개별화된 선택이 이루어진다^{7,8,14,15)}. 비약물 치료로는 Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT)를 포함한 행동치료가 대표적으로 권고되고 있고, 특히 소아·청소년에서는 약물 부작용 부담을 줄이면서 기능 개선을 도모할 수 있는 중요한 치료 전략으로 평가된다^{8-10,16,17)}. 그럼에도 불구하고 본 연구에서 확인된 최근 10년간의 등록 현황에서는 경구 약물 중재 (18건, 69.2%)가 큰 비중을 차지하였고, 행동치료나 기타 비약물적 중재

는 상대적으로 적은 비중에 머물렀다 (Table 1). 또한 약물 연구의 상당수가 산업체 주도로 수행되었다는 점을 고려하면, 현재의 등록 임상시험은 실제 임상에서 요구되는 다양한 치료 스펙트럼을 충분히 반영하기보다는 약물 개발 중심으로 축적되고 있는 경향을 보인다고 해석할 수 있다. 이는 실제 임상에서 중요하게 활용되는 치료 스펙트럼에 비해 등록 임상시험이 산업체 기반 약물 개발 분야를 중심으로 편중되어 있음을 보여주며, 향후에는 행동치료, 신경조절기법, 한의학적 중재를 포함한 다양한 비약물 및 통합중재에 대한 근거 축적이 보다 활발히 이루어질 필요가 있음을 시사한다.

결과지표 측면에서는 YGTSS가 일차 결과지표로 15회 사용되어 가장 일반적으로 활용되는 도구임이 확인되었다 (Table 3). 이는 YGTSS가 틱 증상의 중증도 평가에 있어 가장 표준화된 도구로 자리 잡고 있음을 재확인하는 결과이다^{7,8)}. 또한 이차 결과지표에서는 CGI-TS, PUTS, CY-BOCS, ADHD-RS-IV, C&A-GTS-QOL 등 틱 증상 외에도 전구 충동, 강박 증상, 주의력 문제, 삶의 질을 함께 평가하는 항목들이 다수 포함되었다 (Table 4). 이는 뚜렛 증후군이 단순히 운동 및 음성 틱의 문제를 넘어, 환자의 전반적 기능과 정신행동학적 상태를 함께 고려해야 하는 복합적 질환임을 반영한다^{3,5,6)}. 다만 사용된 척도의 종류가 매우 다양하여 연구 간 직접 비교가 쉽지 않다는 한계가 있다. 향후에는 핵심 결과지표에 대한 보다 합의된 틀이 필요할 것으로 생각된다. 예를 들어 틱 중증도, 동반 정신행동학적 증상, 일상 기능, 삶의 질, 안전성을 함께 포함하는 핵심 평가체계가 마련된다면, 연구 간 비교 가능성을 높이고 근거 축적의 질을 향상시키는 데 도움이 될 것이다.

나아가 최근 임상시험에서 정신행동학적 상태나 삶의 질 관련 지표들뿐만 아니라 TCM 변증 점수나 위장관 증상 관련 지표 등의 지표 등도 활용되는 것으로 보아, 뚜렛 증후군을 신경행동학적 증상에 국한하지 않고 보다 전인적이고 다각적인 관점에서 이해하려는 시도가 이루어지고 있음을 알 수 있다. 특히 본 연구에서 한의학적 중재로는 Yigansan과 tuina가 확인되었으나, 전체 등록 연구에서 차지하는 비중은 매우 제한적이었다. 이는 실제 임상에서 보호자들이 약물치료 외의 보완적 치료를 탐색하는 경향이 적지 않음에도 불구하고, 한의학적 중재에 대한 전향적 임상근거는 아직 충분히 축적되지 않았음을 보여준다. 한의학적 중

재는 틱 증상 자체뿐 아니라 수면, 불안, 소화기 증상, 전반적 삶의 질과 같은 다면적 영역을 함께 평가할 수 있다는 점에서 소아·청소년 뚜렛 증후군의 임상적 특성과 잘 맞닿아 있다. 따라서 향후에는 한약, 침구, 추나 또는 복합 한의학 치료를 포함한 보다 체계적인 연구 설계와 표준화된 결과지표를 기반으로 한 임상시험이 필요할 것으로 사료된다. 이러한 접근은 향후 새로운 치료 기전을 탐색하고 통합의학적 연구 모델을 확장하는 데 의미 있는 기반이 될 수 있을 것으로 사료된다.

한편, 결과가 출판된 연구를 대상으로 primary completion date와 published date 사이의 기간을 추가 분석한 결과, primary completion date가 확인 가능한 11건의 연구에서 출판까지 소요된 기간의 중앙값은 15.4개월 이었고, 대부분의 연구는 24개월 이내에 출판되었다. 이는 등록된 소아·청소년 뚜렛 증후군 연구 중 실제로 논문까지 연결된 연구의 경우 비교적 2년 이내에 결과가 공개되는 경향이 있음을 시사한다. 그러나 연구 간 편차는 적지 않았으며, aripiprazole 연구에서는 4년을 초과하는 지연이 관찰된 반면, 일부 medicinal cannabis 및 rTMS 연구는 1년 이내에 출판되었다 (Table 5). 이러한 차이는 연구 규모, 후속 분석 여부, 학술지 심사과정, 또는 연구 종료 후 원고 작성 및 투고 시점의 차이에 영향을 받았을 가능성이 있다. 따라서 향후에는 단순히 출판 여부뿐 아니라 primary completion 이후 결과 공개까지의 시간도 연구 투명성의 중요한 지표로 함께 고려할 필요가 있다.

또한 결과 미보고 연구가 11건에 달했다는 점은 중요한 시사점을 제공한다 (Table 6). 특히 valbenazine 연구에서 futility를 이유로 결과가 출판되지 않거나 연구가 중단된 것은 최종 출판된 양성 결과만으로는 실제 연구 지형을 충분히 이해할 수 없음을 보여준다. 모집 저조나 실행 가능성 부족 역시 소아·청소년 연구에서 흔히 직면하는 현실적 한계로 보인다. 아울러 일부 연구는 마지막 검증 이후 오랜 기간 상태가 갱신되지 않아 현재 실제 진행 여부나 종료 후 결과 공개 여부를 파악하기 어려웠다. 이는 실제 결과 공개에 대한 충실성이 충분하지 않음을 시사한다. 따라서 ICTRP와 같은 레지스트리 기반 분석은 이러한 실패 또는 미완결 연구까지 포착할 수 있다는 점에서 의미가 크며, 실제 임상연구의 전반적 흐름을 보다 균형 있게 이해하는 데 도움을 준다^{12,13)}. 동시에 연구 종료 후 결과 보고의 지연 또는 누락은 후속 연구자에게 불완전한 근거를 제

공하고, 중재 효과에 대한 해석에 대한 오류를 만들 수 있다는 점에서 주의가 필요하다.

본 연구는 WHO ICTRP를 활용하여 최근 10년간의 소아·청소년 뚜렛 증후군 중재 임상시험을 체계적으로 정리하였다는 데 의의가 있다. 특히 최종 출판 논문만이 아니라 등록 자료 자체를 분석함으로써, 진행 중이거나 중단된 연구, 결과가 보고되지 않은 연구까지 함께 포착할 수 있었다는 점은 해당 연구의 중요한 장점이다. 다만 등록자료 기반 분석이라는 특성상 실제 연구 수행 과정이나 최종 출판 내용과 차이가 있을 수 있고, 일부 정보는 업데이트가 충분하지 않았다는 한계가 있다. 또한 본 연구는 등록 현황과 설계 특성을 분석한 것으로, 개별 중재의 효과 크기나 안전성을 정량적으로 비교한 것은 아니므로 해석에 주의해야 한다.

그러나 본 연구는 소아·청소년 뚜렛 증후군 연구가 현재 어느 영역에 집중되어 있고 어떤 부분이 상대적으로 부족한지를 보여주는 기초자료로서 의미가 있다. 즉, 최근 10년간의 등록 연구는 약물 중심으로 비교적 활발히 축적되었으나, 행동치료와 기타 비약물 중재, 그리고 윤리적·방법론적 보고의 측면에서는 여전히 보완이 필요한 상태임을 보여준다. 본 연구를 기초 자료로 활용하여, 소아·청소년의 뚜렛 증후군을 대상으로 하는 향후 연구에서는 진단 기준의 명확화, 결과 보고의 충실성 강화, 동반 질환을 포함한 다차원적 평가, 그리고 행동치료·한의학적 중재·신경조절기법 등 비약물적 접근에 대한 보다 질 높은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. Conclusion

본 연구는 WHO ICTRP에 등록된 최근 10년간의 소아·청소년 뚜렛 증후군 대상 중재 임상시험 26건을 분석하였다. 그 결과, 등록 연구는 여전히 약물 중재를 중심으로 축적되고 있었고, 행동치료·신경조절기법·한의학적 중재 등 비약물적 접근은 상대적으로 제한적이었다.

또한 YGTSS를 중심으로 한 증상 평가가 가장 널리 사용되었으나, 연구 간 결과지표의 이질성이 존재하였으며, 종료된 연구 중 일부는 여전히 결과가 보고되지 않았다. 결과가 출판된 연구들에서는 primary com-

pletion date 이후 대체로 2년 이내에 논문이 공개되는 경향이 있었지만, 연구 간 출판 지연의 편차도 확인되었다.

따라서 향후 소아·청소년 뚜렛 증후군 연구에서는 결과 보고의 충실성, 핵심 결과지표의 표준화, 윤리적 절차의 명확한 기재가 필요하다. 아울러 한의학적 중재를 포함한 비약물 및 통합중재 연구를 확대하여 임상적 선택지를 넓히고 근거 기반을 강화할 필요가 있다.

VI. Reference

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2013.
2. Leckman JF. Tourette's syndrome. *Lancet*. 2002;360(9345):1577-86.
3. Robertson MM. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(1):68-87.
4. Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol*. 2012;47(2):77-90.
5. Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res*. 2009;67(6):497-501.
6. Groth C, Mol Debes N, Rask CU, Lange T, Skov L. Course of Tourette Syndrome and Comorbidities in a Large Prospective Clinical Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(4):304-12.
7. Murphy TK, Lewin AB, Storch EA, Stock S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with tic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(12):1341-59.
8. Pringsheim T, Holler-Managan Y, Okun MS, Jankovic J, Piacentini J, Cavanna AE, Martino D, Müller-Vahl K, Woods DW, Robinson M, Jarvie E, Roessner V, Oskoui M. Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019;92(19):907-15.

9. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, Wilhelm S, Peterson AL, Chang S, Ginsburg GS, Deckersbach T, Dziura J, Levi-Pearl S, Walkup JT. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010;303(19):1929-37.
10. McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA, Lewin AB, Murphy TK, Small BJ, Storch EA. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette Syndrome. *J Psychiatr Res*. 2014;50:106-12.
11. International Council for Harmonisation. Integrated addendum to ICH E6(R1): guideline for good clinical practice E6(R2) [Internet]. Geneva: ICH; 2016 [cited 2026 Jul 10]. Available from: ICH Official Database
12. World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited YEAR Month Day]. Available from: <https://trialsearch.who.int>
13. Zarin DA, Tse T, Williams RJ, Carr S. Trial Reporting in ClinicalTrials.gov — The Final Rule. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1998-2004.
14. Roessner V, Eichele H, Stern JS, Skov L, Rizzo R, Debes NM, Nagy P, Cavanna AE, Termine C, Ganos C, Münchau A, Szejko N, Cath D, Müller-Vahl KR, Verdellen C, Hartmann A, Rothenberger A, Hoekstra PJ, Plessen KJ. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part III: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(3):425-41.
15. Szejko N, Robinson S, Hartmann A, Ganos C, Debes NM, Skov L, Haas M, Rizzo R, Stern J, Münchau A, Czernecki V, Dietrich A, Murphy TL, Martino D, Tarnok Z, Hedderly T, Müller-Vahl KR, Cath DC. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(3):383-402.
16. Andrén P, Jakubowski E, Murphy TL, Woitecki K, Tarnok Z, Zimmerman-Brenner S, van de Griendt J, Debes NM, Viefhaus P, Robinson S, Roessner V, Ganos C, Szejko N, Müller-Vahl KR, Cath D, Hartmann A, Verdellen C. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part II: psychological interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(3):403-23.
17. Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, Murphy T. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011; 20(4):197-207.