

Review Article / 종설

대상포진에 대한 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행요법의 유효성과 안전성: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

이규영

상지대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실 (교수)

Efficacy and Safety of Combined Therapy with Longdan Xiegan Decoction and Standard Treatment for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-Analysis

Kyou Young Lee

Dept. of Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Korean medicine, Sangji University

Abstract

Objective : This study aimed to systematically evaluate the efficacy and safety of Longdan Xiegan Decoction (LXD) combined with standard treatment in patients with herpes zoster.

Methods : A meta-analysis of 33 randomized controlled trials(RCTs) involving 2,644 patients was conducted using Review Manager(RevMan) 5.4.1, and the quality of evidence was assessed using GRADEpro GDT(Guideline Development Tool).

Results : Compared with standard treatment alone, LXD combination treatment significantly improved total effective rate(RR 1.21, 95% CI(1.16, 1.26), $P<0.00001$) and significantly reduced the incidence of postherpetic neuralgia(RR 0.21, 95% CI(0.12, 0.38), $P<0.00001$). The combination treatment also significantly shortened the time to symptom improvement compared with standard treatment alone. Patients receiving LXD combination treatment showed significantly higher levels of CD3+, CD4+, and CD4+/CD8+, and significantly lower levels of CD8+, compared with the standard treatment group. Significantly lower levels of inflammatory markers, including SP, TNF- α , and IL-6, were also observed in the LXD combination group, although no significant between-group differences were found for ICAM-1 or CGRP. No significant difference in adverse events was observed between the two groups, although the certainty of evidence was assessed as low to very low across most outcomes.

Conclusion : LXD combined with standard treatment appears to be effective for herpes zoster, and short-term adverse events did not differ significantly between groups, though long-term or herb-origin-related safety could not be assessed in this meta-analysis. Further large-scale, high-quality RCTs are needed in the future.

Key words : Herpes Zoster; Longdan Xiegan Decoction; Randomized Controlled Trials; Systematic Review; Meta-analysis

I. 서 론

대상포진(herpes zoster, HZ)은 수두-대상포진 바이러스(varicella-zoster virus, VZV)에 의해 초기 감염이 발생한 이후, 해당 바이러스가 척수 후근 신경절(dorsal root ganglion)이나 삼차신경절(trigeminal ganglion)에 잠복해 있다가, 숙주의 면역 기능이 저하될 때 재 활성화되면서 발생하는 질환이다. 이 과정에서 신경 분포를 따라 피부 발진과 특징적인 수포성 병변이 나타나며, 병변 부위에 통증이 동반되는 것이 특징적이다¹⁾. 대상포진에서는 일반적으로 피부 발진이 나타나기 약 4-5일 전부터 해당 신경 분포 영역에 통증이나 소양감 등 다양한 전구 증상이 발생한다. 이후 흥반성 반점과 구진이 먼저 관찰되며, 약 24시간이 경과하면 군집된 소수포가 형성된다. 이러한 소수포는 점차 농포로 진행되고, 약 7-10일경에는 가피가 형성된 뒤 탈락한다. 새로운 병변은 약 1주일까지 계속 나타날 수 있으며, 전체 발진의 지속 기간은 평균적으로 약 3주 정도이다²⁾. 대상포진은 주로 흉부와 뇌신경 영역의 피부분절을 침범하는 경향이 있다. 특히 흉부 신경(thoracic nerve)이 가장 흔히 영향을 받기 때문에 전체 환자의 50% 이상에서 병변이 몸통 부위에 발생한다. 또한 약 20%에서는 얼굴 부위에 나타나며, 이 중에서도 제5뇌신경인 삼차신경(trigeminal nerve)의 제1분지인 안신경(ophthalmic nerve)이 분포하는 이마 부위에서 흔히 관찰된다³⁾.

대상포진과 관련된 국내 연구는 대상포진이나 대상포진 후 신경통에 관한 증례보고 논문이 대부분이었으며 이를 분석한 리뷰 연구⁴⁻⁸⁾ 등이 있었다. 대상포진은 일반적인 경우 이외에도 안부 대상포진^{9,10)} 등 다양하게 보고되었다. Kim(2021)⁴⁾의 연구에서는 2019년 7월까지 대상포진의 한방치료와 관련하여 통

증의 변화를 VAS(Visual Analogue Scale)로 나타난 논문들을 분석하였는데 총 36편의 논문 중에서 양약 치료가 시행된 논문은 11편으로 나타나 양, 한방 병행 치료를 시행한 경우가 약 31%로 나타났다.

龍膽瀉肝湯은 李東垣의 《東垣十書》중 《蘭室秘藏》¹¹⁾에 처음 수록되었으며 실험적 연구를 통해 龍膽瀉肝湯의 항바이러스 활성 및 면역반응¹²⁾, 염증치료 및 예방¹³⁾, 염증관련인자 억제¹⁴⁾가 보고되었으며 임상에서도 대상포진에 빈번하게 활용되어 관련 증례보고도 발표되고 있다^{15,16)}. 국내에서는 대상포진의 침 치료의 효과에 대한 체계적 문헌고찰과 메타분석¹⁷⁾만 시행되었으며 국외 저널 중에서는 대상포진에 대한 龍膽瀉肝湯의 유효성을 살펴본 체계적 문헌고찰과 메타분석¹⁸⁻²¹⁾을 찾아볼 수 있었으나 안전성에 대한 평가가 미흡하였다. 또한 2021년 7월까지의 RCT(Randomized Controlled Trial)만을 분석하였으며 2021년 이후에도 대상포진에 대한 龍膽瀉肝湯의 효과를 평가한 다수^{23,24,26,28,42,45,47,53)}의 RCT가 발표되어 본 연구에서는 이 논문들을 포함하여 여러 평가지표를 통해 대상포진에 대한 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행 요법의 유효성과 안전성을 평가하는 체계적 문헌고찰과 메타분석을 시행하였으며 이를 보고하고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 데이터베이스 선택 및 검색

문헌 검색은 각 데이터베이스가 제공하는 최초 게시일부터 2026년 4월 30일까지 발표된 문헌을 대상으로 다음의 8개 데이터베이스에서 시행하였다. 국외 데이터베이스로는 Chinese National Knowledge Infrastructure(CNKI), Cochrane Library, PubMed, CiNii, J-STAGE를, 국내 데이터베이스로는 전통의학 정보포털(Oriental medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RIS

Corresponding author : KyouYoung Lee, Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Sangji University, 83, Sangjidaegil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, South Korea

(Tel : 033-741-9277, E-mail : lkyy0706@sangji.ac.kr)

• Received 2026/7/9 • Revised 2026/7/27 • Accepted 2026/8/3

S), 한국학술정보(Korea Studies Information Service System, KISS)를 사용하였다. 검색어는 'Longdan Xiegan Decoction' AND Herpes Zoster를 이용하여 구성하였으며 국내 데이터베이스 검색에서는 '대상포진' AND '용담사간탕'으로 국문 검색어를 병용하였다. CNKI에서는 검색식을 (Title & Keyword = 'Longdan Xiegan Decoction') AND (Title & Keyword = 'Herpes Zoster')로 설정하여 advanced search를 이용하여 cross-language search를 하였다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

1) 연구 대상(Participants, P)

연구대상자는 대상포진을 진단받은 환자로 성별 및 연령에는 제한을 두지 않았으며 대상포진이 다른 질환과 병발하여 치료 효과를 동시에 평가한 경우, 램세이허트 증후군, 대상포진 후 신경통을 주된 평가 대상으로 한 경우는 제외하였다.

2) 치료 중재(Intervention, I)

대상포진의 치료에 龍膽瀉肝湯과 표준 치료를 병행한 경우를 선정하였다. 龍膽瀉肝湯은 다른 약제가 가감된 경우도 모두 포함하였으며 처방의 용량, 투여 횟수나 기간은 제한을 두지 않았으나 龍膽瀉肝湯을 경구 복용하지 않고 외용제로 사용한 경우는 제외하였다. 또한 대조 중재에 없는 치료가 병행된 경우는 제외하였다.

3) 대조 중재(Comparator, C)

치료 중재에서 사용된 것과 같은 표준 치료를 시행한 경우를 선정하였다.

4) 연구 설계(Study Design, SD)

대상포진에 대해 표준 치료와 龍膽瀉肝湯을 병행한 경우와 표준 치료만 시행한 경우를 비교한 RCT를 선정하였다. 그 외에 증례보고, 증례군 연구, 문헌고찰 등은 제외하였다. 또한 병변 부위를 나누어 각각의 치

료 유효율을 평가한 연구도 제외하였다.

3. 문헌 선별 및 자료 추출

문헌 선정과 데이터 추출은 두 명의 검토자가 서로 독립적으로 진행하였다. 먼저 제목과 초록을 기준으로 1차 선별을 수행한 뒤, 선정된 문헌에 대해 원문을 검토하였다. 검토자 간 의견 차이가 발생한 경우에는 상호 논의를 통해 합의에 도달하였다. 또한, 중복 게재된 연구는 제외하였다. 추출 항목은 제 1저자, 출판 연도, 연구 대상자 수, 치료 중재, 대조 중재, 치료 기간, 평가 지표와 결과, 이상반응 등이었다.

4. 비뚤림 위험 평가

최종 포함된 문헌을 대상으로 Cochrane의 Risk of Bias(RoB) 1.0 기준⁵⁵⁾에 따라 비뚤림 위험을 평가하였다. 평가는 각 논문에 기술된 내용을 근거로 수행하였으며, 비뚤림 위험은 '높음(high risk of bias)', '낮음(low risk of bias)', '불확실(unclear risk of bias)'의 세 범주로 구분하였다.

5. 자료 합성

동일한 결과 변수가 두 개 이상 보고된 경우, Cochrane Collaboration에서 제공하는 Review Manager(RevMan) 5.4.1 프로그램을 이용하여 메타 분석을 수행하였다. 이분형 자료(dichotomous data)는 Mantel-Haenszel 방법을 적용하여 95% 신뢰구간의 비교위험도(Relative Risk, RR)로 산출하였으며, 연속형 자료(continuous data)는 95% 신뢰구간을 포함한 평균차(Mean Difference, MD) 또는 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference; SMD)로 제시하였다. 연구 간 이질성 평가는 Cochrane 기준을 참고하여 I^2 검정(I^2 test)을 통해 확인하였다. I^2 값이 0-29%인 경우 낮거나 중요하지 않은 이질성(low or might not be important heterogeneity)으로, 30-49%는 중등도 이질성

(moderate heterogeneity)으로, 50-74%는 상당한 이질성(substantial heterogeneity)으로, 75% 이상은 매우 높은 이질성(considerable heterogeneity)으로 해석하였다. 연구 간 임상적 및 방법론적 이질성을 고려하여, 모든 메타분석은 변량효과모형(random effect model)을 적용하여 수행하였다. 또한 해당 평가지표에 10편 이상의 연구가 포함된 경우 Funnel plot을 통한 시각적 분석을 통하여 출판 비뮴리를 평가하였다.

6. 근거 수준 평가

GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) 접근법은 연구 설계(study design), 비뮴리 위험(risk of bias), 비일관성(inconsistency), 비직접성(indirectness), 비정밀성(imprecision), 기타 고려사항(other considerations)의 여섯 가지 영역을 기반으로 한다. 각 중재 결과에 대해 해당 영역별로 '심각하지 않음(not serious)', '심각(serious)', '매우 심각(very serious)'으로 평가한 뒤 이를 종합하여 근거의 확신도를 '높음(high)', '중등도(moderate)', '낮음(low)', '매우 낮음(very low)'의 네 단계로 평가한다⁵⁶⁾. 근거 수준 평가는 GRADE 접근법에 따라 GRADEpro GDT(Guideline Development Tool, <https://gdt.gradeapro.org>)를 활용하여 수행하였다.

선행연구⁵⁷⁾를 참조하여 다음과 같은 기준에 따라 분류하였다. 연구 설계 영역에서는 RCT와 non-RCT로 구분하였으며 비뮴리 위험 영역에서는 ROB 도구의 평가 결과가 불확실(unclear risk of bias)한 연구가 포함되어 있으면 심각(serious)으로, 높음(high risk of bias)으로 평가된 연구가 포함되어 있으면 매우 심각(very serious)으로 분류하였다. 비일관성 영역에서는 Higgins I² 통계량이 50% 이상 75% 미만이면 심각(serious)으로, 75% 이상이면 매우 심각(very serious)으로 분류하였다. 비직접성 영역은 평가 지표가 객관적 지표가 아닌, 주관적 증상 변화에 따른 지

표로 평가된 연구가 포함된 경우 심각(serious)으로 분류하였다. 비정밀성 영역에서는 forest plot에서 제시된 95% 신뢰구간이 효과 없음(no effect) 구간을 포함하거나, 전체 연구 대상자 수가 400명 미만인 경우 근거 수준을 한 단계씩 하향 조정하였다.

III. 결 과

1. 문헌 선정 결과

데이터베이스를 통한 검색 결과 CNKI에서 708편, Cochrane Library에서 2편, Pubmed에서 1편, CiNii에서 3편, J-STAGE에서 0편, OASIS에서 1편, RISS에서 2편, KISS에서 1편이 검색되어 총 718편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복되는 논문 2편을 제외하고 제목과 초록을 기준으로 1차 선별하여 575편을 제외하였다. 이후 원문 검토를 통해 증례군 연구 65편, 증례보고 1편, 문헌고찰 5편, 연구 설계가 대상포진에 대해 표준 치료와 龍膽瀉肝湯을 병행한 경우와 표준 치료만 시행한 경우를 비교한 경우가 아닌 경우 19편, 치료 중재에 대조 중재에 없는 치료가 병행된 경우 6편, 龍膽瀉肝湯을 경구 복용하지 않고 외용제로 사용한 경우 4편, 대상포진이 다른 질환과 병발하여 치료 효과를 동시에 평가한 경우 4편, 병변 부위를 나누어 각각의 치료 유효율을 평가한 연구 1편, 램세이 헌트 증후군 2편, 대상포진 후 신경통을 주된 평가 대상으로 한 경우 1편을 제외하고 최종적으로 33편을 연구 대상으로 선정하였다(Fig. 1.).

2. 선정 문헌 분석(Table 1)

1) 연구대상자

본 연구에 포함된 총 연구대상자 수는 2,644명이었으며 연구대상자 수가 가장 많은 연구는 178명을 대상으로 한 Wang(2016)²⁷⁾의 연구였으며, 연구대상자 수가 가장 적은 연구는 30명을 대상으로 한 Wu

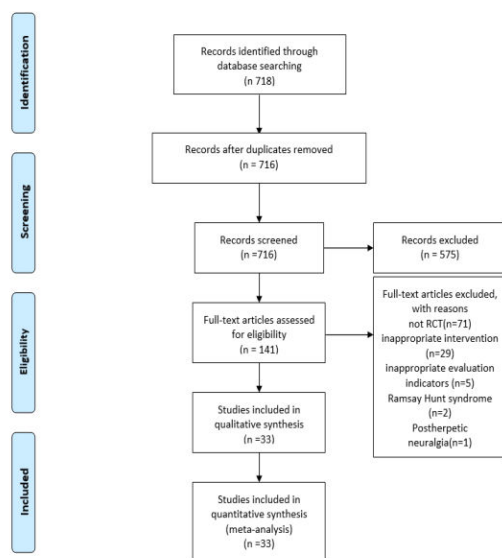


Fig. 1. PRISMA Flow Diagram of the Study

(2024)⁴⁵⁾와 Zhang(2013)⁴⁸⁾의 연구였다. 모든 연구에서 연구 대상자의 연령 평균을 제시하였으며 Dan(2023)³¹⁾의 31.4세가 가장 낮았고 Zhang(2018)⁴⁰⁾의 64.65세가 가장 높았으며 나머지는 그 사이에 해당되었다. Pei(2007)⁵¹⁾을 제외하고는 연구 대상자의 성별을 제시하였으며 남성은 총 1,311명, 여성은 총 1,215명이었다. 모든 연구는 대상포진 환자를 대상으로 하였다.

2) 치료 기간

Dong(2000)³⁸⁾ Xu(2014)⁵⁴⁾를 제외하고 모든 연구에서 치료기간을 제시하였다. 그 중 1주가 11편^{25,27,28,36,37,41,43,44,46,47,52)}으로 가장 많았으며 10일이 6편^{26,30,32,34,49,50)}, 2주 5편^{31,45,48,51,53)}, 4주 5편^{22-24,29,42)}, 1-2주가 2편^{33,35)}, 1-4주가 1편³⁹⁾, 20일이 1편⁴⁰⁾으로 나타났다.

3) 대조 중재

대조 중재인 표준 치료는 경구제, 주사제, 외용제로 나뉘어졌으며 경구제만 사용한 경우가 13편^{22,25,27,29,30,37,39,43-45,49,50,51)}으로 가장 많았고 경구제와

외용제를 병행한 경우가 8편^{23,28,32,40,46,48,51,54)}, 주사제만 사용한 경우가 3편^{24,35,38)}, 경구제와 주사제, 외용제를 병행한 경우가 3편^{31,36,52)}, 경구제와 주사제를 병행한 경우가 2편^{26,34)}, 주사제와 외용제를 병행한 경우가 2편^{33,47)}, 구체적으로 명시되지 않은 경우가 2편^{41,42)}이었다. 경구제는 Acyclovir, Famciclovir, Valacyclovir, Moroxydine, Ribavirin과 같은 항바이러스제와 Gabapentin, Ibuprofen-codeine, Acetaminophen, Dihydrocodeine tartrate, Diclofenac sodium Sustained-release capsules, Celecoxib과 같은 진통제, Mecobalamin tablets, Vitamin B1, B12, C와 같은 비타민제, Netilmicin sulfate의 항생제 등으로 구성되었다. 주사제는 Ganciclovir, Acyclovir, Ribavirin의 항바이러스제와 Vitamin B1, B12의 비타민제, Transfer factor, Poly I:C(Polyinosinic:polycytidylic acid)의 면역조절제 등으로 구성되었다. 외용제는 Compound lidocaine cream, Lidocaine gel의 국소 마취제와 Calamine lotion의 국소 진정제, Acyclovir cream, ointment의 항바이러스제, 0.1% Rivanol 습포제와 같은 항균성 외용 소독제 Kangfuxin Liquid(康复新液)와 같은 생물학적 제제가 사용되었고 각막염 또는 홍채모양체염 등이 합병된 경우에는 Acyclovir eye drops, ointment, Atropine, 1% Atropine eye ointment, 1% Dexamethasone-tobramycin eye drops, Epidermal growth factor eye drops 등이 사용되었다.

4) 치료 중재

치료 중재는 대조 중재와 같은 치료에 龍膽瀉肝湯 경구 투여를 추가적으로 시행하였다.

5) 평가 지표

총 유효율(Total Effective Rate)을 평가 지표로 사용한 연구는 총 28편^{24-28,30,31,33-44,46-54)}이었으며 모두 임상 증상의 개선을 기준으로 총 유효율을 계산하였

다. 이 중 全癒만 총 유효율 계산에 포함한 경우가 2편^{27,43)}, 全癒와 顯效를 포함한 경우가 7편^{25,28,31,46,48,50,51)}, 全癒와 顯效, 有效를 포함한 경우가 7편^{24,40,42,47,52-54)}, 全癒와 顯效, 有效, 好轉을 포함한 경우가 12편^{26,30,33-39,41,44,49)}이었다. 따라서 총 유효율은 계산 방법의 차이에 따라 나누어 메타분석 시 하위 그룹 분석(subgroup analysis)과 민감도 분석(sensitivity analysis)을 시행하였다.

포진 후 신경통 발생률을 평가한 연구는 총 8편^{25,27,28,41-44,52)}이었으며 임상 증상 개선에 걸리는 시간을 평가 지표로 삼은 연구들도 있었다. 수포 소실까지 걸리는 시간을 평가 지표로 한 연구가 15편^{23,25-29,33,40,41,43-46,52,53)}이었고 가피 형성까지 걸리는 시간을 평가 지표로 한 연구가 16편^{23,25-29,33,40,41,43-47,52,53)}이었으며 가피 탈락에 걸리는 시간을 평가 지표로 한 연구가 6편^{25,26,29,40,44,47)}이었다. 또한 통증 완화 시간을 평가 지표로 한 연구가 14편^{23,25,27-29,33,40,41,43-46,50,53)}이었으며 피부 손상 회복 시간을 평가 지표로 한 연구가 4편^{33,46,47,53)}이었고 치유 시간을 평가 지표로 한 연구가 5편^{23,27,41,43,54)}이었다. 그 외에 발병 시간을 평가 지표로 한 연구가 2편^{50,51)}이었으며 Pei(2007)⁵¹⁾의 연구에서는 표준편차가 제시되어 있지 않아 이는 메타분석에서는 제외하였다. 또한 질환의 총 지속 기간을 평가 지표로 한 연구가 1편¹⁸⁾이었고 주관적 증상 소실까지의 시간을 평가 지표로 한 연구가 1편³²⁾이었다.

임상 증상의 개선 정도를 평가지표로 한 연구들이 있었으며 그 중 통증에 대한 VAS를 평가지표로 한 연구가 6편^{25,40,42,44,47,48)}이었고 홍반, 미란 정도와 피부 손상 면적, 포진의 개수를 평가지표로 한 연구가 2편^{42,45)}이었다. 그 외에 증의증후점수를 평가지표로 한 연구가 1편⁵³⁾ 있었으며 VAS로 명시하지 않고 통증 정도를 평가한 경우가 5편^{23,24,26,35,45)}이었다.

혈액 검사 소견을 평가지표로 한 연구들도 있었으며 CD(Cluster of Differentiation)3+와 CD4+/CD8+를 평가지표로 한 연구는 2편^{23,42)}이었고 CD4+

와 CD8+를 평가지표로 한 연구는 3편^{23,26,42)}이었으며 SP(Substance P)를 평가지표로 한 연구는 2편^{24,26)}이었고 TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha), IL-6(Interleukin-6)를 평가지표로 한 연구는 2편^{24,42)}이었으며 ICAM-1(Intercellular Adhesion Molecule-1)과 CGRP(Calcitonin Gene-Related Peptide)를 평가지표로 한 연구는 2편^{26,40)}이었다. 그 외에 PG E₂(Prostaglandin E₂)를 평가지표로 한 연구가 1편²⁴⁾이었고 IgM(immunoglobulin M), CXCL10(C-X-C Motif Chemokine Ligand 10), NF- κ B(Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), NLRP3(NOD-like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3), 6-keto-PGE1 α (6-keto-Prostaglandin E1 alpha)를 평가지표로 한 연구가 1편²⁰⁾이었으며 5-HT(5-Hydroxytryptamine)를 평가지표로 한 연구가 1편⁴⁰⁾, IL-10(Interleukin-10), CRP(C-reactive protein)를 평가지표로 한 연구가 1편⁴²⁾, White blood cell count, Neutrophil count, T lymphocyte count를 평가지표로 한 연구가 1편⁴⁵⁾이었다.

이상반응 발생률을 평가한 연구는 총 15편^{23-25,28-30,37,41,42,44,47,49-51,53)}이었다. 그 외에 삶의 질 점수를 평가한 경우가 1편⁴⁷⁾이었고 정신 상태, 심리 기능, 생리적 기능, 신체 기능, 건강 상태, 사회적 관계를 평가지표로 한 경우가 1편⁵³⁾이었으며 만족도 점수를 평가한 경우가 1편⁵⁴⁾이었다.

6) 안전성

치료 중 이상반응에 대해서는 총 16편^{23-25,27-30,37,41,42,44,47,49-51,53)}에서 보고하였으며 그 중 3편^{27,37,41)}은 이상반응 종류 또는 수에 대해서 명확하게 기재하지 않았으며 1편⁴⁹⁾에서는 이상반응의 발생이 없다고 보고하였다. 구체적으로 보고된 이상반응은 Table 1에 제시하였다.

Table 1. Summary of Included Studies

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Bai 2015 ²²⁾	herpes zoster W:60(38/22) 49.17±11.34	4 w	LXD 100 ml bid po + control (30)	Gabapentin capsule tid po + Acyclovir 0.3 g bid po (30)	1.Simplified McGill pain score 2.Oswestry disability index 3.Hamilton anxiety scale score 4.Hamilton depression scale score 5.Th17 cell concentration	1.1:19.5±3.2 C:35.7±2.7(P<0.05) 2.1:13.6±2.1 C:21.7±2.9(P<0.05) 3.1:13.70±3.82 C:23.24±4.49(P<0.05) 4.1:13.68±3.77 C:31.23±5.16(P<0.05) 5.The expression of Th17 cells in the observation group was significantly lower than that in the control group.	NR
Chen 2025 ²³⁾	herpes zoster I:35(23/12) 54.42±2.33 C:35(21/14) 54.19±2.26	4 w	LXD 150 ml tid po + control (35)	Acyclovir 0.4 g qd po (35) acetaminophen 500 mg bid po PRN dihydrocodeine tartrate 10 mg bid po PRN Compound lidocaine cream bid topically(for patients without skin lesions or experiencing pain after skin lesions have healed)	1.The immune function index levels 1-1.CD3+ 1-2.CD4+ 1-3.CD8+ 1-4.CD4+/CD8+ 2.Traditional Chinese medicine syndrome score 3.Pain score 4.Symptom improvement time 4-1.Time to blister cessation 4-2.Time to scab formation 4-3.Time to healing 4-4.Time to pain relief 5.Adverse reactions	1-1.1:68.43±4.12 C:57.14±3.28(P<0.05) 1-2.1:49.03±3.58 C:44.13±3.19(P<0.05) 1-3.1:23.97±0.86 C:28.16±1.14(P<0.05) 1-4.1:1.93±0.55 C:1.38±0.41(P<0.05) 2.1:0.73±0.11 C:1.59±0.14(P<0.05) 3.1:3.12±0.36 C:4.85±0.72(P<0.05) 4-1.1:2.47±0.34 C:3.85±0.43(P<0.05) 4-2.1:6.12±1.01 C:8.08±1.46(P<0.05) 4-3.1:10.37±0.88 C:14.19±1.52(P<0.05) 4-4.1:17.12±0.79 C:20.61±1.08(P<0.05) 5.1:5/35(14.29) C:3/35(8.57)(P>0.05)	I: headache(2) nausea(2) diarrhea(1) C: headache(1) nausea(2)

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Sun 2025 ²⁴⁾	herpes zoster I:42(19/23) 49.21±7.56 C:42(18/24) 50.02±8.75	4 w	LXD 200 ml tid po + control (42)	Ganciclovir injection 5 mg/kg qd (42)	1.Total effective rate 2.Pain degree 2-1.T3(3 weeks after treatment) 2-2.T4(4 weeks after treatment) 3.Serum pain mediators 3-1.SP 3-2.PGE2 4.Serum inflammatory factors 4-1.TNF- α 4-2.IL-6 5.Adverse reactions	1.1:41/42(97.62) C:30/42(71.42)(P<0.05) 2-1.1:2.41±1.22 C:3.85±0.59(P<0.05) 2-2.1:1.37±0.31 C:2.65±1.57(P<0.05) 3-1.1:46.65±6.20 C:62.11±5.31(P<0.05) 3-2.1:53.75±15.23 C:72.31±11.26(P<0.05) 4-1.1:10.64±1.25 C:16.34±2.64(P<0.05) 4-2.1:127.19±18.59 C:186.34±11.58(P<0.05) 5.1:6/42(14.29) C:8/42(19.05)(P>0.05)	I: nausea and vomiting(1) fatigue(2) somnia(3) C: nausea and vomiting(2) fatigue(2) somnia(4)
Ying 2012 ²⁵⁾	herpes zoster I:36(19/17) 49.65 C:36(21/15) 37.78	1 w	LXD 100 ml qd po + control (36)	Valacyclovir 0.3 g bid po (36)	1.Total effective rate 2.Symptom improvement time 2-1.Time to blister cessation 2-2.Time to scab formation 2-3.Time to off scab 2-4.Time to pain relief 2-5.Time to healing 3.VAS pain score 4.Postherpetic neuralgia 5.Adverse reactions	1.1:29/36(80.6) C:23/36(63.9)(P<0.05) 2-1.1:3.24±0.96 C:5.21±1.10(P<0.05) 2-2.1:6.52±1.14 C:7.98±1.48(P<0.05) 2-3.1:11.17±3.78 C:14.08±2.26(P<0.05) 2-4.1:4.28±0.86 C:6.72±1.12(P<0.05) 2-5.1:10.52±2.20 C:14.54±3.94(P<0.05) 3.1:2.43±1.23 C:3.64±1.26(P<0.05) 4.1:1/36(2.8) C:5/36(13.9)(P<0.05) 5.1:13/36(36.1) C:13/36(36.1)(P>0.05)	I: drowsiness(4) gastrointestinal reactions(9) C: drowsiness(6) gastrointestinal reactions(7)

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Yan 2023 ²⁰⁾	herpes zoster I:40(17/23) 46.27 ±3.16 C:40(22/18) 46.44 ±3.23	10 d	LXD 150 ml bid po + control (40)	Acyclovir injection 0.25 g bid IV + Ibuprofen-codeine sustained-release tablets 2-4 tablets every 12 hrs + Vit B12 injection 0.25 mg qd IM + Transfer factor injection 3 mg qod IM (40)	1.CD4+	1.I:17.11 ±2.09	NR
					2.CD8+	C:14.14 ±1.65(P<0.05)	
					3.IgM	2.I:11.05 ±1.01	
					4.ICAM-1	C:11.84 ±1.39(P<0.05)	
					5.CXCL10	3.I:2.17 ±0.41	
					6.NF-kB	C:1.91 ±0.35(P<0.05)	
					7.NLRP3	4.I:0.81 ±0.22	
					8.SP	C:1.12 ±0.31(P<0.05)	
					9.CGRP	5.I:65.61 ±9.18	
					10.6-keto-PGE1 α	C:81.93 ±11.26(P<0.05)	
					11.NRS for pain	6.I:2.16 ±0.44	
					12.Symptom improvement time	C:3.31 ±0.63(P<0.05)	
					12-1.Time to blister cessation	7.I:1.05 ±0.34	
					12-2.Time to scab formation	C:1.46 ±0.48(P<0.05)	
12-3.Time to off scab	8.I:528.14 ±25.14						
13.Total effective rate	C:576.61 ±30.52(P<0.05)						
Wang 2012 ²⁷⁾	herpes zoster I:89(48/41) 49.6 C:89(46/43) 49.4	1 w	LXD po + control (89)	Famciclovir 0.25 g every 8 hrs (89)	1.Total effective rate(Complete rehabilitation rate)	1.I:76/89(85.4)	nausea (a few cases)
					2.Symptom improvement time	C:57/89(64)(P<0.05)	
					2-1.Time to blister cessation	2-1.I:2.74 ±0.76	
					2-2.Time to scab formation	C:3.98 ±1.03(P<0.05)	
					2-3.Time to pain relief	2-2.I:6.26 ±0.94	
						C:8.38 ±1.22(P<0.05)	
						13.I:40/40(100)	
						C:34/40(85)(P<0.05)	

First author (Year)	Disease	Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Cao 2022 ²⁸⁾	herpes zoster	I:60(34/26) 54.4±10.2 C:60(35/25) 54.2±10.5	1 w	LXD 200 mg bid po + control (60)	Valacyclovir hydrochloride tablets 300 mg bid po + Mecobalamin tablets 0.5 mg tid po + diclofenac sodium sustained-release capsules 0.1 g bid po + acyclovir cream(for herpes lesions on unbroken skin) bid apply topically or Kangfuxin liquid(for ruptured blisters) bid apply topically (60)	2-4.Time to healing 3.Postherpetic neuralgia	2-3.1:4.27±9.39 C:6.35±1.20(P<0.05) 2-4.1:9.06±0.82 C:14.90±4.59(P<0.05) 3.1:2/89(2.2) C:9/89(10.1)(P<0.05)	I: nausea(1) diarrhea(1) C: stomach discomfort(1) nausea(1)
Yu 2019 ²⁹⁾	herpes zoster	I:42(21/21) 45.47 C:42(20/22) 46.57	4 w	LXD 70 mg bid po + control (42)	Valaciclovir 0.3 g bid po (42)	1.Symptom improvement time 1-1.Time to pain relief 1-2.Time to blister cessation 1-3.Time to scab formation 1-4.Time to off scab 2.Adverse reactions	1-1.1:4.30±1.89 C:5.25±4.02(P<0.05) 1-2.1:3.74±2.16 C:6.83±2.24(P<0.05) 1-3.1:6.47±1.89 C:8.27±2.54(P<0.05) 1-4.1:9.36±2.63 C:11.42±3.93(P<0.05) 2.1:2/42(4.15) C:6/42(12.8)(P>0.05)	I: headache(1) stomach discomfort(1) C: headache(2) fever(1) stomach discomfort(3)
Yu 2020 ³⁰⁾	herpes zoster	I:40(22/18) 46.5±9.3 C:40(23/17) 45.8±9.1	10 d	LXD bid po + control (40)	Valaciclovir hydrochloride tablets 0.3 g bid po (40)	1.Total effective rate 2.Adverse reactions	1.1:38/40(95) C:31/40(77.5)(P<0.05) 2.1:3/40(7.5) C:2/40(5)(P>0.05)	I: stomachache nausea(3) C: stomachache nausea(2)

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Dan 2003 ³¹⁾	herpes zoster W:42(25/17) 31.4 I:24 C:18	2 w	LXD bid po + control (24)	Poly I:C 2 mg IM qod + Moxycidine 0.2 g tid po + Ribavirin 0.6-0.8 g + glucose 500 ml IV + Acyclovir ointment tid apply topically + Acyclovir eye drops(in cases of keratitis) + atropine (in cases of keratitis iridocyclitis) (18)	1.Total effective rate 2.Time to healing	1.1:23/24(96) C:10/18(56)(P<0.01) 2.1:8.4 C:12.5(P<0.01)	NR
Qiao 2019 ³²⁾	herpes zoster I:35(17/18) 48.86±9.12 C:35(16/19) 48.45±9.42	10 d	LXD 200 ml po + control (35)	Valacyclovir hydrochloride tablets 0.3 g bid po + Calamine lotion bid apply topically (35)	1.Total effective rate(calculation method unavailable) 2.Time for subjective symptoms to disappear	1.1:33/35(94.29) C:26/35(74.29)(P<0.05) 2.1:3.41±0.86 C:5.86±1.12(P<0.05)	NR
Tian 2013 ³³⁾	herpes zoster I:70(41/29) 51 C:70(37/33) 50.5	1-2 w	LXD bid po + control (70)	Acyclovir injection 250 mg + N/S 250 ml bid IV + Acyclovir ointment every 2 hrs apply topically + Diclofenac sodium sustained-release capsules(for patients with severe localized pain) (70)	1.Total effective rate 2.Symptom improvement time 2-1.Time to blister cessation 2-2.Time to scab formation 2-3.Skin lesion healing time 2-4.Time to pain relief	1.1:70/70(100) C:62/70(88.6)(P<0.05) 2-1.1:2.11±0.92 C:4.27±1.10(P<0.05) 2-2.1:4.39±1.23 C:5.99±1.36(P<0.05) 2-3.1:8.71±2.41 C:11.02±2.52(P<0.05) 2-4.1:5.01±1.58 C:7.12±1.27(P<0.05)	NR
Gu 2005 ³⁴⁾	herpes zoster I:52(29/23) 64.3 C:30(18/12) 60.7	10 d	LXD bid po + control (52)	Acyclovir 0.2 g 5 times daily po + Vit B12 1 mg qd IM (30)	1.Total effective rate	1.1:51/52(98.1) C:28/30(93.3)(P<0.05)	NR
Shen 2019 ³⁵⁾	herpes zoster I:26(14/12) 63.85±8.91 C:25(13/12)	1-2 w	LXD bid po + control (26)	Ganciclovir injection 500 mg qd IV (25)	1. Pain VAS 1-1.3days after treatment 1-2.7days after treatment 1-3.14days after treatment	1-1.1: 5.20±1.07 C:6.59±1.02(P<0.05) 1-2.1:3.26±0.82 C:5.21±0.89(P<0.05)	NR

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Wen 2014 ³⁶⁾	herpes zoster I:30(5/25) 62.1 C:30(10/20) 65	1 w	LXD po + control (30)	Ribavirin injection 1 g qd IV + Transfer factor injection 3 mg qod + Acyclovir 0.4 g tid po + Vit C tablets 50 mg tid po + Calamine lotion apply topically (30)	2.Sleep quality 2-1.After treatment 2-2.2weeks after treatment 3.Total effective rate	1-3.1:2.31±0.37 C:3.87±0.42(P<0.05) 2-1.1:10.25±1.72 C:12.64±1.28(P<0.05) 2-2.1:7.62±1.04 C:9.62±1.33(P<0.05) 3.1:24/26(92.31) C:17/25(68)(P<0.05)	NR
						1.1:28/30(93.3) C:20/30(66.7)(P<0.05)	
Lu 2015 ³⁷⁾	herpes zoster I:33(16/17) 56.4±6.8 C:32(16/16) 55.3±7.2	1 w	LXD bid po + control (33)	Acyclovir extended-release tablets 1.6 g tid po (32)	1.Total effective rate 2.Adverse reactions	1.1:32/33(96.97) C:18/32(56.25)(P<0.05) 2.1:1/33(3.03) C:1/32(3.13)(P>0.05)	Not specifically stated
Dong 2000 ³⁸⁾	herpes zoster I:40(30/10) 41±10 C:40(28/12) 40.3±9	NR	LXD qd po + control (40)	Poly I:C 2 ml qod IM + Vit B1 10 mg qd IM + Vit B12 50 µg qd IM (40)	1.Total effective rate	1.1:40/40(100) C:35/40(87.5)(P<0.01)	NR
Sun 2014 ³⁹⁾	herpes zoster I:18(10/8) 45 C:16(9/7) 46	1-4 w	LXD 200 ml bid po + control (18)	Ribavirin 0.3 g tid po + Vit B1 10 mg tid po + Vit B12 25 µg tid po (16)	1.Total effective rate	1.1:16/18(89) C:11/16(68.8)(P<0.05)	NR
Zhang 2018 ⁴⁰⁾	herpes zoster I:75(15/60) 64.8±3.7 C:75(13/62)	20 d	LXD 200 ml bid po + control (75)	Valacyclovir hydrochloride capsules 0.3 g bid po + Mecobalamin capsules 1 g tid po + Acyclovir cream 4-6 times	1.Symptom improvement time 1-1.Time to blister cessation 1-2.Time to scab formation 1-3.Time to off scab	1-1.1:3.89±1.32 C:5.63±1.44(P<0.05) 1-2.1:6.23±1.78 C:8.46±2.51(P<0.05)	NR

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Zhu 2013 ⁴¹⁾	herpes zoster I:36(19/17) 39.4±5.6 C:34(18/16) 40.1±5.9	1 w	LXD bid po + control (36)	Ganciclovir 0.25 g + N/S 250 ml qd IV + Routine symptomatic supportive treatment (34)	1-4. Time to pain relief 2. Clinical symptom score 2-1. Pain VAS 2-2. Erythema 2-3. Blister 2-4. Degree of pain in skin lesions 3. Biochemical marker 3-1. CGRP 3-2. 5-HT 3-3. ICAM-1 4. Total effective rate	1-3. I:10.11±3.45 C:14.67±4.67(P<0.05) 1-4. I:3.11±1.23 C:4.78±1.45(P<0.05) 2-1. I:2.01±0.41 C:2.77±0.56(P<0.05) 2-2. I:0.72±0.34 C:1.11±0.45(P<0.05) 2-3. I:1.43±0.41 C:2.16±0.56(P<0.05) 2-4. I:0.68±0.34 C:1.23±0.51(P<0.05) 3-1. I:54.44±23.44 C:100.45±31.23(P<0.05) 3-2. I:41.44±18.45 C:96.88±44.52(P<0.05) 3-3. I:32.45±7.66 C:84.56±13.45(P<0.05) 4. I:70/75(93.33) C:62/75(82.67)(P<0.05)	
					1. Symptom improvement time 1-1. Time to pain relief 1-2. Time to blister cessation 1-3. Time to scab formation 1-4. Time to healing 2. Total effective rate 3. Adverse reactions 4. Postherpetic neuralgia	1-1. I:3.1±0.9 C:5.0±1.6(P<0.01) 1-2. I:4.7±1.4 C:6.5±1.9(P<0.01) 1-3. I:5.9±1.7 C:7.8±2.1(P<0.01) 1-4. I:9.8±2.1 C:12.3±3.2(P<0.01) 2. I:33/36(91.67) C:24/34(70.59)(P<0.05) 3. I:4/36(11.11) C:2/34(5.88)(P>0.05) 4. I:2/36(5.56) C:9/34(26.47)(P<0.05)	nausea, rash, abdominal discomfort

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Huang 2025(1) ⁴²	herpes zoster I:52(29/23) 52.87±4.51 C:52(31/21) 53.60±4.29	4 w	LXD bid po + control (52)	Lidocaine gel + Routine treatment(antiviral therapy, immune enhancers, neurotrophic therapy (52)	1.Total effective rate 2.The immune function index levels 2-1.CD3+ 2-2.CD4+ 2-3.CD8+ 2-4.CD4+/CD8+ 3.Serum inflammatory factors 3-1.IL-6 3-2.IL-10 3-3.TNF- α 3-4.CRP 4.Traditional Chinese medicine syndrome score 4-1.Erosion 4-2.Erythema 4-3.Area of skin lesions 4-4.Number of herpes 4-5.Total Score 5.Pain VAS 6.Adverse reactions 7.Postherpetic neuralgia	1.I:50/52(96.15) C:44/52(84.62)(P<0.05) 2-1.I:70.01±7.05 C:58.44±7.50(P<0.05) 2-2.I:50.04±5.20 C:43.29±5.31(P<0.05) 2-3.I:24.46±2.42 C:28.51±2.40(P<0.05) 2-4.I:1.95±0.74 C:1.33±0.46(P<0.05) 3-1.I:186.92±15.03 C:241.31±14.25(P<0.01) 3-2.I:177.80±15.06 C:151.31±15.04(P<0.01) 3-3.I:7.06±0.89 C:10.02±1.78(P<0.01) 3-4.I:3.28±0.57 C:12.11±3.95(P<0.01) 4-1.I:0.22±0.08 C:0.31±0.10(P<0.01) 4-2.I:0.28±0.09 C:0.41±0.13(P<0.01) 4-3.I:0.30±0.11 C:0.45±0.15(P<0.01) 4-4.I:0.24±0.09 C:0.39±0.12(P<0.01) 4-5.I:1.04±0.30 C:1.56±0.35(P<0.01) 5.I:3.29±1.07 C:5.55±1.12(P<0.01) 6.I:3/52(5.77) C:0/52(0)(P>0.05) 7.I:1/52(1.92) C:7/52(13.46)(P<0.05)	I: dry mouth(2), increased bowel movements(1) C: none
Wang 2017 ⁴³⁾	herpes zoster I:50(27/23)	1 w	LXD po + control (50)	Famciclovir 0.25 g tid po (50)	1.Symptom improvement time 1-1.Time to blister cessation	1-1.I:2.69±0.73 C:3.87±0.96(P<0.05)	NR

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Qian 2018 ⁽⁴⁰⁾	herpes zoster I:30(23/7) 52.57±15.13 C:30(25/5) 54.1±14.56	1 w	LXD bid po + control (30)	Valacyclovir hydrochloride tablets 1000 mg tid po + Mecobalamin tablets 500 µg tid po (30)	1-2.Time to scab formation	1-2.I:6.31±1.45 C:8.42±1.36(P<0.05)	I: diarrhea(3) C: diarrhea(2) drowsiness(2)
					1-3.Time to pain relief	1-3.I:17.15±1.28 C:21.42±1.17(P<0.05)	
					1-4.Time to healing	1-4.I:9.02±0.74 C:14.75±4.39(P<0.05)	
Wu 2024 ⁽⁵⁾	herpes zoster I:15(8/7) 40.56±2.58 C:15(9/6) 41.52±2.66	2 w	LXD 150 mg bid po + control (15)	Acyclovir 0.8 g 5 times daily po (15) + Celecoxib 100 mg bid po (15)	2.Total effective rate	2.I:44/50(88) C:32/50(64)(P<0.05)	NR
					3.Postherpetic neuralgia	3.I:1/50(2) C:5/50(10)(P<0.05)	
					1.Total effective rate	1.I:29/30(96.67) C:25/30(83.33)(P<0.05)	
					2.Symptom improvement time	2-1.I:3.23±1.07 C:4.67±0.92(P<0.05)	
					2-1.Time to blister cessation	2-2.I:6.27±1.31 C:8.30±1.34(P<0.05)	
					2-2.Time to scab formation	2-3.I:11.90±2.12 C:16.47±1.85(P<0.05)	
					2-3.Time to off scab	2-4.I:4.73±1.36 C:6.80±1.35(P<0.05)	
					2-4.Time to pain relief	3.I:1.63±1.33 C:3.50±2.01(P<0.05)	
					3.Pain VAS	4.I:3/30(10) C:4/30(13.33)(P>0.05)	
					4.Adverse reactions	5.I:4/30(13.33) C:14/30(46.67)(P<0.01)	
					5.Postherpetic neuralgia		
					1.Pain score	1.I:3.15±0.21 C:4.26±0.35(P<0.05)	
					2.White blood cell count	2.I:9.25±0.23 C:7.58±0.32(P<0.05)	
					3.Neutrophil count	3.I:2.56±0.12 C:2.01±0.13(P<0.05)	
					4.T lymphocyte count	4.I:736.65±22.15 C:1263.98±23.17(P<0.05)	
					5.Symptom improvement time		
					5-1.Time to blister cessation		
					5-2.Time to pain relief		
					5-3.Time to scab formation		

First author (Year)	Disease	Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Zhou 2010 ⁽⁴⁶⁾	herpes zoster I:45(20/25) 52.3 C:57(28/29) 53.1	1 w	LXD 200 ml po + control (45)	Acyclovir sustained-release tablets 0.2 g tid po + 0.1% Rivanol wet compresses(ruptured blisters) or Acyclovir ointment bid apply topically(without ruptured blisters) (57)	1.Total effective rate 2.Symptom improvement time 2-1.Time to blister cessation 2-2.Time to scab formation 2-3.Time to pain relief 2-4.Skin lesion healing time	5-1.1.2.15±0.65 C:3.51±0.52(P<0.05) 5-2.1.4.11±0.85 C:6.45±0.75(P<0.05) 5-3.1.5.36±0.35 C:7.68±0.48(P<0.05) 6-1.1.1.41±0.12 C:2.15±0.21(P<0.05) 6-2.1.1.15±0.24 C:2.75±0.23(P<0.05) 6-3.1.1.35±0.18 C:1.89±0.15(P<0.05) 6-4.1.1.35±0.25 C:2.67±0.31(P<0.05)	NR	
Huang 2025 ⁽²⁾⁽⁴⁷⁾	herpes zoster I:60(31/29) 48.39±5.25 C:60(32/28) 48.56±5.12	1 w	LXD bid po + control (60)	Acyclovir 5 mg/kg tid IV + Acyclovir ointment tid apply topically (60)	1.Pain VAS 2.Symptom improvement time 2-1.Skin lesion healing time 2-2.Time to scab formation 2-3.Time to off scab 3.Total effective rate 4.Quality of life score 5.Adverse reactions	1.1.1.22±0.37 C:2.13±0.29(P<0.05) 2-1.1.5.47±1.42 C:7.55±1.53(P<0.05) 2-2.1.7.47±1.92 C:9.89±1.69(P<0.05) 2-3.1.1.10±1.36 C:14.36±1.65(P<0.05) 3.1:59/60(98.33) C:51/60(85)(P<0.05) 4.1:11.19±3.02	I: fatigue(1) nausea and vomiting(1) C: fatigue(2) fever(2) nausea and vomiting(3) diarrhea(2)	

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Zhang 2013 ⁽⁸⁾	herpes zoster I:15(8/7) 58.3±3.9 C:15(9/6) 60.4±3.7	2 w	LXD + control (15)	Antiviral drugs + Neurotrophic drugs+ Vasodilators + Sedatives+ Analgesics + Acyclovir ointment (15)	1.Total effective rate 2.Pain VAS	C:17.32±3.17(P<0.05) 5.1:2/60(3.33) C:9/60(15)(P<0.05)	NR
Wang 2009 ⁽⁹⁾	herpes zoster I:32(15/17) 58±6.5 C:32(14/18) 56±6.2	10 d	LXD bid po + control (32)	Acyclovir tablets 0.4 g tid po + Nefilmicin sulfate(those with concurrent infection) (32)	1.Total effective rate 2.Adverse reactions	1.1:31/32(96.9) C:24/32(75)(P<0.05) 2.1:0/32(0) C:0/32(0)(P>0.05)	none
Wang 2002 ⁽⁵⁰⁾	herpes zoster I:32(20/12) 48 C:16(10/6) 45	10 d	LXD po + control (32)	Valacyclovir tablets 300 mg bid po (16)	1.Total effective rate 2.Onset time 3.Time to significant pain relief 4.Adverse reactions	1.1:31/32(96.88) C:13/16(81.25)(P<0.01) 2.1:4.2±0.8 C:5.2±1.8 3.1:3.32±0.89 C:6.68±1.17 4.1:1/32(3.13) C:1/16(6.25)	I: gastrointestinal symptoms(1) C:gastrointestinal symptoms(1)
Pei 2007 ⁽⁵¹⁾	herpes zoster W:118 48	2 w	LXD po + control (32)	Famciclovir tablets 250 mg tid po + Topical medications(for local skin lesions)	1.Total effective rate 2.Onset time 3.Adverse reactions	1.1:53/60(88.33) C:34/58(58.62)(P<0.01) 2.1:4.5 C:6.5 3.1:19/60(31.67) C:16/58(27.59)	I: fatigue(5) dry mouth(3) dizziness and headache(5) stomach discomfort(6) C: fatigue(8) drymouth(5) dizziness and headache(3)

First author (Year)	Disease Sample size Male/Female Mean age	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Yang, 2016 ⁵⁹	herpes zoster I:21(12/9) 48.36±3.35 C:21(13/8) 47.46±3.27	1 w	LXD po + control (21)	Acyclovir injection bid IV + Acyclovir cream every two hrs 4 to 6 times a day apply topically + Vit B12 0.5 mg qd IM + mecobalamin 0.5 mg tid po (21)	1.Total effective rate 2.Symptom improvement time 2-1.Time to blister cessation 2-2.Time to scab formation 3.Postherpetic neuralgia	1.I:20/21(95.24) C:15/21(71.43)(P<0.05) 2-1.I:4.36±0.16 C:5.36±1.46(P<0.05) 2-2.I:6.52±1.21 C:7.61±1.46(P<0.05) 3.I:1/21(4.76) C:6/21(28.57)(P<0.05)	NR
						1.I:36/38(94.74) C:30/38(78.95)(P<0.05) 2-1.I:2.09±0.90 C:4.28±1.12(P<0.05) 2-2.I:4.36±1.22 C:5.97±1.38(P<0.05) 2-3.I:5.02±1.53 C:7.14±1.28(P<0.05) 2-4.I:8.68±2.40 C:11.08±2.53(P<0.05) 3.I:2.34±1.03 C:3.78±1.05(P<0.05) 4.I:1/38(2.63) C:7/38(18.42)(P<0.05) 5-1.I:85.25±9.61 C:69.35±8.45(P<0.05) 5-2.I:85.32±9.56 C:73.22±8.76(P<0.05) 5-3.I:86.19±10.46 C:75.25±8.54(P<0.05) 5-4.I:85.55±7.37 C:71.72±7.35(P<0.05) 5-5.I:86.54±7.98 C:72.61±7.33(P<0.05) 5-6.I:86.56±7.15 C:70.42±6.23(P<0.05)	I: headache(1) C: headache(3)) fever(1) nausea(2) palpitation(1)
Chen, 2022 ⁵³⁾	herpes zoster I:38(14/24) 40.32±3.46 C:38(16/22) 41.23±3.34	2 w	LXD 200 mg po + control (38)	Acyclovir 0.8 g 5 times daily po (38)	1.Total effective rate 2.Symptom improvement time 2-1.Time to blister cessation 2-2.Time to scab formation 2-3.Time to pain relief 2-4.Skin lesion healing time 3.Traditional Chinese medicine syndrome score 4.Adverse reactions 5.Quality of life score 5-1.Mental state 5-2.Psychological function 5-3.Physiological functions 5-4.Bodily functions 5-5.Health status 5-6.Social relations		

First author (Year)	Disease	Sample size Male/Female	Period	Intervention	Control	Evaluations	Results	Adverse Events
Xu 2014 ⁽⁵⁴⁾	herpes zoster	1:39(22/17) 45.68±2.81 C:39(23/16) 45.82±2.91	NR	LXD bid po + control (39)	Valacyclovir tablets 0.1 g tid po + Mecobalamin tablets 0.5 g tid po + Acyclovir eye drops five times daily + Acyclovir eye ointment once before bedtime apply topically + 1% dexamethasone-tobramycin eye drops five times daily, 1% atropine eye ointment qd(with iridocyclitis) + epidermal growth factor eye drops five times daily(with keratitis) (39)	1.Total effective rate 2.Time to healing 3.Satisfaction score	1.1:36/39(92.31) C:31/39(79.49)(P<0.05) 2.1:8.94±2.98 C:13.87±3.66(P<0.05) 3.1:93.24±2.21 C:82.17±2.56(P<0.05)	NR

5-HT: 5-Hydroxytryptamine, 6-keto-PGE α : 6-keto-Prostaglandin E1 alpha, bid: bis in die, C: Control group, CD: Cluster of Differentiation, CGRP: Calcitonin Gene-Related Peptide, CRP: C-reactive protein, CXCL10: C-X-C Motif Chemokine Ligand 10, d: day, hrs: hours, I: Intervention group, ICAM-1: Inter cellular Adhesion Molecule-1, IgM: Immunoglobulin M, IL-6: Interleukin-6, IM: Intramuscular, IV: Intravenous, LXD: Longdan Xiegan Decoction, NF- κ B: Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NLRP3: NOD-like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3, NR: Not reported, NRS: Numeric Rating Scale, N/S: Normal Saline, PGE α : Prostaglandin E α , po: Per os, Poly I:C: Polyinosinic:polycytidylic acid, PRN: pro re nata, qd: quaque die, qod: quaque altera die, SP: Substance P, Th: T helper, tid: ter in die, TNF- α : Tumor Necrosis Factor-alpha, VAS: Visual Analog Scale, Vit: Vitamin, w: week, W: Whole patients

3. 메타분석

1) 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군과 표준 치료군 비교

① 총 유효율(Total Effective Rate)

총 28편^{24-28,30,31,33-44,46-54}의 연구에서 총 유효율을 평가하였으며 총 유효율 계산 방법의 차이에 따라 하위그룹 분석(subgroup analysis)을 시행하였다.

• 全癒만 총 유효율 계산에 포함한 경우

2편^{27,43}의 연구(치료군 n=139, 대조군 n=139)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 총 유효율이 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(RR 1.35, 95% CI(1.17, 1.55), $P<0.0001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 2).

• 全癒와 顯效를 포함한 경우

7편^{25,28,3146,48,50,51}의 연구(치료군 n=272, 대조군 n=260)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 총 유효율이 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(RR 1.28, 95% CI(1.18, 1.40), $P<0.00001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 2).

• 全癒와 顯效, 有效를 포함한 경우

7편^{24,40,42,47,52-54}의 연구(치료군 n=327, 대조군 n=327)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 총 유효율이 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(RR 1.17, 95% CI(1.11, 1.24), $P<0.00001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 2).

• 全癒와 顯效, 有效, 好轉을 포함한 경우

12편^{26,30,33-39,41,44,49}의 연구(치료군 n=447, 대조군 n=419)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 총 유효율이 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나

타났다(RR 1.20, 95% CI(1.12, 1.29), $P<0.00001$). I^2 값은 47%로 문헌 간 이질성은 중등도로 나타났다(Fig. 2).

전체군 분석(치료군 n=1185, 대조군 n=1145)에서는 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 총 유효율이 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(RR 1.21, 95% CI(1.16, 1.26), $P<0.00001$). I^2 값은 31%로 문헌 간 이질성은 중등도로 나타났다. 하위그룹 간 차이 검정에서는 $\chi^2=5.09$, $df=3$ ($P=0.17$), $I^2=41.1\%$ 로 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

② 포진 후 신경통 발생률

8편^{25,27,28,41-44,52}의 연구에서 포진 후 신경통 발생률을 평가하였다. 8편의 연구(치료군 n=374, 대조군 n=372)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 포진 후 신경통 발생률이 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(RR 0.21, 95% CI(0.12, 0.38), $P<0.00001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다.

③ 임상 증상 개선 시간

- 수포 소실 시간

15편^{23,25-29,33,40,41,43-46,52,53}의 연구에서 수포 소실 시간을 평가하였다. 15편의 연구(치료군 n=682, 대조군 n=692)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 수포 소실 시간이 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -1.75, 95% CI(-1.99, -1.51), $P<0.00001$). I^2 값은 82%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- 가피 형성 시간

16편^{23,25-29,33,40,41,43-47,52,53}의 연구에서 가피 형성 시간을 평가하였다. 16편의 연구(치료군 n=742, 대조군 n=752)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 가피 형성 시간이 표준 치료군에 비해 유의하게

낮은 것으로 나타났다(MD -1.84, 95% CI (-2.06, -1.63), $P < 0.00001$). I^2 값은 59%로 문헌 간 이질성은 상당한 정도로 나타났다.

- 가피 탈락 시간

6편^{25,26,29,40,44,47})의 연구에서 가피 탈락 시간을 평가하였다. 6편의 연구(치료군 n=283, 대조군

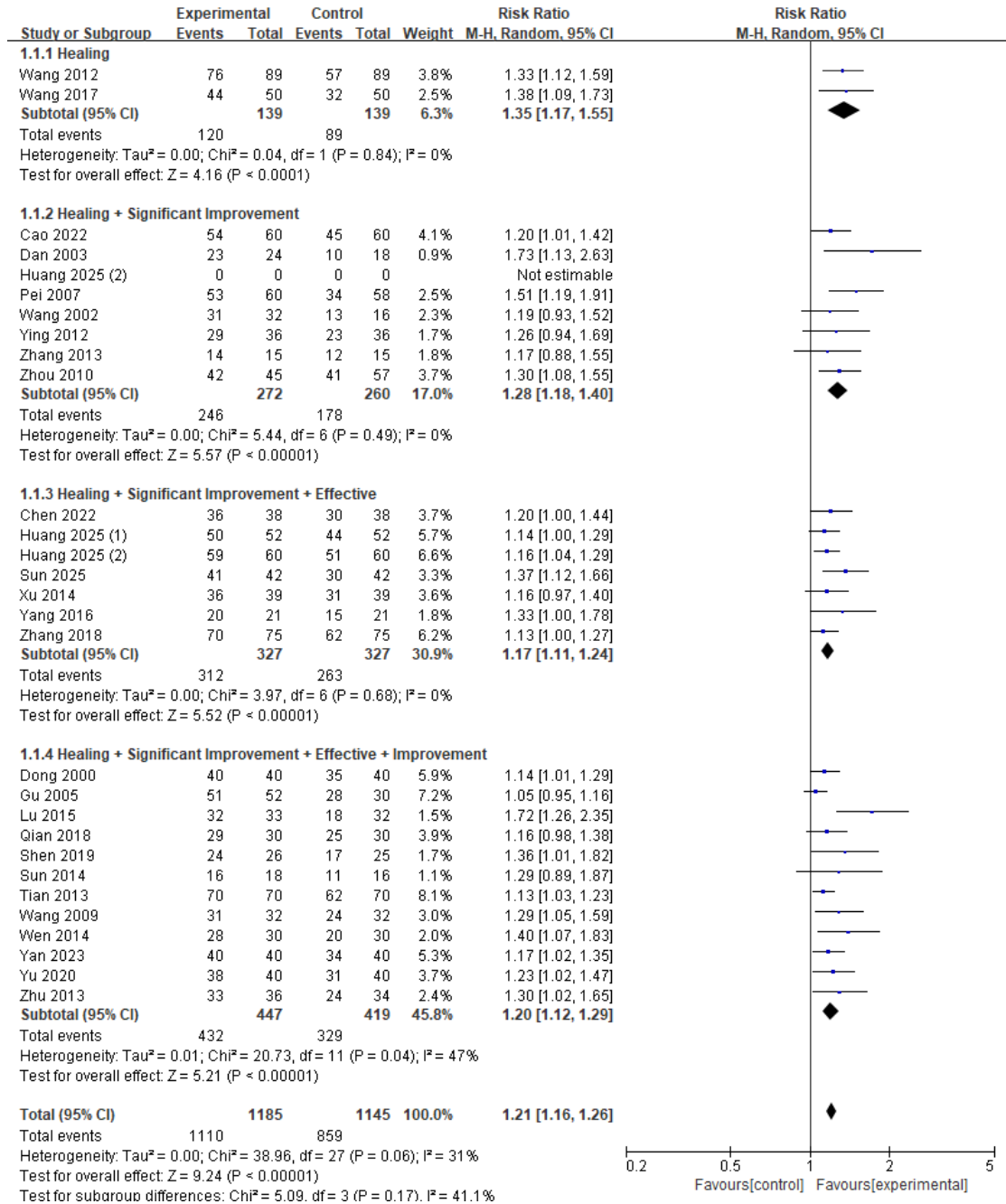


Fig. 2. Forest Plot of Comparison: LXD + Standard Treatment Versus Standard Treatment(Total Effective Rate)

n=283)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 가피 탈락 시간이 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -3.29, 95% CI(-4.05, -2.54), $P<0.00001$). I^2 값은 76%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- 통증 완화 시간

14편^{23,25,27-29,33,40,41,43-46,50,53}의 연구에서 통증 완화 시간을 평가하였다. 14편의 연구(치료군 n=653, 대조군 n=647)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 통증 완화 시간이 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -2.38, 95% CI(-2.85, -1.91), $P<0.00001$). I^2 값은 89%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- 피부 손상 회복 시간

4편^{33,46,47,53}의 연구에서 피부 손상 회복 시간을 평가하였다. 4편의 연구(치료군 n=213, 대조군 n=225)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 피부 손상 회복 시간이 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -2.20, 95% CI(-2.58, -1.82), $P<0.00001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 3).

- 치유 시간

5편^{23,27,41,43,54}의 연구에서 치유 시간을 평가하였다. 5편의 연구(치료군 n=249, 대조군 n=247)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉

肝湯과 표준 치료 병행군의 치유 시간이 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -4.56, 95% CI(-5.73, -3.38), $P<0.00001$). I^2 값은 84%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

④ 임상 증상 개선 정도

- 통증 VAS

6편^{25,40,42,44,47,48}의 연구에서 통증 VAS를 평가하였다. 6편의 연구(치료군 n=268, 대조군 n=268)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 통증 VAS가 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -1.28, 95% CI(-1.67, -0.90), $P<0.00001$). I^2 값은 90%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- 홍반

2편^{42,45}의 연구에서 홍반 정도를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 n=67, 대조군 n=67)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 홍반 정도가 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(SMD -3.80, 95% CI(-9.16, 1.55), $P=0.16$). I^2 값은 97%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- 미란

2편^{42,45}의 연구에서 미란 정도를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 n=67, 대조군 n=67)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 미란 정도가 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의

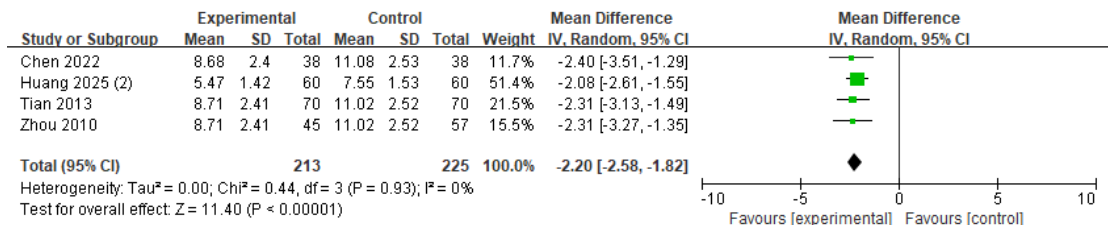


Fig. 3. Forest Plot of Comparison: LX + Standard Treatment Versus Standard Treatment (Skin Lesion Healing Time)

하지 않았다(SMD -2.01, 95% CI(-4.15, 0.12), $P=0.06$). I^2 값은 92%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- 피부 손상 면적

2편^(42,45)의 연구에서 피부 손상 면적을 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=67$, 대조군 $n=67$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 피부 손상 면적이 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(SMD -2.78, 95% CI(-6.13, 0.58), $P=0.11$). I^2 값은 95%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- 포진 개수

2편^(42,45)의 연구에서 포진 개수를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=67$, 대조군 $n=67$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 포진 개수가 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(SMD -2.73, 95% CI(-5.48, 0.01), $P=0.05$). I^2 값은 93%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

⑤ 혈액검사 지표

- CD3+

2편^(23,42)의 연구에서 CD3+를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=87$, 대조군 $n=87$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 CD3+가 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(MD 11.37, 95% CI(9.89, 12.85), $P<0.00001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 4).

- CD4+

3편^(23,26,42)의 연구에서 CD4+를 평가하였다. 3편의 연구(치료군 $n=127$, 대조군 $n=127$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 CD4+가 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(MD 4.72, 95% CI(2.53, 6.91), $P<0.0001$). I^2 값은 86%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- CD8+

3편^(23,26,42)의 연구에서 CD8+를 평가하였다. 3편의 연구(치료군 $n=127$, 대조군 $n=127$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 CD8+가 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -3.00, 95% CI(-5.41, -0.59), $P=0.01$). I^2 값은 98%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- CD4+/CD8+

2편^(23,42)의 연구에서 CD4+/CD8+를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=87$, 대조군 $n=87$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 CD4+/CD8+가 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(MD 0.58, 95% CI(0.42, 0.75), $P<0.00001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다.

- SP

2편^(24,26)의 연구에서 SP를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=82$, 대조군 $n=82$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 SP가 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(SMD -2.17, 95% CI

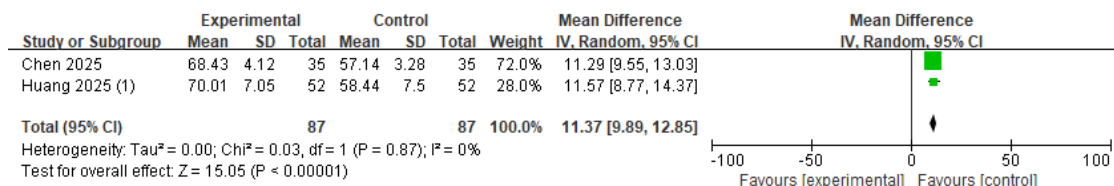


Fig. 4. Forest Plot of Comparison: LXJ + Standard Treatment Versus Standard Treatment (CD3+)

(-3.09, -1.26), $P<0.00001$). I^2 값은 82%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- TNF- α

2편^{24,42}의 연구에서 TNF- α 를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=94$, 대조군 $n=94$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 TNF- α 가 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(SMD -2.38, 95% CI(-3.02, -1.75), $P<0.00001$). I^2 값은 63%로 문헌 간에 상당한 이질성이 나타났다.

- IL-6

2편^{24,42}의 연구에서 IL-6를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=94$, 대조군 $n=94$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 IL-6가 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(MD -56.44, 95% CI(-61.06, -51.82), $P<0.00001$). I^2 값은 13%로 문헌 간 이질성은 낮았다.

- ICAM-1

2편^{26,40}의 연구에서 ICAM-1을 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=115$, 대조군 $n=115$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 ICAM-1이 표준 치료군에 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(MD -26.18, 95% CI(-76.94, 24.58), $P=0.31$). I^2 값은 100%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

- CGRP

2편^{26,40}의 연구에서 CGRP를 평가하였다. 2편의 연구(치료군 $n=115$, 대조군 $n=115$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 CGRP가 표준 치료군에 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(MD -13.71, 95% CI(-77.25, 49.82), $P=0.67$). I^2 값은 99%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

⑥ 안전성

- 이상반응 발생률

15편^{23-25,28-30,37,41,42,44,47,49-51,53}의 연구에서 이상반응 발생률을 평가하였다. Wang(2009)의 연구⁴⁹는 치료군, 대조군 모두에서 이상반응이 나타나지 않아 제외하고 14편의 연구(치료군 $n=596$, 대조군 $n=575$)를 대상으로 메타분석을 시행한 결과 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 이상반응 발생률이 표준 치료군에 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(RR 0.92, 95% CI(0.67, 1.26), $P=0.59$). I^2 값은 2%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다.

4. 비뚤림 위험 평가

연구대상으로 선정된 33편의 논문에 대하여 Cochrane risk of bias(RoB) 도구⁵⁵를 이용하여 비뚤림 위험 평가를 하였다(Fig. 5, 6).

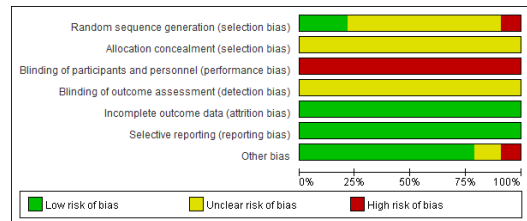


Fig. 5. Risk of Bias Graph

1) 무작위 배정 순서 생성

7편^{22,24,26-28,44,53}의 연구는 비뚤림 위험을 '낮음(low risk)'으로 평가하였으며 6편^{22,24,26-28,44}은 난수표를 이용하였고 1편⁵³은 추첨법을 이용하여 군을 배정하였다. 3편^{40,45,48}의 연구에서는 등록 순서에 따라 군을 배정하여 무작위 배정 결과를 예측할 수 있으므로 비뚤림 위험을 '높음(high risk)'으로 평가하였다. 이 외의 연구에서는 구체적으로 언급이 되어 있지 않아 비뚤림 위험을 '불확실(unclear risk)'한 것으로 평가하였다.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bai 2015	●	?	●	?	●	●	●
Cao 2022	●	?	●	?	●	●	●
Chen 2022	●	?	●	?	●	●	●
Chen 2025	?	?	●	?	●	●	●
Dan 2003	?	?	●	?	●	●	●
Dong 2000	?	?	●	?	●	●	?
Gu 2005	?	?	●	?	●	●	●
Huang 2025 (1)	?	?	●	?	●	●	●
Huang 2025 (2)	?	?	●	?	●	●	●
Lu 2015	?	?	●	?	●	●	●
Pei 2007	?	?	●	?	●	●	●
Qian 2018	●	?	●	?	●	●	●
Qiao 2019	?	?	●	?	●	●	●
Shen 2019	?	?	●	?	●	●	●
Sun 2014	?	?	●	?	●	●	●
Sun 2025	●	?	●	?	●	●	●
Tian 2013	?	?	●	?	●	●	●
Wang 2002	?	?	●	?	●	●	●
Wang 2009	?	?	●	?	●	●	●
Wang 2012	●	?	●	?	●	●	●
Wang 2017	?	?	●	?	●	●	?
Wen 2014	?	?	●	?	●	●	●
Wu 2024	●	?	●	?	●	●	●
Xu 2014	?	?	●	?	●	●	?
Yan 2023	●	?	●	?	●	●	●
Yang 2016	?	?	●	?	●	●	●
Ying 2012	?	?	●	?	●	●	●
Yu 2019	?	?	●	?	●	●	●
Yu 2020	?	?	●	?	●	●	●
Zhang 2013	●	?	●	?	●	●	?
Zhang 2018	●	?	●	?	●	●	●
Zhou 2010	?	?	●	?	●	●	●
Zhu 2013	?	?	●	?	●	●	●

Fig. 6. Risk of Bias Summary

2) 배정 순서 은폐

포함된 모든 연구에서 배정 순서 은폐와 관련된 언급이 없어 비뚤림 위험을 '불확실(unclear risk)'한 것으로 평가하였다.

3) 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림

포함된 모든 연구에서 대조군에는 표준 치료를 시행하고, 치료군에는 표준 치료와 더불어 한약을 처방하였으므로 제형 차이가 있어 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림이 어려우므로 비뚤림 위험이 '높음(high risk)'으로 평가하였다.

4) 결과 평가에 대한 눈가림

포함된 모든 연구에서 결과 평가에 대한 눈가림과 관련된 언급이 없어 비뚤림 위험을 '불확실(unclear risk)'한 것으로 평가하였다.

5) 불완전한 결과 자료

포함된 모든 연구에서 결측치 없이 결과를 제시하여 비뚤림 위험을 '낮음(low risk)'으로 평가하였다.

6) 선택적 결과 보고

포함된 모든 연구에서 연구 방법에 사전 계획된 outcome에 대한 결과를 보고하여 비뚤림 위험을 '낮음(low risk)'으로 평가하였다.

7) 그 외 비뚤림

26편^{22-30,32,33,35-37,39-42,44-47,49,51-53}의 연구에서 치료군과 대조군간에 성별, 연령과 같은 기저상태의 불균형이 없음을 기술하여 비뚤림 위험을 '낮음(low risk)'으로 평가하였으며 3편^{31,34,50}의 연구에서는 이에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험을 '높음(high risk)'으로, 4편^{38,43,48,54}의 연구에서는 양측 군간에 현저한 차이가 없어 비교가 가능하다고 기술하였으나 통계적 유의성을 명확하게 제시하지 않아 비뚤림 위험을 '불확실(unclear risk)'한 것으로 평가하였다.

5. 민감도 분석(sensitivity analysis)

총 유효율의 경우 계산 방법의 차이가 존재하여 하위그룹 분석과 함께 민감도 분석을 추가적으로 시행하였다. 총 유효율과 관련된 전체 연구를 포함한 메타분석 시 (RR 1.21, 95% CI(1.16, 1.26), $P < 0.00001$), I^2 값은 31%로 나타났으며 계산 방법의 차이에 따른 각 군을 하나씩 제외하고 분석하였을 때 RR은 1.20-1.24로 유지되어 효과 크기의 변화가 크지 않았고 방향성도 변화하지 않았다. 또한 CI도 1.15-1.31 사이에서 유지되어 1을 포함하지 않았으며 폭도 0.1-0.14 사이에서 큰 변동이 없었다. 모든 경우에서 $P < 0.00001$ 로 통계적 유의성이 유지되었으며 I^2 값은 5-44%로 총 유효율 계산에 全癒와 顯效, 有效, 好轉을 모두 포함한 경우를 제외하였을 때 이질성이 가장 낮게 나타났으며 全癒와 顯效, 有效를 포함하여 계산한 경우를 제외하였을 때 이질성이 가장 높게 나타났다. 결과적으로 계산 방법의 차이와 관계없이 효과는 안정적으로 유지되었으나 全癒와 顯效, 有效, 好轉을 포함하여 계산한 경우의 문헌 간 이질성이 중등도로 다른 경우에 비해 높아 이 연구들을 제외하였을 때 이질성이 낮아지는 것을 확인할 수 있었다.

6. 출판 비뚤림(Publication bias)

출판 비뚤림은 해당 평가지표에 속하는 연구가 10편 이상인 경우에만 평가하였다. 28편^{24-28,30,31,33-44,46-54}의 연구에서 평가한 총 유효율, 15편^{23,25-29,33,40,41,43-46,52,53}의 연구에서 평가한 수포 소실 시간, 16편^{23,25-29,33,40,41,43-46,50,53}의 연구에서 평가한 가피 형성 시간, 14편^{23,25,27-29,33,40,41,43-46,50,53}의 연구에서 평가한 통증 완화 시간, 15편^{23-25,28-30,37,41,42,44,47,49-51,53}의 연구에서 평가한 이상반응 발생률에 대해 Funnel plot으로 시각적 분석을 수행하였을 때 양측이 비교적 대칭적으로 나타나 출판 비뚤림의 가능성은 낮은 것으로 평가되었다(Fig. 7).

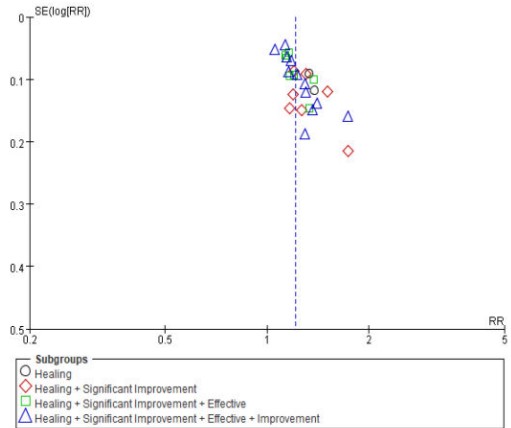


Fig. 7. Funnel plot of comparison: Total effective rate

7. 근거 수준 평가

GRADE 방법론을 이용하여 평가지표들의 근거 수준을 평가하였다(Fig. 8-13).

1) 총 유효율

총 유효율은 계산 방법에 따라 나누어서 평가하였다. 연구 설계는 모두 RCT로 나타났으며 비뚤림 위험 영역에서는 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 영역에서 ROB 도구의 평가 결과가 모두 높음(high risk of bias)으로 분류되어 모두 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비일관성 영역에서는 이질성이 낮게 나타나 모두 심각하지 않음(not serious)으로 평가하였다. 비직접성 영역에서는 총 유효율 평가에 주관적인 임상 증상의 변화를 반영하였으므로 모두 심각(serious)으로 평가하였다. 비정밀성 영역에서는 forest plot의 신뢰구간이 효과 없음(no effect) 구간을 포함하거나, 전체 연구 대상자 수가 400명 미만인 경우가 있어 모두 심각(serious)으로 평가하였다. 결과적으로 총 유효율은 근거의 확실성이 매우 낮음(very low)으로 평가되었다.

2) 포진 후 신경통 발생률

연구 설계는 모두 RCT이었으며 비뚤림 위험 영역

에서는 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 영역에서 비뚤림 위험이 모두 높음(high risk of bias)으로 분류되어 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비일관성 영역에서는 I^2 값이 낮게 나타나 심각하지 않음(not serious)으로 평가하였다. 비직접성 영역에서는 모든 연구에서 포진 후 신경통과 관련된 주관적 증상을 통해 발생률을 평가하였으므로 심각(serious)으로 평가하였다. 비정밀성 영역에서는 95% 신뢰구간이 효과 없음(no effect) 구간을 지나는 경우가 있어 심각(serious)으로 평가하였다. 결과적으로 포진 후 신경통 발생률은 근거의 확실성이 매우 낮음(very low)으로 나타났다.

3) 임상 증상 개선 시간

연구 유형은 모두 RCT로 분류되며 비뚤림 위험 영역은 양약과 한약의 제형 차이로 인해 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 영역에서 비뚤림 위험이 모두 높음(high risk of bias)으로 분류되므로 모두 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비일관성 영역은 수포 소실 시간, 가피 탈락 시간, 통증 완화 시간, 치유 시간에서는 Higgins I^2 통계량이 75% 이상으로 매우 심각(very serious)으로 평가하였고 가피 형성 시간에서는 Higgins I^2 통계량이 50% 이상 75% 미만으로 심각(serious)으로 평가하였으며 피부 손상 회복 시간에서는 이질성이 낮아 심각하지 않음(not serious)으로 평가하였다. 비직접성 영역에서는 통증 완화 시간, 치유 시간의 경우 주관적 증상을 기반으로 하므로 심각(serious)으로 평가하였고 그 외에 수포 소실 시간, 가피 형성 시간, 가피 탈락 시간, 피부 손상 회복 시간은 객관적 지표이므로 심각하지 않음(not serious)으로 평가하였다. 비정밀성 영역에서는 통증 완화 시간의 경우 95% 신뢰구간이 0을 지나는 연구가 존재하므로 심각(serious)으로 평가하였고 나머지 지표들은 심각하지 않음(not serious)으로 평가하였다. 결론적으로 임상 증상 개선 시간과 관련된 지표 중 피부 손상 회복 시간은 근거의 확실성이 낮았고

(low), 수포 소실 시간, 가피 형성 시간, 가피 탈락 시간, 통증 완화 시간, 치유 시간은 근거의 확실성이 매우 낮았다(very low).

4) 임상 증상 개선 정도

연구 유형은 모두 RCT이었으며 비뚤림 위험 영역은 개별 연구들이 모두 비뚤림 위험이 높음(high risk of bias)으로 분류된 부분이 있어 모두 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비일관성 영역은 I^2 값이 75% 이상으로 나타나 모두 매우 심각(very serious)으로 평가하였고 비직접성 영역에서는 통증 VAS의 경우 주관적 지표에 해당하므로 심각(serious)으로 평가하였으며 홍반, 미란 정도와 피부 손상 면적, 포진 개수는 객관적 지표에 해당하여 심각하지 않음(not serious)으로 평가하였다. 비정밀성 영역에서 통증 VAS는 95% 신뢰구간이 효과 없음(no effect) 구간을 통과하지 않고, 전체 연구 대상자 수가 400명 이상으로 등급을 낮추지 않았으나 홍반, 미란 정도와 피부 손상 면적, 포진 개수는 두 가지 기준에 모두 해당되어 근거 수준을 두 단계 낮추어 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 그 결과 임상 증상 개선 정도에 속하는 지표들은 모두 근거의 확실성이 매우 낮음(very low)으로 평가되었다.

5) 혈액 검사 지표

연구 설계 영역은 모두 RCT로 분류되며 비뚤림 위험 영역은 ROB 도구의 평가 결과 높음(high risk of bias)으로 평가된 연구가 포함되므로 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비일관성 영역은 CD3+, CD4+/CD8+, IL-6의 경우 연구의 이질성이 낮게 나타나 심각하지 않음(not serious)으로 평가하였다. TNF- α 는 I^2 값이 50% 이상 75% 미만으로 심각(serious)으로 평가하였으며 CD4+, CD8+, SP, ICAM-1, CGRP는 I^2 값이 75% 이상으로 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비직접성 영역에서 혈액 검사 지표는 모두 객관적 지표로 모두 심각하지

않음(not serious)으로 평가하였다. 비정밀성 영역에서 ICAM-1, CGRP는 95% 신뢰구간이 0을 통과하며 총 연구대상자 수가 400명 미만이므로 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 그 외의 경우는 전체 연구대상자 수만 400명 미만으로 심각(serious)으로 평가하였다. 결과적으로 혈액 검사 지표들은 모두 근거의 확실성이 매우 낮음(very low)으로 평가되었다.

6) 이상 반응 발생률

연구 유형은 모두 RCT이었으며 비돌림 위험 영역은 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 영역의 비돌림 위험이 모두 높음(high risk of bias)으로 평가되므로 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비일관성 영역은 I^2 값이 75% 이상으로 매우 심각(very serious)으로 평가하였다. 비직접성 영역에서 이상 반응 발생률은 주관적 증상을 기준으로 평가하는 지표이므로 심각(serious)으로 평가하였고 비정밀성 영역에서는 95% 신뢰구간이 1을 통과하는 연구들이 존재하여 심각(serious)으로 평가하였다. 그 결과 이상 반응 발생률은 근거의 확실성이 매우 낮음(very low)으로 나타났다.

IV. 고 찰

대상포진은 한의학적으로 纏腰火丹 또는 蛇串瘡와 유사하며 《證治準繩》에서 “火帶瘡……由心腎不交 肝火內熾 流入膀胱纏于帶脈 故如束帶.” 라고 원인을 밝히고 있으며, 《醫宗金鑑 外科心法要訣》에서 “纏腰火丹俗名蛇串瘡 有乾濕不同 紅黃之異 皆如累累珠形.” 이라고 하여 특징에 대해 기술하고 있다. 또한 情志內傷으로 肝氣鬱結이 오래되어 肝經의 火毒이 피부에 外溢하여 발생하는 것을 주된 병기로 보고 있으며 특히 대상포진이 빈번하게 발생하는 부위인 頭面, 胸脇部의 대상포진은 肝經火盛으로 변증하여 清肝火, 利濕熱하는 龍膽瀉肝湯을 적용할 수 있다³⁾.

최근 5년간(2020-2024) 대상포진 진료 현황을 살

펴보면 보건의료 빅데이터 개방 시스템의 국민관심질병통계에 따르면 연도별 환자 수는 2020년 724,022명에서 2024년 762,709명으로 증가하였으며 이에 따라 요양급여비용총액도 2020년 약 968억원에서 2024년 약 1039억원으로 증가하였다⁵⁸⁾. 대상포진으로 인해 발생 가능한 합병증은 매우 다양하며, 이차적 세균감염과 대상포진 후 신경통과 같은 비교적 흔한 합병증부터 폐렴, 간염, 심근염 등의 전신적 질환, 그리고 뇌척수막염, 대뇌 동맥염, 뇌신경마비 및 안면마비와 같은 신경계 합병증까지 폭넓게 나타날 수 있다^{59,60)}. 그 중 대상포진 후 신경통(Postherpetic neuralgia, PHN)은 급성 대상포진의 피부 병변이 치유된 이후에도 해당 피부 분절을 따라 지속적으로 발생하는 통증을 의미한다⁶¹⁾. 대상포진 후 신경통은 주로 고령자나 전신 상태가 취약한 환자에서 흔히 관찰되며, 60세 이상에서는 약 65%, 70세 이상에서는 약 75%로 그 발생 빈도가 증가하는 것으로 알려져 있다. 또한 이러한 통증은 불면, 불안, 우울 등의 정신·심리적 문제를 유발하여 환자의 삶의 질에 중대한 영향을 미칠 수 있다⁶²⁾. 또한 치료에도 저항을 보이는 경우가 많다.

대상포진의 치료 목표는 통증의 효과적인 조절과 함께 바이러스의 확산 및 이차 세균감염을 억제하고, 포진 후 신경통을 비롯한 합병증의 발생을 예방하거나 최소화하는 데 있다. 서양의학적 표준 치료는 발진 발생 후 72시간 이내에 항바이러스제를 투여하는 것으로, 이는 피부 병변의 치유를 촉진하고 급성 통증의 지속 기간을 단축시키며 포진 후 신경통의 발생 위험을 감소시키는 데 기여한다⁶³⁾. 한편 통증 조절이 어려운 경우에는 마약성 진통제, 비스테로이드성 소염진통제, 부신피질호르몬제, 항경련제, 삼환계 항우울제 등을 병용하거나 신경차단술을 시행할 수 있다¹⁾. 한의학적으로도 대상포진으로 인한 통증의 완화와 합병증 예방을 목적으로 한약, 약침 치료, 침구 요법, 부항 요법, 한방 외용제 등의 다양한 치료법이 활용되고 있어 한·양방 협진 치료를 통해 보다 나은 효과를 얻을 수

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Longdan Xiegan decoction + Standard Treatment	Standard Treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Total effective rate											
28	randomised trials	very serious ^a	not serious	serious ^b	serious ^c	none	1110/1185 (93.7%)	859/1145 (75.0%)	RR 1.21 (1.16 to 1.26)	158 more per 1,000 (from 120 more to 195 more)	⊕○○○ Very low ^{b,c}
Total effective rate - Healing											
2	randomised trials	very serious ^a	not serious	serious ^b	serious ^d	none	120/139 (86.3%)	89/139 (64.0%)	RR 1.35 (1.17 to 1.55)	224 more per 1,000 (from 109 more to 352 more)	⊕○○○ Very low ^{b,d}
Total effective rate - Healing + Significant Improvement											
7	randomised trials	very serious ^a	not serious	serious ^b	serious ^c	none	246/272 (90.4%)	178/260 (68.5%)	RR 1.28 (1.18 to 1.40)	192 more per 1,000 (from 123 more to 274 more)	⊕○○○ Very low ^{b,c}
Total effective rate - Healing + Significant Improvement + Effective											
7	randomised trials	very serious ^a	not serious	serious ^b	serious ^c	none	312/327 (95.4%)	263/327 (80.4%)	RR 1.17 (1.11 to 1.24)	137 more per 1,000 (from 88 more to 193 more)	⊕○○○ Very low ^{b,c}
Total effective rate - Healing + Significant Improvement + Effective + Improvement											
12	randomised trials	very serious ^a	not serious	serious ^b	serious ^c	none	432/447 (96.6%)	329/419 (78.5%)	RR 1.20 (1.12 to 1.29)	157 more per 1,000 (from 94 more to 228 more)	⊕○○○ Very low ^{b,c}

Fig. 8. The Evidence Table of Total Effective Rate

CI: confidence interval, RR: risk ratio

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Longdan Xiegan decoction + Standard Treatment	Standard Treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Time to blister cessation												
15	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	not serious	none	682	692	-	MD 1.75 lower (1.59 lower to 1.51 lower)	⊕○○○ Very low ^{a,b}	
Time to scab formation												
16	randomised trials	very serious ^a	serious ^a	not serious	not serious	none	742	752	-	MD 1.84 lower (2.06 lower to 1.63 lower)	⊕○○○ Very low ^{a,c}	
Time to off scab												
6	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	not serious	none	283	283	-	MD 3.29 lower (4.05 lower to 2.54 lower)	⊕○○○ Very low ^a	
Time to pain relief												
14	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	serious ^a	serious ^a	none	653	647	-	MD 2.38 lower (2.65 lower to 1.91 lower)	⊕○○○ Very low ^{a,b,c}	
Skin lesion healing time												
4	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	213	225	-	MD 2.2 lower (2.58 lower to 1.82 lower)	⊕⊕○○ Low ^a	
Time to healing												
5	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	serious ^a	not serious	none	249	247	-	MD 4.56 lower (5.73 lower to 3.38 lower)	⊕○○○ Very low ^{a,b}	

Fig. 9. The Evidence Table of Symptom Improvement Time

CI: confidence interval, MD: mean difference

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Longdan Xiegan decoction + Standard Treatment	Standard Treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
							Postherpetic neuralgia					
8	randomised trials	very serious ^a	not serious	serious ^b	serious ^c	none	13,374 (3.5%)	63,372 (15.9%)	RR 0.21 (0.12 to 0.38)	134 fewer per 1,000 (from 148 fewer to 105 fewer)	⊕⊕⊕⊕ Very low ^{a,c}	

Fig. 10. The Evidence Table of Postherpetic Neuralgia

CI: confidence interval, RR: risk ratio

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Longdan Xiegan decoction + Standard Treatment	Standard Treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
									Adverse reactions		
14	randomised trials	very serious ^a	very serious ^b	serious ^c	serious ^d	none	65/596 (10.9%)	74/575 (12.9%)	RR 0.92 (0.67 to 1.26)	10 fewer per 1,000 (from 40 fewer to 32 more)	⊕⊕⊕⊕ Very low ^{a,c,e}

Fig. 11. The Evidence Table of Ad

CI: confidence interval, RR: risk ratio

Certainty assessment												
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	№ of patients		Effect		Certainty	Importance
							Longdan Xiegan decoction + Standard Treatment	Standard Treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pain VAS												
6	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	serious ^a	not serious	none	268	268	-	MD 1.28 lower (1.67 lower to 0.9 lower)	⊕○○○ Very low ^{a,c}	
Erythema												
2	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	very serious ^{a,c}	none	67	67	-	SMD 3.8 lower (3.16 lower to 1.55 higher)	⊕○○○ Very low ^{a,c}	
Erosion												
2	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	very serious ^{a,c}	none	67	67	-	SMD 2.01 lower (4.13 lower to 0.12 higher)	⊕○○○ Very low ^{a,c}	
Area of skin lesions												
2	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	very serious ^{a,c}	none	67	67	-	SMD 2.78 lower (6.13 lower to 0.58 higher)	⊕○○○ Very low ^{a,c}	
Number of herpes												
2	randomised trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	very serious ^{a,c}	none	67	67	-	SMD 2.73 lower (5.48 lower to 0.01 higher)	⊕○○○ Very low ^{a,c}	

Fig. 12. The Evidence Table of Improvement in Clinical Symptoms

CI: confidence interval, MD: mean difference, SMD: standardized mean difference

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Lungplus (Lungplus + Standard Treatment)	Standard Treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
COPD												
2	randomized trials	very serious ^a	not serious	not serious	serious ^a	none	87	87	-	MD 14.27 higher (9.39 lower to 22.83 higher)	⊖○○○ Very low ^a	
COPD ^b												
3	randomized trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	serious ^a	none	127	127	-	MD 4.29 higher (2.33 lower to 6.57 higher)	⊖○○○ Very low ^a	
COPD ^c												
3	randomized trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	serious ^a	none	127	127	-	MD 3 lower (5.43 lower to 0.59 lower)	⊖○○○ Very low ^a	
COPD+COPD ^d												
2	randomized trials	very serious ^a	not serious	not serious	serious ^a	none	87	87	-	MD 0.88 higher (3.42 lower to 0.75 higher)	⊖○○○ Very low ^a	
SP												
2	randomized trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	serious ^a	none	82	82	-	SMD 2.47 lower (3.39 lower to 1.26 lower)	⊖○○○ Very low ^a	
TNF-α												
2	randomized trials	very serious ^a	serious ^a	not serious	serious ^a	none	94	94	-	SMD 2.38 lower (3.52 lower to 1.75 lower)	⊖○○○ Very low ^a	
IL-6												
2	randomized trials	very serious ^a	not serious	not serious	serious ^a	none	94	94	-	MD 16.38 lower (66.83 lower to 32.1 lower)	⊖○○○ Very low ^a	
ICAM-1												
2	randomized trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	very serious ^a	none	115	115	-	MD 26.48 lower (78.54 lower to 24.59 higher)	⊖○○○ Very low ^a	
CGRP												
2	randomized trials	very serious ^a	very serious ^a	not serious	very serious ^a	none	115	115	-	MD 13.71 lower (77.25 lower to 48.82 higher)	⊖○○○ Very low ^a	

Fig. 13. The Evidence Table of Blood Test Indicators
CI: confidence interval, MD: mean difference, SMD: standardized mean difference

있을 것으로 기대된다.

龍膽瀉肝湯은 肝膽實火, 濕熱로 야기되는 諸證을 치료하며 肝火가 上逆하면 胸脇口苦, 心中煩熱, 目赤腫痛, 耳聾, 耳腫 등의 증상을 야기하게 되고, 濕熱이 下注하면 莖中痛, 陰腫, 陰癢, 小便淋濁, 帶下 등의 증상을 일으키는데 이러한 여러 증상을 치료하는 肝膽實火 치료의 대표적인 방제이다⁶⁴⁾. 기존 실험적 연구를 통해 龍膽瀉肝湯의 항염 효능¹⁴⁾이 규명되었으며 Choi (2004)¹³⁾의 연구에 따르면, 龍膽瀉肝湯 가미방은 NO 생성 억제 효과가 뛰어나며, 염증과 관련된 cytokine 유전자 발현을 감소시키고 항산화 작용을 나타내는 것으로 보고되었다. 또한 COX-2 활성 억제, 모세혈관 투과성 감소, 백혈구 이동 억제 등의 효과를 통해 염증의 예방 및 치료에 유의한 처방으로 평가되었다¹³⁾. 또한 Kim(1998)¹²⁾의 연구에서는 바이러스 질환과 기생충 질환, 각종 종양 및 염증의 초기단계인 1, 2기 치료에도 응용할 수 있을 것으로 보았다. 한편, 龍膽瀉肝湯은 과거 일부 제제에서 aristolochic acid를 함유한 關木通이 木通 대신 사용되어 신독성이 보고된 바 있다. 그러나 본 메타분석에 포함된 연구들에서는 사용된 木通의 기원이 대부분 명확히 제시되지 않았으며, 추적관찰 기간 또한 대부분 1-4주의 단기 관찰에 그쳐 잠재적인 만성 신독성을 충분히 평가하기에는 제한이 있다. 따라서 본 연구의 안전성 결과는 이러한 점을 고려하여 해석할 필요가 있으며, 향후 연구에서는 처방 구성의 정확한 보고와 장기적인 안전성 평가가 함께 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서는 대상포진에 대해 龍膽瀉肝湯과 표준 치료를 병행한 경우와 표준 치료만 시행한 경우를 비교한 RCT를 체계적으로 검토하여 기존 표준 치료만 시행하였을 때보다 龍膽瀉肝湯을 병행하였을 때의 임상적 유효성 및 안전성에 대한 근거를 제시하고자 하였다. 본 연구에 포함된 논문은 총 33편이며 총 연구 대상자 수는 2,644명으로 모두 중국에서 수행되었다. 논문 출판연도는 2000-2025년 사이였으며 2000년대 6편^{31,34,38,49-51)}, 2010년대 18편^{22,25,27,29,32,33,35-37,}

39-41,43,44,46,48,52,54), 2020년대가 9편^{23,24,26,28,30,42,45,47,53)}이었다. 대조 중재인 표준 치료는 경구제, 주사제, 외용제로 나뉘어졌으며 경구제만 사용한 경우가 13편^{22,25,27,29,30,37,39,43-45,49,50,51)}으로 가장 많았고 경구제는 항바이러스제와 진통제, 비타민제, 항생제 등으로 구성되었다. 치료 중재는 대조 중재와 같은 치료에 龍膽瀉肝湯을 경구 투여한 경우만을 포함하였다.

본 연구에 사용된 평가지표는 크게 6가지 범주로 나누어지며 첫째, 총 유효율, 둘째, 포진 후 신경통 발생률, 셋째, 임상 증상 개선 시간, 넷째, 임상 증상 개선 정도, 다섯째, 혈액검사 지표, 여섯째, 안전성 관련 지표로 이상반응 발생률이 해당된다.

혈액검사 지표 중 CD3+는 T림프구 전체를 표시하는 범용 표지자이고, CD4+는 보조 T세포로 면역 조절과 활성화에 중요한 역할을 한다. CD8+는 세포독성 T세포로 주로 바이러스 감염 세포를 제거하는 기능을 수행하며 CD4+/CD8+ 비율은 면역 상태를 간접적으로 반영하는 지표로 자주 사용되며, 면역저하 질환이나 바이러스 감염에서 함께 평가된다^{65,66)}. 대상 포진 급성기에서 일반적인 CD3+, CD4+, CD8+의 변화는 다음과 같다. CD3+는 대부분의 연구에서 감소하며, 특히 급성기에 감소하는 경향을 보여 세포매개면역 저하 상태를 시사한다. CD4+는 유의하게 감소하며, 특히 고령자 및 중증 환자에서 감소 폭이 더욱 크게 나타난다. CD8+는 연구마다 변화 양상이 다양하나, 급성기에는 혈중에서 대체로 유지되거나 경미하게 증가하는 경향을 보이며, 이는 감염된 세포 제거를 위한 보상적 세포독성 반응으로 해석된다. 다만, 고령 또는 면역저하 환자에서는 CD8+의 감소가 관찰되기도 한다. 또한 CD4+/CD8+ 비율은 주로 CD4+ 감소에 의해 감소하는 경향을 보이며, 이는 면역 불균형 상태와 세포매개면역 저하를 나타내는 임상적으로 중요한 지표이다. 대상포진 회복기에는 CD3+ 및 CD4+가 증가하고 CD4+/CD8+ 비율도 점차 정상 범위로 회복되는 경향을 보이는데, 이는 면역 기능의 회복을 의미한다⁶⁷⁻⁷²⁾. 대상포진은 VZV의 재활성화로

인해 발생하며, 신경염증과 신경병증성 통증이 주요 병태생리로 작용한다. 이 과정에서 SP와 CGRP는 신경성 염증과 통증 전달을 증폭시키고, TNF- α 와 IL-6는 염증 반응을 강화하여 신경 손상과 통증의 만성화에 기여한다. 또한 ICAM-1은 면역세포의 염증 부위 침윤을 촉진하여 국소 염증을 악화시킨다. 이러한 신경펩타이드와 염증성 사이토카인의 상호작용은 대상포진의 급성 통증 및 대상포진 후 신경통의 발생과 지속에 중요한 역할을 한다⁷³⁻⁷⁷⁾.

동일한 결과 변수가 두 개 이상 보고된 경우 메타분석을 시행하였으며 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군과 표준 치료군을 비교한 결과 龍膽瀉肝湯을 병행하였을 때 표준 치료만 시행한 경우에 비해 여러 평가지표에서 유의한 효과를 나타내었으며 심각한 이상반응을 나타내지 않았다. 총 유효율의 경우 계산 방법의 차이에 따라 하위그룹 분석을 시행하였으며 하위그룹 간 차이 점검에서 유의한 차이가 없었고 전체군 분석에서는 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 총 유효율이 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(RR 1.21, 95% CI(1.16, 1.26), $P<0.00001$). I^2 값은 31%로 문헌 간 이질성은 중등도로 나타났다. 또한 계산 방법의 차이에 따라 민감도 분석을 추가적으로 시행하였는데 계산 방법의 차이와 관계없이 효과는 안정적으로 유지되었다. 포진 후 신경통 발생률은 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났으며(RR 0.21, 95% CI(0.12, 0.38), $P<0.00001$). I^2 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다. 임상 증상 개선 시간은 여러 지표들에서 공통적으로 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났으며 문헌 간 이질성은 대체적으로 높았다. 임상 증상 개선 정도는 증상의 심한 정도를 나타내는 여러 평가지표들이 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않은 경우가 많았으며 문헌 간 이질성은 대체적으로 높았다. 혈액검사 지표 중 CD3+, CD4+,

CD4+/CD8+ 비율은 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났으며 CD8+은 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 이는 대상포진 회복기에 주로 나타나는 T림프구 소견과 일치하였다. 이와 같은 세포매개면역 지표의 개선이 함께 관찰된 점은, 龍膽瀉肝湯의 효과가 단순 증상 완화를 넘어 면역 기능 회복이라는 기전적 근거를 통해 뒷받침될 가능성을 보여준다. 또한 염증 반응과 관련된 SP, TNF- α , IL-6, ICAM-1, CGRP는 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않은 경우가 있었으며 혈액검사 지표와 관련된 문헌 간 이질성은 대체적으로 높았다. 안정성과 관련하여 이상반응 발생률을 평가하였는데 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 이상반응 발생률이 표준 치료군에 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았으며(RR 0.92, 95% CI(0.67, 1.26), $P=0.59$) I^2 값은 2%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다.

본 연구는 총 33편의 논문, 2,644명의 연구대상자를 대상으로 다양한 평가지표를 통해 표준 치료만 시행한 경우에 비해 龍膽瀉肝湯을 병행하였을 때의 유효성과 안전성에 대하여 체계적인 근거를 제시하였다는 점에서 의의가 있다. 肝膽濕熱型 변증이 뚜렷한 경우, 서양의학적 표준 치료에 대한 반응이 더딘 경우 등에 龍膽瀉肝湯 병용을 우선적으로 고려해볼 수 있을 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 龍膽瀉肝湯은 대상포진 치료에서 총 유효율을 향상시키고 포진 후 신경통의 발생을 감소시키는 것으로 나타났다. 총 유효율의 향상은 급성기 증상의 개선과 회복 촉진을 의미한다는 점에서 임상적 의의가 있다. 특히 포진 후 신경통은 대상포진의 가장 흔하고 치료가 어려운 합병증으로 환자의 삶의 질을 크게 저하시킨다. 따라서 龍膽瀉肝湯이 포진 후 신경통의 발생을 감소시킨 결과는 장기적인 예후 개선과 환자 부담 감소 측면에서 임상적으로 의미 있는 결과로 판단된다. 또한 본 연구는 기

존 국외 메타분석¹⁸⁻²¹⁾에서 다루지 않았던 안전성을 평가 지표에 포함하였으며, 그 결과 이상반응 발생률에서 표준 치료군과 유의한 차이가 없음을 확인하여 龍膽瀉肝湯 병행 요법의 안전성에 대한 근거를 마련하였다. 또한 2021년 이후 발표된 다수^{23,24,26,28,42,45,47,53)}의 RCT를 포함함으로써 기존 연구보다 최신지견을 반영하였다.

하지만 본 연구는 다음과 같은 점에서 한계를 지닌다. 첫째, 모두 중국에서 시행되어 지역적 편향 가능성이 있으며 본 연구에서는 중국어 문헌 검색을 위해 CNKI를 사용하였으나, Wanfang Data와 VIP (Chinese Scientific and Technological Journals Database)는 검색 대상에 포함하지 못하였다. 이에 따라 해당 데이터베이스에만 등재된 일부 관련 연구가 누락되었을 가능성을 배제할 수 없으며, 이는 문헌 검색의 포괄성을 제한하고 선택 편향(selection bias)을 초래했을 가능성이 있다. 다만 CNKI, Wanfang Data 및 VIP는 수록 학술지의 중복도가 높은 것으로 알려져 있어 본 연구의 전체적인 결과와 결론에 미친 영향은 제한적일 것으로 판단된다. 향후 체계적 문헌 고찰에서는 Wanfang Data와 VIP를 포함한 여러 중국어 데이터베이스를 함께 검색하여 문헌 검색의 완전성을 더욱 높일 필요가 있다. 둘째, 이상반응은 총 16편^{23-25,27-30,37,41,42,44,47,49-51,53)}에서만 보고하였는데 이 중 3편^{27,37,41)}은 이상반응 종류 또는 수에 대해서 명확하게 기재하지 않았다. 셋째, 임상 증상 개선 시간, 임상 증상 개선 정도, 혈액검사 지표와 관련하여 수행된 메타 분석에서 문헌 간 이질성이 대체로 높았는데 이는 龍膽瀉肝湯의 가감 여부와 대조군으로 사용된 표준 치료의 구성이 연구마다 상이했던 점이 주요 원인으로 추정되며, 향후 연구에서는 이를 세분화한 하위그룹 분석이 필요하다. 넷째, 문헌의 비독립 위험이 높았는데 7편^{22,24,26-28,44,53)}의 연구를 제외하고 무작위 배정 순서 생성 방법이 적합하지 않거나 구체적으로 언급이 되어 있지 않았으며 포함된 모든 연구에서 배정 순서 은폐와 관련된 언급이 없었고 치료군과

대조군에서 증재의 제형 차이로 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림이 어려웠으며 결과 평가에 대한 눈가림과 관련된 언급이 없었다. 또한 3편^{31,34,50)}의 연구에서는 치료군과 대조군간에 성별, 연령과 같은 기저상태의 불균형에 대한 언급이 없었고, 4편^{38,43,48,54)}의 연구에서는 양측 군간에 현저한 차이가 없어 비교가 가능하다고 기술하였으나 통계적 유의성을 명확하게 제시하지 않았다. 다섯째, 근거 수준 평가에서 대부분 매우 낮음으로 나타났는데 평가 지표가 객관적 지표가 아닌, 주관적 증상 변화에 따른 지표로 평가된 연구가 존재하였고 평가 지표 별로 총 연구 대상자 수가 400명 미만인 경우가 존재하였다. 향후 이러한 한계를 보완하기 위해 다양한 지역과 인구를 포함한 대규모 무작위 대조군 연구가 필요하다. 또한 이상반응에 대한 체계적인 보고와 평가 지표 및 증재 방법의 표준화를 통해 연구의 신뢰도를 높이고, 무작위 배정, 눈가림 등 방법론적 질을 강화할 필요가 있다. 이를 통해 대상포진에 대한 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행 요법의 유효성과 안전성에 대한 보다 질 높은 근거가 마련될 것으로 기대된다.

V. 결 론

본 연구는 총 33편의 RCT 연구, 2,644명의 연구 대상자를 대상으로 대상포진 환자에서 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행 요법의 유효성과 안전성을 체계적으로 평가하였다. 그 결과는 다음과 같다.

1. 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 총 유효율이 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다.
2. 포진 후 신경통 발생률은 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다.
3. 임상 증상 개선 시간은 여러 지표들에서 공통적으로 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다.
4. 임상 증상 개선 정도는 증상의 심한 정도를 나타내

는 여러 평가지표들이 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않은 경우가 많았다.

5. 혈액검사 지표 중 CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ 비율은 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났으며 CD8+은 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 염증 반응과 관련된 SP, TNF- α , IL-6, ICAM-1, CGRP는 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군에서 표준 치료군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않은 경우가 있었다.
6. 龍膽瀉肝湯과 표준 치료 병행군의 이상반응 발생률이 표준 치료군에 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.
7. 총 유효율, 수포 소실 시간, 가피 형성 시간, 통증 완화 시간, 이상반응 발생률에 대해 Funnel plot으로 시각적 분석을 수행하였을 때 출판 비뚤림의 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.
8. 총 유효율, 포진 후 신경통 발생률, 임상 증상 개선 정도, 혈액 검사 지표, 이상 반응 발생률은 근거의 확실성이 매우 낮음(very low)으로 나타났다. 임상 증상 개선 시간과 관련된 지표 중 피부 손상 회복 시간은 근거의 확실성이 낮았고(low), 수포 소실 시간, 가피 형성 시간, 가피 탈락 시간, 통증 완화 시간, 치유 시간은 근거의 확실성이 매우 낮았다(very low).

ORCID

KyouYoung Lee

(<https://orcid.org/0000-0001-9893-5506>)

References

1. Sim WS, Choi JH, Han KR, Chul Y, Kim M. Treatment of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. Korean J Pain. 2008;21(2):93-105.
2. Jung JY, Ha CM. Primary care of skin disease. 1st ed. Seoul:Mdworld. 2018: 50,51.
3. Textbook Compilation Committee of National University of Traditional Korean Dermatology & Surgery. Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery. Paju:Globooks. 2022:184,185,188.
4. Kim HJ, Kang HR, Seo HS. Analysis of the Effect on Korean Medicine Alone and Korean-Western Medicine Combination Treatment for Herpes Zoster through Domestic Case Report. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol 2021; 34(1):44-55.
5. Kim JH, Yoon HJ. Trends of Korean Medicine Treatment for Postherpetic Neuralgia : Analysis of Case Studies. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2023;36(3):27-41.
6. Kang MS, Kim MH, Choi IH. Trends of Korean Medicine Treatment for the Acute Stage of Herpes Zoster : A Review for the case reports. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2020;33(1):56-74.
7. Choi YM, Kim SH, Kim JY, Park SH, Yook TH, Kim JU. A Review on Clinical Studies of Acupuncture and Moxibustion Therapy for Acute Herpes Zoster. The J of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2015;32(3):147-61.
8. Cho YS, Sim SY. A Review on the

- Pharmacopuncture Used in Herpes Zoster Related Articles Published in the Journal of Korean Medicine. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2016; 29(1):113-22.
9. Bae SH, Nam CG. The Clinical Observation on 1 Case of Patient with Herpes Zoster Infecting Ophthalmic Branch of Trigeminal Nerve. J Korean Oriental Med. 2000;20(4):106-14.
 10. Min SJ, Park MJ, You KG, Yeom SR, Kwon YD. A Clinical Case of the Korean and Western Medical Treatment for the Patient with Herpes zoster Ophthalmicus. J Oriental Rehab Med. 2012;22(4):199-207.
 11. Gong S. Manbyeong Hoichun. Seoul:Haengnim Seowon. 1975:197.
 12. Kim NK, Kim JH, Lim GS, Hwang CY. Experimental Study of Yongdamsagantang on the Anti-viral Activity and Immune Response to Mice. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 1998; 11(1):1-22.
 13. Choi EK, Roh SS. Effects of YongdamSaganTangGamibang(YSTG) on the Inflammatory Reactions. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2004; 17(2):39-47.
 14. Lee SJ, Cho HB, Kim SB, Jang YJ, Lee SJ, O KW, et al. Suppressive Effects of Yongdamsagantanggamibang on the Inflammatory Factors. The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology. 2009; 22(3):51-65.
 15. Koo CM, Park YJ, Park JH, Heo GJ, Nam C G, Sun JK. A Case Report of Herpes zoster with acute pain by Yongdamsagan-tang(longdanxicgan-tang). Korean J. Orient. Int. Med. 2003;24(1):151-6.
 16. Jung MY, Kim DS, Kim MJ, Song JS, Park S Y, Kim JH, Choi JH. Three cases of Herpes Zoster Improved by YongdamsaganTang. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2008;21(2):176-83.
 17. Choi S, Moon J, Jang W, Jang J, Park S, Sung W, et al. The Effectiveness of Acupuncture for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Acupunct Res 2023;40:16-34.
 18. Wang XW, Bao ST, Zhang C, Zhou Z. Meta-analysis: Clinical Effects of Modified Longdan Xiegan Decoction Combined with Nucleoside Antiviral Drugs in the Treatment of Herpes Zoster. Western Journal of Traditional Chinese Medicine. 2025;38(8):71-6.
 19. Yan Y. Systematic Evaluation on the Effectiveness of Treating Herpes Zoster with Longdan Xiegan Decoction. Master's Thesis, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine. 2016:1-58.
 20. Yu Y, Huang HL, Yang HH, Tang JQ, Lyu Z, Qiu DW, Han T. Systematic Review of Longdan Xiegan Tang (Pill) for Herpes Zoster. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae. 2016;22(5): 226-30.
 21. Yang Y, Liu ZH. Meta-analysis of the Clinical Effectiveness of Longdan Xiegan Decoction in the Treatment of Herpes Zoster. Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine. 2021;37(7):136-40.

22. Bai H, Liu F. Clinical Curative Effect Observation of Modified Longdan Xiegan Decoction on the Treatment of Herpes Zoster and Immune Function. *World Chinese Medicine*. 2015;10(7):1022-5.
23. Chen BA, Deng AR, Zhao YM. Clinical Effect of Longdan Xiegan Decoction Combined with Acyclovir in the Treatment of Herpes Zoster. *World Journal of Complex Medicine*. 2025;11(3):83-7.
24. Sun QL. Clinical Effect of Modified Longdan Xiegan Decoction Combined with Ganciclovir on Patients with Herpes Zoster. *Reflex Therapy and Rehabilitation Medicine*. 2025;6(2):59-62.
25. Ying CP, Ran NJ, Yang G. Clinical effect of valacyclovir combined with longdan xiegan decoction in herpes zoster. *Chin J of Clinical Rational Drug Use*. 2012;5(4):27-9.
26. Yan W. Clinical observation of the treatment of herpes zoster with modified Longdan Xiegan Decoction. *China's neuropathy*. 2023;31(8):75-8.
27. Wang WX. Clinical observation on treating liver and gallbladder damp heat of zoster by the Jiawei Longdan Xiegan decoction plus famciclovir. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2012;4(7):32-4.
28. Cao YH. Clinical Study on Longdan Xiegan Tang Combined with Western Medicine for Herpes Zoster. *New Chinese Medicine*. 2022;54(17):47-50.
29. Yu J, Dong YL. Evaluation on the Curative Effect and Safety of Longdan Xiegan Decoction Combined with Valaciclovir in the Treatment of Herpes Zoster. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2017;17(6):106,107.
30. Yu N. Observation on clinical efficacy of valaciclovir hydrochloride tablets combined with Longdan Xiegan decoction on herpes zoster. *Chin J Mod Drug Appl*. 2020;14(2):192,193.
31. Dan ZY, Wang W. Modified Longdan Xiegan Decoction for the Treatment of Ocular Herpes Zoster. *Baotou Medicine*. 2003;27(4):33,34.
32. Qiao YL. Analysis of the efficacy of modified Longdan Xiegan Decoction combined with Western medicine in the treatment of 35 cases of herpes zoster. *Capital Food and Medicine*. 2009:181.
33. Tian SQ. Treatment of 70 cases of herpes zoster with modified Longdan Xiegan Decoction combined with acyclovir. *China Prac Med*. 2013;8(19):191,192.
34. Gu SJ, Sang ZH. Treatment of 52 elderly patients with herpes zoster using modified Longdan Xiegan Decoction combined with acyclovir. *CJTCM*. 2005;17(2):175,176.
35. Shen XW. Observation on the efficacy of modified Longdan Xiegan Decoction combined with antiviral drugs in the treatment of herpes zoster. *J Dermatology and Venereology*. 2019;41(6):866,867.
36. Wen YJ. Observation on the efficacy of modified Longdan Xiegan Decoction combined with Western medicine in the treatment of herpes zoster. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*. 2014;30(5):430.
37. Lu JZ. Clinical observation of 33 cases of

- herpes zoster treated with modified Longdan Xiegan Decoction. Chinese journal of ethnomedicine and ethnopharmacy. 2015;100-2.
38. Dong BG. Clinical observation of modified Longdan Xiegan Decoction in the treatment of herpes zoster. Journal of Modern Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2000;9(18):1769.
39. Sun SH. Treatment of 18 cases of herpes zoster with modified Longdan Xiegan Decoction. Jianxi journal of traditional Chinese medicine. 2014;45(8):49,50.
40. Zhang ZS, Zhang S. Clinical efficacy of Longdan Xiegan Decoction in patients with herpes zoster and its effects on serum CGRP, 5-HT, and ICAM-1 levels. Experimental and Laboratory Medicine. 2018;36(1):85-7.
41. Zhu CF. Longdan Xiegan Decoction combined with ganciclovir was used to treat 36 cases of herpes zoster. Fujian Journal of TCM. 2013;44(3):34.
42. Huang CY, Yao L, Xu M. Clinical efficacy of Longdan Xiegan Decoction combined with lidocaine gel in the treatment of herpes zoster of liver fire and stagnation type. Chin J of Clinical Rational Drug Use. 2025;18(20):141-4.
43. Wang L, Ni W. Observation on the efficacy of Longdan Xiegan Decoction combined with famciclovir in the treatment of herpes zoster of the liver and gallbladder type with damp-heat. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine. 2017;38(4):492,493.
44. Qian ZZ. Longdan Xiegan Decoction combined with western medicine for the treatment of damp-heat in the liver and gallbladder type herpes zoster. Beijing university of Chinese medicine thesis of master's degree. 2018:1-41.
45. Wu HL. The effect of Longdan Xiegan Decoction combined with acyclovir and celecoxib on pain levels in patients with herpes zoster. Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine. 2024;(6):44-6.
46. Zhou L, Zhou GY. Longdan Xiegan Decoction combined with acyclovir in the treatment of 45 cases of herpes zoster. Henan Traditional Chinese Medicine. 2010;30(1):72.
47. Huang SW. Observation on the efficacy of Longdan Xiegan Decoction combined with acyclovir in the treatment of herpes zoster. Contemporary Medical Symposium. 2025;23(20):123-5.
48. Zhang J, Xie DJ, Tong JB, Han H, Zhou L, Yang B, Jin S. Analysis of the use of Longdan Xiegan Decoction to treat herpes zoster and neuralgia. Journal of Clinical Traditional Chinese Medicine. 2013;25(2):145,146.
49. Wang QS. Clinical observation of the treatment of herpes zoster with Longdan Xiegan Decoction. China Foreign Medical Treatment. 2009;(30):101.
50. Wang HM. Clinical report on the treatment of herpes zoster with Longdan Xiegan Decoction. Journal of Shanxi College of Traditional Chinese Medicine. 2002;3(4):

- 36.
51. Pei GM, Liu SZ. Observation on the efficacy of famciclovir combined with modified Longdan Xiegan Decoction in the treatment of herpes zoster. *Lingnan Journal of Dermatology and Venereology*. 2007;14(2):103,104.
52. Yang JY. Analysis of the efficacy of modified Longdan Xiegan Decoction combined with Western medicine in the treatment of 42 cases of herpes zoster. *World Latest Medicine Information*. 2016; 16(87):246.
53. Chen CY. Observation on the efficacy of acyclovir combined with Longdan Xiegan Decoction in the treatment of damp-heat type herpes zoster. *Mod Diagn Treat*. 2022;33(23):3494-6.
54. Xu T. Observation on the efficacy of acyclovir combined with Longdan Xiegan decoction in the treatment of ocular herpes zoster. *Medical Laboratory Sciences*. 2014:159,160.
55. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0* [updated September 2011]. John Wiley & Sons, Ltd. 2006.
56. Kim SY, Park DA, Seo HJ, Shin SS, Lee SJ, Lee M, et al. *Health Technology Assessment Methodology : Systematic Review*. Seoul: National Evidence based Healthcare Collaborating Agency. 2020:207-13.
57. Kim CE, Kim MK, Sun SH. The Effectiveness and Safety of Danggui Buxue Decoction for Iron Deficiency Anemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Int. Korean M* ed. 2024;45(4):549-67.
58. Health Insurance review & Assessment Service. *Healthcare Bigdata Hub*. 2026 [cited 2026 June 19]. Available from: URL:<https://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapMfrnIntrslInsInfoTab1.do>
59. Bae KJ, Ahn JM, Yoon CL, Cho YG. Case report : Postherpetic Neuralgia. *Journal of Oral Medicine and Pain*. 2010;35(1):93-9.
60. Kim YJ. Clinical Observation of Postherpetic Neuralgia in Patients with Herpes Zoster. *Korean J of Dermatology*. 2001;39(12):1364-9.
61. Choi JH, Suh MK, Park JK. Viral dermatosis, In: *Korean Dermatological Association Textbook Compilation Committee. Dermatology*. 4th ed. Seoul: Ryomoongak. 2001:341-61.
62. Huang AP, Gu Z, Xue CC, Xie L. Clinical efficacy evaluation of electroacupuncture combined with acupuncture and cupping in the treatment of postherpetic neuralgia. *Chinese Journal of General Practice*. 2020;18(5):835-8.
63. Park YM. Comprehensive review and update on herpes zoster. *J Korean Med Assoc*. 2018;61(2):116-22.
64. Hwang DY. *Bang yaghabpyeon*. Seoul:Youngrimsa. 2001:311,312.
65. BD Bioscience. T cells. 2026[cited 2026 June 20]. Available from: URL:<https://www.bdbiosciences.com/ko-kr/learn/research/immunology/t-cells?tab=Overview>
66. Korean Society for Laboratory Medicine. C D4 and CD8. 2026[cited 2026 June 20]. Available from: URL:<https://www.labtestsonli>

- ne.co.kr/tests/cd4cd8.html
67. Moffat JF, Stein MD, Kaneshima H, Arvin AM. Tropism of varicella-zoster virus for human CD4+ and CD8+ T lymphocytes and epidermal cells in SCID-hu mice. *Journal of Virology*. 1995;69(9):5236-42.
 68. Laing KJ, Russell RM, Dong L, Schmid DS, Stern M, Magaret A, et al. Zoster vaccination increases the breadth of CD4+ T cells responsive to varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 2015;212(7):1022-31.
 69. Jin W, Fang M, Sayin I, Smith C, Hunter JL, Richardson B, et al. Differential CD4+ T-Cell Cytokine and Cytotoxic Responses Between Reactivation and Latent Phases of Herpes Zoster Infection. *Pathog Immun*. 2023;7(2):171-88.
 70. Liu PC, Peng YL, Li JB, Lv MN, Yu SJ, Wu R. CD4/CD8 ratio: an independent predictor of herpes zoster in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Dermatol*. 2024;36(3):163-71.
 71. Kleemann P, Distler E, Wagner EM, Thomas S, Klobuch S, Aue S, et al. Varicella-zoster virus glycoproteins B and E are major targets of CD4+ and CD8+ T cells reconstituting during zoster after allogeneic transplantation. *Haematologica*. 2012;97(6):874-82.
 72. Zeng LX, Feng S, Yan LL, Zhao JQ, Zhang GQ. Disseminated Herpes Zoster with Decreased CD4 Counts in a HIV-Infected Patient. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2023;16:3165-70.
 73. Nagel MA, Gilden DH. The protean neurologic manifestations of varicella-zoster virus infection. *Cleve Clin J Med*. 2007;74(7):489-94.
 74. Sommer C, Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. *Neurosci Lett*. 2004;361(1-3):184-7.
 75. Oaklander AL. Mechanisms of pain and itch caused by herpes zoster (shingles). *J Pain*. 2008;9(1 Suppl 1):S10-8.
 76. Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin*. 2007;45(2):27-37.
 77. Lawson C, Wolf S. ICAM-1 signaling in endothelial cells. *Pharmacol Rep*. 2009;61(1):22-32.