Journal of the Korean Data & Information Science Society
2012, **23**(6), 1103–1115

http://dx.doi.org/10.7465/jkdi.2012.23.6.1103
한국데이터정보과학회지

양파의 고지혈증 효과에 대한 메타분석[†]

최기헌[1]

[1]덕성여자대학교 정보통계학과

접수 2012년 10월 2일, 수정 2012년 10월 30일, 게재확정 2012년 11월 5일

요약

본 연구는 고지혈증에 대해 양파추출물을 투여한 무작위 대조군 전-후 실험설계 연구 12편을 대상으로 체중, 간 무게, 신장 무게, 심장 무게, 혈당, 총콜레스테롤, 트리글리세리드, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 평균비교를 통해 양파의 효능에 대해 알아보았다. 고정효과모형을 적용시킨 결과 체중과 심장 무게를 제외한 간 무게, 신장 무게, 혈당, 총콜레스테롤 농도, 트리글리세리드 농도, LDL-콜레스테롤 농도는 유의한 감소를 보였고, HDL-콜레스테롤 농도는 유의하게 증가하였다. 갈브레스 그림으로 동질성 여부를 알아보았고 동질성을 만족하지 않은 변수에 대해 랜덤효과모형을 적용시킨 결과 간 무게와 혈당, 총 콜레스테롤 농도, 트리글리세리드 농도의 감소에 대해 유의한 효과를 나타냈고, HDL-콜레스테롤 농도는 유의하게 증가하였다. 각 변수에 대해 출판편의의 존재를 알아보았고, 출판편의의 존재를 확인 후 절단과 보충 방법으로 대체값을 추정하였다.

주요용어: 갈브레스 그림, 고지혈증, 깔대기 그림, 숲 그림, 양파, 절단과 보충 그림.

1. 서론

메타분석이란 같은 목적을 가지고 독립적으로 시행한 여러 연구들로부터 얻어진 결과들을 종합하여 하나의 결과로 나타내기 위한 통계적 방법으로 작은 표본 수, 한정된 실험 대상자, 연구 실행과정상의 한계 등 각각의 연구가 가지는 여러 가지 제약을 메타분석을 통해 병합함으로써 보다 강력한 증거로 제시될 수 있는 장점이 있다. 하지만 메타분석의 문제점으로 지적되는 단점들 중의 하나는 동일한 주제의 연구들이라 할지라도 메타분석에 포함되는 연구결과는 각기 다른 시점, 다른 장소에서 서로 독립적으로 시행된 연구의 결과로 각각의 연구효과가 상이할 경우 하나의 결과로 일반화 하는 것이 쉽지 않다. 또한 유의한 결과를 보여주는 연구가 그렇지 못한 연구들에 비해 출판될 확률이 높은 점과 주로 영어로 작성된 논문을 채택하는 등의 이유에서 오는 출판편의 (publication bias)가 존재하는 등의 문제점을 지니고 있다.

대조군과 실험군이 있는 연구에서는 치료효과에 대한 척도를 효과크기라 부르게 되는데, 여러 연구로부터 효과크기의 합병추정량을 제시하는데 있어 각 연구의 모수는 고정되었다고 보는 관점, 다시 말해 포함된 연구들이 동질하다고 가정하는 고정효과모형 (fixed effect model)과 연구마다 모수가 임의로 변한다고 보는 관점인 랜덤효과 모형 (random effect model)으로 구분 된다. 먼저 고정효과모형을 가정한 후 효과크기를 병합한 후 동질성 검정을 통해 각 연구들이 동질한지에 대해 알아 본 후 동질하지 않다면 랜덤효과모형을 적용하여 효과크기를 병합한다 (Kim과 Choi, 2010; Ko와 Choi, 2010; Kim과 Choi, 2012).

[†] 이 논문은 2011년도 덕성여대 자연과학연구소의 지원 사업으로 수행된 연구임.
[1] (132-714) 서울시 도봉구 쌍문동 419, 덕성여자대학교 정보통계학과, 교수. E-mail: khchoi@duksung.ac.kr

1969년 이래로 실시하고 있는 국민영양조사 결과에 의하면, 동물성 식품의 섭취비율이 1970년대 중반까지 10% 미만이었던 것이 2005년에는 22%로 증가하였고 그에 비해 식물성 식품의 섭취비율은 감소하였다. 쌀을 비롯한 곡류 군의 섭취량도 감소하고 있고 이에 따라 탄수화물로부터 얻는 열량의 비율이 1940년에 81%였던 것이 1995년에는 64% 로 감소하는 반면, 지방으로부터 얻는 열량의 기여율은 점차 증가하고 있다 (Kang 등, 2011). 따라서 본 연구는 1970년대 이후 지속적인 경제성장과 국민 소득의 증가로 식물성 식품의 섭취량은 감소한 반면 동물성 식품의 섭취량 증가로 인해 비만증이나 당뇨, 심혈관 질환 등의 발생률이 높아지며, 특히 당뇨병의 합병증이 중요한 사회적 문제로 대두되고 있는 현재 양파 효과에 대해 메타분석을 통해 검토할 필요가 있다고 생각하여 그래프를 이용한 메타분석을 통해 양파의 추출물 급여 시간의 중량과 혈당, 총콜레스테롤, LDL- 콜레스테롤 농도 및 트리글리세리드 농도 등은 감소되고 HDL-콜레스테롤의 농도는 증가되므로 양파가 동맥경화와 고지혈증의 예방과 치료에 효과적일 것을 살펴보았다.

2. 연구 방법

본 연구대상은 1997년부터 최근까지 혈중지질의 양파 효과에 대한 논문으로 식품학, 보건학, 의학 등 학술지에 게재된 연구논문이다. 선행연구 검색을 위해 국·내외 전자정보 검색엔진을 통하여 양파에 관한 많은 논문을 얻었지만, 실험군과 대조군이 없거나 표본의 크기가 나와 있지 않은 논문, 중복된 논문 등을 제거하여 메타분석을 실시할 수 있는 12편의 논문 (Table 2.1)을 얻었다. 선행연구의 연구년도와 투여물질과 투여기간 등의 특성과 고지혈증과 고혈압, 당뇨 등에 관련된 9개의 효과변수를 조사하였다.

Table 2.1 Factors in study

No.	Reference	Year	Supplementation	Period	Factor[1)]
1	Cho *et al.*	2006	Onion extraction	5 weeks	BW, LW, KW, BG, TC, TG, HDL-C
2	Park *et al.*	2008	OC[2)]	8 weeks	LW, KW, HW, TG, TC, HDL-C, LDL-C
3	Yang *et al.*	2008	Onion extraction with gimchi	4 weeks	BW, KW, BG, TC, TG
4	Woo *et al.*	2003	OFⅢ[3)]	8 weeks	BG, TC, TG
5	Nam *et al.*	2007	Onion extraction	8 weeks	BW, BG, TG, TC, HDL-C, LDL-C
6	Sheo and Jung	1997	Onion extraction	1 month	TG, TC
7	Kim and Choi	2010	Onion extraction	6 weeks	BW, TG, TC, HDL-C
8	Kim and Lee	2001	Onion ethanol extraction	6 weeks	LW, KW, HW, TG, TC, HDL-C, LDL-C
9	Kim and Kim	2004	Onion powder,ethanol extraction	3 months	TG, TC, HDL-C
10	Kang and Kang	1997	Onion powder	-	BG, TG, TC, HDL-C
11	An and Kim	2001	Onion powder,onion extraction, ethanol extraction	4 weeks	TG, TC, HDL-C
12	Bang *et al.*	2009	OP[4)]	5 weeks	TC, TG, HDL-C

1) BW: body weight, LW: liver weight, KW: kidney weight, HW: heart weight, BG: blood glucose, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol
2) OC: onion added with chungkukjang
3) OFⅢ: onion extraction Ⅲ
4) OP: onion powder

양파에 대한 연구논문 중 추출된 논문은 동물실험으로 양파의 혈중 콜레스테롤과 지방의 감소효과에 관한 것이다. 양파의 효과에 대한 메타분석은 MIX 1.7을 이용하여 분석하였으며, 각 연구의 척도가 동일하지 않기 때문에 표준화 과정을 거친 표준화된 평균차 (Hedges' g; HG)로 각 연구의 효과크기를 추정하였다. 메타분석을 이용하는데 있어 수치해석방법으로 논문들을 병합하여 효과크기를 추정하고 원자료에 대한 특성과 병합에서 발생된 편의를 알아내기 위해 그래프적 방법과 함께 분석하였다 (Choi와 Kook, 2008). 추정한 효과크기로 합병 추정량을 제시하는데 있어 먼저 포함된 각 연구들의 모집단이 동일하다는 고정효과모형로 가정하여 분석을 시작한다. 이는 분석에 포함된 각 연구들 간에는 변동성이 없다고 간주하고 연구 내의 변동 (within-study variation)만을 고려하여 분석한 것이다. 그러나 각 연구들 간의 실험환경들은 동일하지 않기 때문에 각 독립된 연구들은 이질적일 수 있는데,

이질적인 연구 결과들을 연구간 변동을 고려하지 않고 병합하게 되면 편의를 유발하는 오류가 발생할 수 있다. 이러한 이유로 모집단에 대한 동질성 검정을 실시하여야 하며, 동질성을 만족하지 못하면 연구간 변동 (between-study variation)성을 고려하여 병합한 랜덤효과모형을 가정하여 추론한다.

3. 메타분석결과

3.1. 원자료 탐색

먼저 자료의 특성을 살펴보기 위해 고정효과모형을 가정하고 숲 그림 (forest plot)으로 각 변수들을 살펴보겠다. 체중의 숲 그림을 살펴보면 8개의 연구 중 5번의 가중치가 크며 다른 연구에 비해 신뢰구간이 좁은 것으로 보아 5번 연구가 표준편차가 작은 것을 알 수 있다. 또한 2번과 3번, 4번 연구는 양파 추출물을 투여한 후 체중이 증가함을 알 수 있다. 또한 Figure 3.2에서 간 무게를 살펴보면 1번과 2번 연구의 가중치가 다른 연구에 비해 크며 신뢰구간도 좁은 것으로 보아 표준편차가 작다는 것을 알 수 있으며, 3번 연구는 양파의 추출물을 투여한 후 간 무게가 다른 연구에 비해 크게 감소함을 알 수 있다.

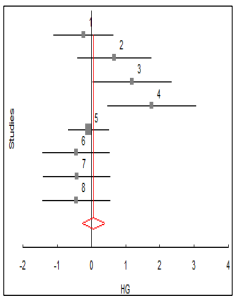

Figure 3.1 Body weight

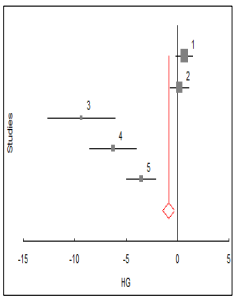

Figure 3.2 Liver weight

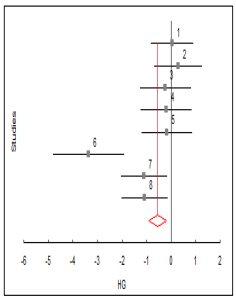

Figure 3.3 Kidney weight

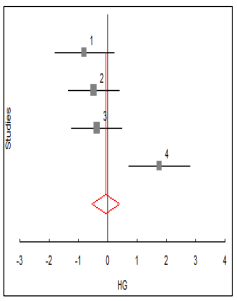

Figure 3.4 Heart weight

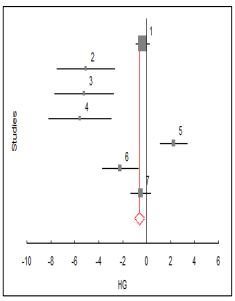

Figure 3.5 Blood glucose

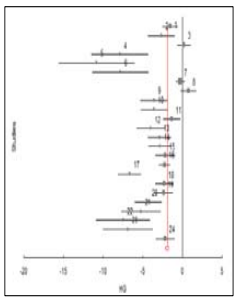

Figure 3.6 Total cholesterol

Figure 3.3을 보면 6번 연구를 제외한 나머지 연구는 양파를 투여한 후 신장 무게에 크게 변화가 없지만 6번 연구를 살펴보면 다른 연구에 비해 양파 추출물을 투여한 후 크게 감소함을 알 수 있다. 또한 Figure 3.4에서 심장 무게를 보면 2번과 3번 연구는 1번과 4번 연구에 비해 가중치가 크고 신뢰구간이 짧은 것으로 보아 1번과 4번 연구보다 표준편차가 작은 것을 알 수 있으며, 1번, 2번, 3번 연구는

양파 추출물을 투여한 후 심장 무게가 감소하였지만 4번 연구는 크게 증가 하였다. Figure 3.5에서 1번 연구를 살펴보면 가중치가 크고 신뢰구간이 짧은 것으로 보아 다른 연구에 비해 표준편차가 작은 것을 알 수 있다. 5번 연구는 양파의 추출물을 투여한 후에 혈당량이 증가 하였지만 다른 연구들은 모두 감소를 보인다. 특히 2번, 3번, 4번 연구는 크게 감소를 나타낸다. 총 콜레스테롤 숲 그림 Figure 3.6을 보면 3번과 8번 연구를 제외한 22개의 연구가 모두 양파 추출물을 투여한 후 총 콜레스테롤 농도가 감소함을 알 수 있다. 특히 4번과 5번, 6번 연구가 크게 감소함을 알 수 있다.

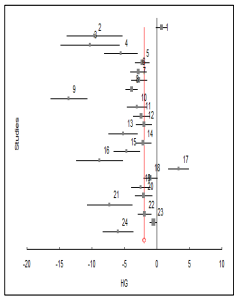

Figure 3.7 Triglyceride

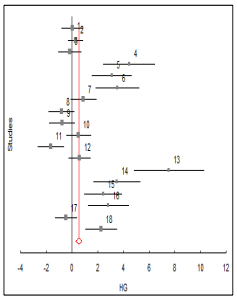

Figure 3.8 HDL-cholesterol

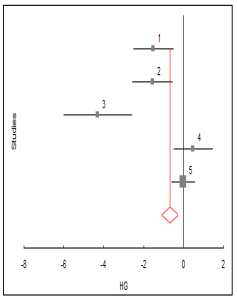

Figure 3.9 TLDL-cholesterol

Figure 3.7을 살펴보면 1번과 17번 연구를 제외한 모든 연구에서 양파의 추출물을 투여한 후에 트리글리세리드 농도가 감소하였음을 알 수 있으며 특히 9번 연구는 크게 감소함을 알 수 있다. 23번 연구는 다른 연구에 비해 가중치가 크고 신뢰구간이 짧은 것으로 보여 다른 연구에 비해 표준편차가 작음을 알 수 있다. Figure 3.8은 1번, 2번, 3번, 7번, 8번, 9번, 10번, 11번, 12번, 17번, 18번 연구를 보면 가중치가 크고 신뢰구간이 좁은 것으로 보아 표준편차가 작은 것을 알 수 있다. 3번, 8번, 9번, 11번, 17번 연구를 제외한 모든 논문은 양의 값을 갖는 것으로 보아 양파 추출물 투여 후 HDL-콜레스테롤이 증가 하였다고 할 수 있다. LDL-콜레스테롤의 숲 그림을 살펴보면 5번 연구의 가중치가 크고 신뢰구간이 좁은 것으로 보아 표준편차가 작은 것을 알 수 있으며, 3번 연구는 다른 연구에 비해 양파추출물 투여 후 LDL-콜레스테롤이 감소하였다. 메타분석의 결과가 음수로 나타나 양파추출물 투여 후 전체 LDL-콜레스테롤이 감소한다고 볼 수 있다.

3.2. 고정효과모형과 동질성검정

양파의 고지혈증에 대해 12개 논문에 포함된 9개 효과에 대해 고정효과모형을 가정한 후 메타분석을 실시한 후 갈브레이스 그림 (Galbraith plot)으로 이질성 여부를 확인하고 통계적으로 각 연구가 동질한지에 대해 유의한지 알아보기 위해 동질성 검정을 실시하였다. 먼저 갈브레이스 그림으로 연구들이 동질한지 알아보겠다.

Figure 3.10은 체중의 갈브레이스 그림으로 연구의 동질성 여부를 판단하기 위한 그림이다. 이는 추정된 회귀선 (red)과 회귀선 +2와 -2의 직선으로 평행한 선 (gray)으로 나타나는데 평행한 선 밖에 분포된 연구 결과는 다른 연구들과 동일하지 않은 특성을 갖는 연구들이므로 서로 동질성을 만족하지 않는다고 할 수 있다. 여기서 추가적으로 추정된 회귀선은 원점을 지나는 회귀선이 추정되는데 추정된 회귀선이 x축과 나란하면 집단의 처리 효과가 없다는 추가적인 결론을 얻을 수 있는데 그림으로부터 x축과 평행하여 처리효과가 없다고 할 수 있다. Figure 3.11도 이와 같이 해석 할 수 있다.

간 무게의 연구들은 모두 추정된 회귀선과 평행한 선 밖에 위치하여 동질하지 않다는 결론을 내릴 수 있으며 추정된 회귀선이 x축과 나란하지 않아 처리 효과가 있다고 할 수 있다.

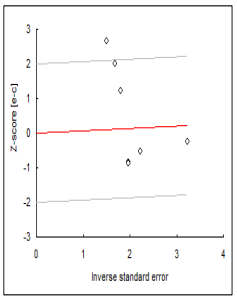

Figure 3.10 Body weight

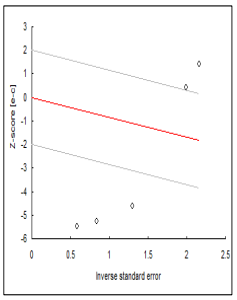

Figure 3.11 Liver weight

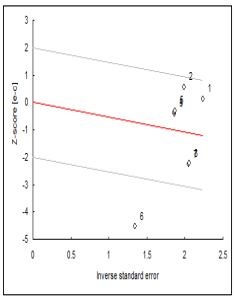

Figure 3.12 Kidney weight

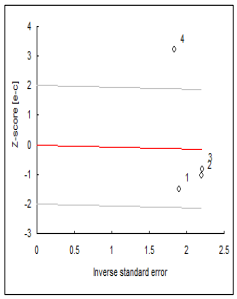

Figure 3.13 Heart weight

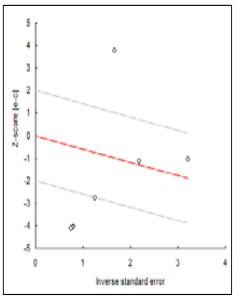

Figure 3.14 Blood glucose

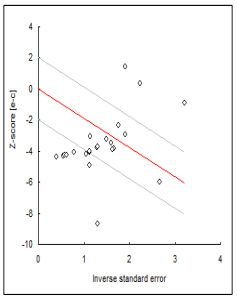

Figure 3.15 Total cholesterol

Figure 3.12를 살펴보면 6번 연구는 평행한 선 (gray) 밖에 위치하여 동질하지 않음을 볼 수 있다. 또한 추정된 회귀선 (red)는 x축과 평행하지 않음으로 보아 고정효과모형에서 메타분석 결과가 유의할 것이다. Figure 3.13에서 심장 무게의 갈브레이스 그림을 살펴보면 4번 연구가 평행한 선 밖에 위치하여 연구들 간에 이질성이 있다고 할 수 있으며 추정된 회귀선은 x축과 거의 평행한 것으로 보여 고정효과모형에서 메타분석의 결과가 유의하지 않을 것이라 결론을 내릴 수 있다. 혈당량의 갈브레이스 그림을 보면 추정된 회귀선이 x축과 나란하지 않은 것으로 보아 메타분석 결과 유의한 것으로 보이며 몇 연구들이 추정된 회귀선에 평행한 선 밖에 위치하여 동질하지 않음을 알 수 있다. 총 콜레스테롤의 갈브레이스 그림 또한 추정된 회귀선이 x축과 평행하지 않은 것으로 보아 고정효과모형에서 메타분석의 결과가 유의함을 알 수 있으며 선 밖에 위치한 연구들이 존재하는 것으로 서로 동질성을 만족하지 않는다고 할 수 있다.

Figure 3.16을 살펴보면 추정된 회귀선 +2와 -2의 직선으로 평행한 선의 밖에 분포한 연구들이 존재하는 것으로 보아 서로 동질성을 만족하지 않는다고 할 수 있으며 원점을 지나는 추정된 회귀선이 x축과 나란하지 않은 것으로 보아 집단의 처리효과가 있다는 결론을 추가적으로 얻었다. Figure 3.17은 HLD-콜레스테롤의 갈브레이스 그림으로 많은 연구들이 평행한 선 밖에 위치하여 동질하지 않음을 알 수 있다. 또한 추정된 회귀선이 x축과 나란하지 않은 것으로 보아 집단의 처리효과가 유의함을 알 수 있다. LDL-콜레스테롤의 갈브레이스 그림을 보면 몇 연구가 추정된 회귀선과 평행한 선 밖에 위치하여 연구들이 동질하지 않다는 것을 알 수 있으며 추정된 회귀선은 x축과 평행하지 않아 양파 추출물을 투여 후 LDL-콜레스테롤의 감소가 유의함을 알 수 있다.

다음은 고정효과모형을 가정하여 메타분석을 실시 한 후 위의 갈브레이스 그림으로 살펴본 동질성

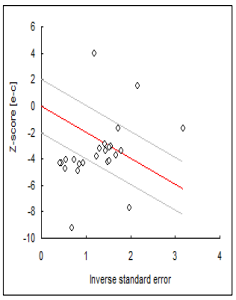

Figure 3.16 Triglyceride

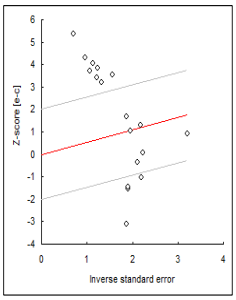

Figure 3.17 HDL-cholesterol

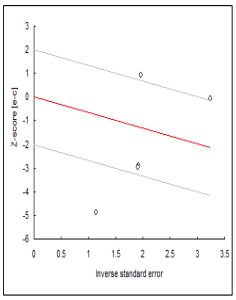

Figure 3.18 LDL-cholesterol

여부를 수치적으로 보자 (Table 3.1). 먼저 연구간 분산을 고려하지 않은 고정효과모형을 가정하여 분석한 결과 체중은 다소 증가하였고, 심장 무게는 감소하였지만 유의하지 않아 양파추출물이 체중과 심장 무게에는 영향을 미치지 못한 것으로 나타났다. 하지만 신장 무게와 간 무게에서는 유의한 감소를 보였다. 또한 양파의 추출물을 섭취함으로써 혈당, 총콜레스테롤, 트리글리세리드, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤에서 유의한 효과를 보였다. 고정효과모형을 가정하여 메타분석을 한 후 각 연구의 동질함을 알아본 결과 모두 동질하지 않기 때문에 고정효과모형을 적용하는 것은 편의를 유발하는 오류가 발생할 수 있다. 따라서 동질성을 만족하지 못한 변수에 대해 랜덤효과모형을 가정하여 Q-통계량을 통해 동질성 검정을 하였다. 귀무가설은 '선행된 연구결과들이 동질성을 갖는다' 이다. Q-통계량은 자유도 k-1인 카이제곱분포를 따르고 Q-통계량 값이 큰 경우 각 연구결과 간에 이질성이 존재한다고 본다.

Table 3.1 Test for homogeneity

Variable	Number of papers	Number of studies	HG (p-value)	95% CI		Q-value (p-value)
				Lower	Upper	
Body wight	1, 3, 5, 7	8	0.674 (0.6883)	-0.2621	0.397	14.9035 (0.0373)
Liver weight	1, 2, 8	5	-0.8522 (0.004)	-1.4326	-0.2717	72.6484 (<0.0001)
Kidney weight	1, 2, 3, 8	8	-0.5412 (0.0032)	-0.9013	-0.181	22.6354 (0.002)
Heart weight	2, 8	4	-0.0666 (0.7855)	-0.5459	0.4128	14.4257 (0.0024)
Blood glucose	1, 3, 4, 5, 10	7	-0.5862 (0.0068)	-1.0109	-0.1615	66.8586 (<0.0001)
Total cholesterol	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	24	-1.8881 (<0.0001)	-2.1492	-1.6271	200.1363 (<0.0001)
Triglyceride	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11,12	24	-1.9626 (<0.0001)	-2.24	-1.6852	257.3153 (<0.0001)
HDL-cholesterol	1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 11,12	18	0.542 (<0.0001)	0.2858	0.7982	131.1576 (<0.0001)
LDL-cholesterol	2, 5, 8	5	-0.6645 (0.0015)	-1.074	-0.255	31.9647 (<0.0001)

3.3. 랜덤효과모형

동질성을 만족하지 않은 모든 변수들로 랜덤효과모형을 가정하여 메타분석을 실시한 결과 (Table 3.2) 랜덤효과모형은 고정효과모형보다 보수적이어서 넓은 신뢰구간을 가지고 통계적으로 유의한 차이를 발견할 가능성이 적기에 고정효과모형에서 유의하지 않은 변수들은 랜덤효과모형에서도 유의하지 않게 나타난다. 신장 무게와 LDL-콜레스테롤은 다소 감소하였지만 유의하지 않았다. 간 무게와 혈당, 총콜레스테롤, 트리글리세리드는 유의하게 감소하였고, HDL-콜레스테롤은 유의하게 증가함을 알 수 있었다. 즉 양파 첨가물이 지질대사와 혈당, 간의 중량에 영향을 미친다고 할 수 있다. 모형의 귀무가설은 '모든 연구에서 처리효과가 없다' 이며 τ^2은 개별연구간 분산을 나타낸다.

Table 3.2 Random effect model

Variable	Number of studies	HG (p-value)	95% CI		τ^2
			Lower	Upper	
Body weight	8	0.1513 (0.5531)	-0.3486	0.6511	0.2666
Liver weight	5	-3.3092 (0.0181)	-6.0532	-0.5653	8.8171
Kidney weight	8	-0.6421 (0.0544)	-1.2963	0.0122	0.6081
Heart weight	4	0.004 (0.9941)	-1.0533	1.0613	0.9194
Blood glucose	7	-2.0375 (0.0155)	-3.6869	-0.3881	4.1468
Total cholesterol	24	-3.2763 (<0.0001)	-4.1498	-2.4028	3.6257
Triglyceride	24	-3.356 (<0.0001)	-4.3573	-2.3546	4.9741
HDL-cholesterol	18	1.2184 (0.0017)	0.4572	1.9796	2.1001
LDL-cholesterol	5	-1.2368 (0.0525)	-2.4871	0.0135	1.7218

3.4. 출판편의

출판편의란 출판된 논문들만으로 메타분석을 실시할 때 발생되는 편의 (bias)로 처리효과가 없어서 논문을 제출하지 않은 경우와 처리효과 의미가 없어서 채택되지 않은 경우, 비영어권 영역의 자료 포함 정도가 낮을 경우 등의 이유로 발생한다. 이 출판편의 확인은 순위상관 검정, 깔대기 그림, 에거 (Egger)의 회귀적 방법 등으로 확인 할 수 있다. 출판편의 존재가 확인되면 추가적으로 할 수 있는 방법으로 출판편의 존재를 고려하여 깔대기 그림에서 대칭성을 만족하지 않은 자료를 제거 후 병합된 결과를 제시하여 주고 이질적인 자료를 보정한 후 대체값을 제시하는 절단과 보충 그림 (trim-and-fill plot) 방법이 있다.본 연구는 각 연구들에 대한 효과크기와 효과크기의 표준오차의 역수를 X-Y평면에 표시한 깔대기 그림과 에거의 회귀선을 이용하여 출판편의 존재를 찾는다 (Kook 등, 2009). 또한 출판 편의 존재가 확인된 변수들에 대해 절단과 보충 그림으로 살펴보겠다. 먼저 깔대기 그림부터 살펴보겠다. Figure 3.19는 체중의 깔대기 그림으로 y축과 평행한 직선은 메타분석 결과를 나타내며, 직선에 대하여 연구들이 깔때기 안쪽에 거의 분포하고 깔때기 밖에 분포한 연구도 있지만 대칭성을 약간 보여 출판편의가 없음을 알 수 있다. 또한 간 무게의 깔대기 그림은 모두 깔때기 밖에 위치하면서 대칭성을 만족하지 않는 것으로 보아 출판편의가 존재하는 것으로 보인다.

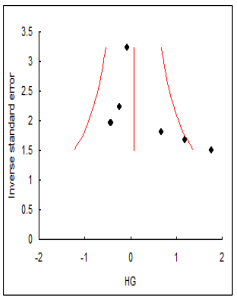

Figure 3.19 Body weight

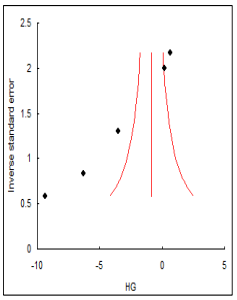

Figure 3.20 Liver weight

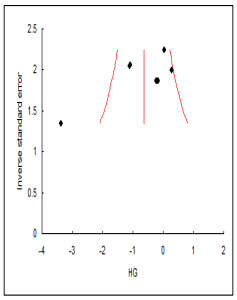

Figure 3.21 Kidney weight

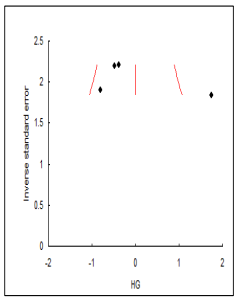

Figure 3.22 Heart weight

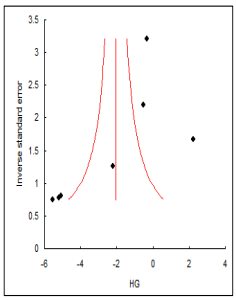

Figure 3.23 Blood glucose

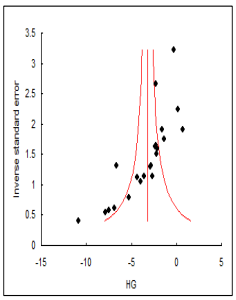

Figure 3.24 Total cholesterol

신장 무게의 깔대기 그림을 살펴보면 하나의 연구를 제외한 모든 연구들이 깔때기 안에 위치하고 있고 약간 대칭성을 만족 하는 것으로 보아 출판편의가 존재하지 않는 것으로 보인다. Figure 3.22은 심장 무게의 깔대기 그림으로 하나의 연구를 제외한 연구들이 깔때기 안에 존재하는 것으로 보아 출판편의가 존재하지 않는 것으로 보인다. 혈당량의 출판편의 존재를 살펴보면 거의 모든 연구들이 깔때기 밖에 위치하고 있음을 볼 수 있고 치우침도 있어 보여 출판편의가 존재함을 알 수 있다. Figure 3.24를 살펴보면 치우침을 보이고 있어 출판편의 존재가 보인다.

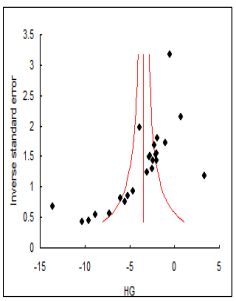

Figure 3.25 Triglyceride

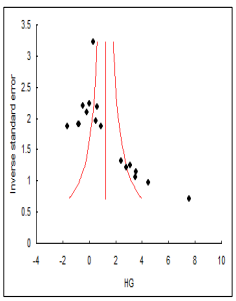

Figure 3.26 HDL-cholesterol

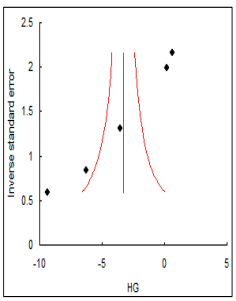

Figure 3.27 LDL-cholesterol

Figure 3.25에서 트리글리세리드의 깔대기 그림을 보면 치우침이 보여 출판편의가 존재함을 알 수 있다. HDL-콜레스테롤의 깔대기 그림 또한 치우침이 보여 출판편의가 존재한다고 할 수 있다. Figure

3.27의 LDL-콜레스테롤 또한 하나의 연구를 제외한 연구들이 깔때기 밖에 존재하며 치우침이 있어 출판편의의 존재가 보인다.

깔대기 그림은 직관적인 방법에 의해 해석하고 또한 주관적이므로 에거의 회귀선에 의한 방법으로 출판편의 존재를 알아보자 (Table 3.3). 에거의 회귀선을 이용한 검정은 유효크기의 표준오차의 역수와 효과크기의 표준화 점수를 X-Y평면에 표시하는데 각 연구들의 점들에 대한 회귀선이 원점을 지난다는 귀무가설을 기각하면 출판편의가 존재한다고 결론을 내릴 수 있다. 먼저 깔대기 그림에서 체중과 신장 무게, 심장 무게는 출판편의가 없고 간 무게, 혈당량, 총 콜레스테롤, 트리글리세리드, HDL, LDL-콜레스테롤은 출판편의가 존재한다고 보였다. 하지만 에거의 회귀선에 의한 검정 결과를 살펴보면 체중, 신장 무게, 심장 무게, 혈당량, LDL-콜레스테롤의 연구들에서 추정된 회귀선이 원점을 지난다는 귀무가설을 기각하지 않아 출판편의가 존재하지 않는다고 결론을 내릴 수 있으며, 간 무게, 총 콜레스테롤, 트리글리세리드, HDL-콜레스테롤의 유효크기에 대한 표준오차의 역수와 효과크기의 표준화된 점수에 의해 추정된 회귀선이 원점을 지난다는 귀무가설을 기각하여 출판편의가 존재한다고 할 수 있다.

Table 3.3 Test of publication bias using Egger's regression line

Variables	Intercept	95% CI		p-value
		lower	upper	
Body weight	3.1052	-1.8094	8.0199	0.1731
Liver weight	-9.0558	-12.8273	-5.2844	0.0047
Kidney weight	-9.2785	-18.7423	0.1853	0.0534
Heart weight	13.2606	-43.9707	70.492	0.4238
Blood glucose	-4.2983	-9.6369	1.0402	0.0933
Total cholesterol	-5.2315	-6.9708	-3.4923	<0.0001
Triglyceride	-5.3281	-7.6884	-2.9679	0.0001
HDL-cholesterol	6.3564	3.5908	9.122	0.0002
LDL-cholesterol	-6.3514	-15.3014	2.5985	0.1091

출판편의를 알아보기 위해 깔때기 그림을 살펴보고 절단과 보충 과정을 통해 새로운 추정값을 구해보겠다 (Sutton, 2000).

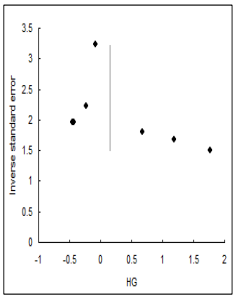

Figure 3.28 Body weight

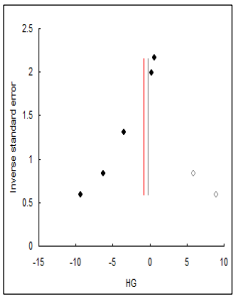

Figure 3.29 Liver weight

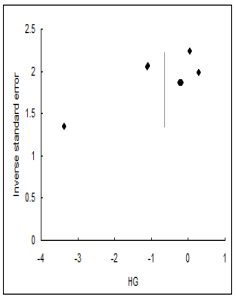

Figure 3.30 Kidney weight

체중의 절단과 보충 그림을 살펴보면 깔대기 그림에서 제거한 자료는 없는 것으로 보이고 병합된 결과는 랜덤효과모형에서의 추정값인 0.1513으로 나타났다. Figure 3.29에서 간 무게를 살펴보면 절단과 보충 그림 방법에 의해 대칭성을 만족하지 않은 2개의 자료에 대해 수정된 값은 -0.2036으로 나타났다. Figure 3.30의 신장 무게는 절단과 보충 그림 방법에 의해 수정된 값은 -0.6421로 랜덤효과

모형에서 추정값과 같고, Figure 3.31의 심장 무게 또한 0.004로 랜덤효과모형의 추정값이다.

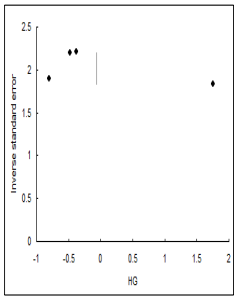

Figure 3.31 Heart weight

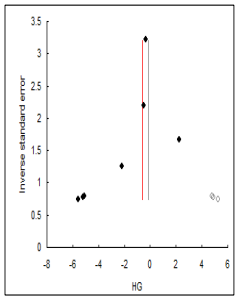

Figure 3.32 Blood glucose

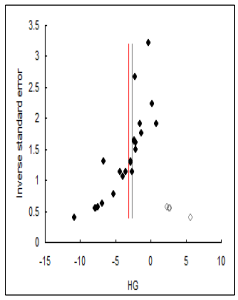

Figure 3.33 Total cholesterol

Figure 3.32의 혈당량의 절단과 보충 그림을 살펴보면 깔대기 그림에서 대칭성을 만족하지 않은 자료에 대해 3개의 자료에 대해 보정한 값은 -0.1541로 나타났다. 또한 총 콜레스테롤은 절단과 보충 그림 방법에 의해 4개의 자료에 대해 수정된 값은 -2.6413으로 나타났다.

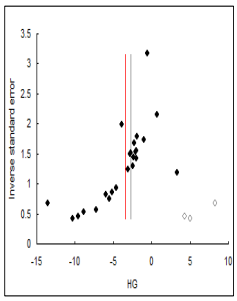

Figure 3.34 Triglyceride

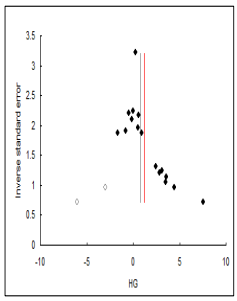

Figure 3.35 HDL-cholesterol

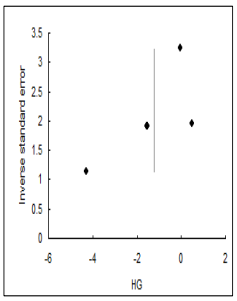

Figure 3.36 LDL-cholesterol

트리글리세리드를 살펴보면 3개의 자료에 대해 보정한 값은 -2.7429로 제시되었으며, Figure 3.35의 HDL-콜레스테롤은 깔대기 그림에서 대칭성을 만족하지 않은 2개의 자료에 대해 보정한 값은 0.8039로 나타났다. 한편 LDL-콜레스테롤의 절단과 보충 그림 방법에 의해 보정된 값은 -1.2368로 랜덤효과모형의 추정값으로 나타났다.

4. 결론

고정효과모형을 모든 변수에 대해 적용하여 분석한 결과 체중과 심장 무게를 제외한 변수들에서는 양파 추출물을 섭취한 후에 유의한 효과가 나타났음을 알 수 있었다. 이에 대해 동질성 검정을 실시한 결과 모든 변수에서 랜덤효과모형을 적용하였다. 랜덤효과모형은 고정효과모형보다 보수적이기 때문에 고정효과모형에서 유의하지 않은 체중, 심장 무게는 유의하지 않게 나타난다. 랜덤효과모형을 적용한 결과 간 무게와 혈당량, 총콜레스테롤, 트리글리세리드는 의한 감소를 나타냈고 HDL-콜레스테롤은 유의하게 증가함을 알 수 있었다. 각 변수들에 대해 깔대기 그림으로 출판편의 존재를 살펴본 결과 간 무게, 혈당량, 총콜레스테롤, 트리글리세리드, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤이 출판편의가 존재한다고 보였지만, 에거의 회귀선에 의해 출판편의 존재를 알아본 결과 간 무게, 혈당량, 총콜레스테롤, 트리글리세리드, HDL-콜레스테롤에서만 출판편의의 존재가 나타났다. 깔대기 그림과

에거의 회귀선에 의한 출판편의 결과가 다른 이유 중 하나는 깔대기 그림은 그래프를 직관적으로 보기에 주관적인 해석이 들어가기 때문이라고 생각한다. 각 변수에 대해 깔대기 그림에서 출판편의 존재가 있다고 한 변수들에 대해 대칭성을 만족하지 않은 자료를 제거 후 병합된 결과를 제시하여 주고 이질적인 자료를 보정한 후 대체값을 제시하여 주는 절단과 보충 방법으로 추정값을 구해보았다. 양파는 여러 형태의 추출물을 섭취하였을 때 체중이 증가한 경우와 감소한 경우가 있었지만 메타분석 결과 양파가 체중 변화에는 영향을 미치지 못한 것으로 나타났다. 또한 당뇨와 동맥경화 등으로 비대해진 심장과 신장 무게의 변화는 미미하게 나타났지만 메타분석 결과 양파추출물이 효과가 없는 것으로 나타났다. 하지만 간 무게에는 양파를 섭취함으로써 간 무게가 유의하게 감소함을 알 수 있었다. 이는 양파추출물이 간에 있는 지방량을 감소시켜 간의 중량이 감소 된 것으로 볼 수 있다 (Kim과 Lee, 2001). 고지혈증은 혈액 중의 지단백 농도조절이 중요한 요인이다. 혈액 중의 지단백 생성율과 제거율의 균형은 정상 상태 하에서는 일정하게 유지되는데, 이떤 원인으로 인하여 균형이 깨어질 경우 간에서 혈액으로 운반되는 LDL-콜레스테롤 농도가 다량 증가되어 혈관 벽에 축적되고 동맥경화증이 수반되는 고지혈증이 유발된다고 알려져 있다. 반면 HDL-콜레스테롤의 동맥경화 및 혈관장애 개선에 대한 기전은 논의 대상이지만 말초조직 및 핼액 중에 축적된 콜레스테롤을 제거하여 담즙산으로 배설시키므로 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시켜 동맥경화증 개선 및 예방에 유효한 것으로 알려져 있다 (Kim과 Lee, 2001). 그렇기에 심혈관계 질환에 대한 양파의 효능은 혈중지질의 농도로 알 수 있다. 혈중지질의 농도를 메타분석 결과 총콜레스테롤과 트리글리세리드는 유의한 감소를 보였고, HDL-콜레스테롤은 유의하게 증가하였다. 하지만 LDL-콜레스테롤은 감소하였지만 유의한 효과를 나타내지 못하였다. 이는 양파추출물의 농도가 저농도 일 때는 다소 감소되는 경향을 보였지만 유의적이지 않으나 10%의 농도에서는 유의적인 감소를 나타냈기 때문이다. 혈중지질 농도 분석에 포함된 각 연구에서 효과가 없다고 나타난 연구 (Cho 등, 2006; Park 등, 2008)도 있었지만 그 중 조영자의 연구는 총콜레스테롤은 정상수치였으며, HDL-콜레스테롤은 정상보다 높게 나타났다. 동맥경화증과 고지혈증은 당뇨병의 합병으로부터 발병 할 수 있다 (Yang 등, 2008). 초기에 당뇨병을 예방과 치료를 한다면 합병증 또한 나타나지 않을 것이다. 당뇨병의 중요한 지표인 혈당을 살펴보면 유의한 감소를 보여 양파가 항고혈당 및 혈당저하 작용이 있다고 할 수 있다.

이상 분석결과에서 양파 추출물 급여 시간의 중량과 혈당, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도 및 트리글리세리드 농도 등은 감소되고 HDL-콜레스테롤 농도는 증가되므로 양파가 동맥경화와 고지혈증 예방과 치료에 효과적일 것으로 사료된다.

참고문헌

An, S. J. and Kim, M. K. (2001). Effect of dry powders, ethanol extracts and juices of radish and onion on lipid metabolism and antioxidative capacity in rats. *The Korean Journal of Nutrition Society*, **34**, 513-524.

Bang, M. A., Kim, H. A. and Cho, Y. J. (2009). Alterations in the blood glucose, serum lipid and renal oxidative stress in diabetic rats by supplementation of onion (Allium cepa. Linn). *Nutrition Research and Practice*, **3**, 242-246.

Cho, Y. J., Park, H. J., Ju, S. M. and Hou, W. N. (2006). Effects of dietary dae-chu (rhamnaceae ziziphus), onion(allium cepa l.), mixture extract on serum composition in rats. *The Korean Journal of Food Culture*, **21**, 99-106.

Choi, K. H. and Kook, S. J. (2008). *Meta analysis using MIX*, Free Academy, Seoul.

Kang, M., Joung, H., Lim, J., Lee, Y. and Song, Y. (2011). Secular trend in dietary patterns in korean adult population, using the 1998, 2001, and 2005 korean national health and nutrition examination survey. *The Korean Journal of Nutrition Society*, **44**, 152-161.

Kang, J. A. and Kang, J. S. (1997). Effect of garlic and onion on plasma and liver cholesterol and triacylglycerol and platelet aggregation in rats fed basal or cholesterol supplemented diets. *The Korean Journal of Nutrition Society*, **30**, 132-138.

Kim, J. Y., Seo, Y. J., Noh, S. K. and Cha, Y. J. (2010). A concentrated onion extract lowers serum lipid levels in rats fed a high-fat diet. *The Korean Journal of Food Preservation*, **17**, 398-404.

Kim, M. J. and Choi, K. H. (2010). The anti-diabetic effects of propolis using Hedges' standardized mean difference. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **21**, 447-459.

Kim, N. J. and Choi, K. H. (2012). Lipid metabolic effects of caffeine using meta-analysis. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **23**, 649-656.

Kim, S. K. and Kim, M. K. (2004). Effect of dried powders or ethanol extracts of onion flesh and oeel on lipid metabolism, antioxidative and antithrombogenic capacities in 16-month-old-rats. *The Korean Journal of Nutrition Society*, **37**, 623-632.

Kim, S. O. and Lee, M. Y. (2001). Effects of ethyl acetate fraction of onion lipid metabolism in high cholesterol-fed rats. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, **30**, 673-678.

Ko, H. Y. and Choi, K. H. (2010). The Anti-diabetic effects of cordyceps by using meta analysis. *Journal of the Korean Data Analysis Society*, **12**, 1861-1873.

Kook, S. J., Kim, G. H. and Choi, K. H. (2009). The effects of panax ginseng on streptozocin-lnduced diabetic rats: meta analysis, *The Korean Journal of Applied Statistics*, **22**, 107-114.

Nam, K. H., Baik, H. W., Choi, T. Y., Yoon, S. G., Park, S. W. and Joung, H. J. (2007). Effect of ethanol extract of onion the lipid profiles in patients with hypercholesterolemia. *The Korean Journal of Nutrition Society*, **40**, 242-248.

Park, J. H., Kim, J. M., Park, E. J. and Lee, K. H. (2008). Effects of chungkukjang added with onion on lipid and antioxidant metabolism in rats fed high fat-cholesterol diet. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, **37**, 1244-1250.

Sheo, H. J. and Jung, D. L. (1997). The Effects of onion juice on serum lipid levels in rats. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, **26**, 1164-1172.

Sutton, A. J., Abrams, K. R., Jones, D. R., Sheldon, T. A. and Song, F. (2000). *Methods for meta-analysis in medical research*. John Wily & Sons, Ltd.

Woo, H. S., Aan, B. J., Bae, J. H., Kim, S., Choi, H. J., Han, H. S. and Choi, C. (2003). Effect of biologically active fractions from onion on physiological activity and lipid metabolism. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, **32**, 119-123.

Yang, Y. R., Kim, H. L. and Park, Y. K. (2008). Effects of onion kimchi extract supplementation on blood glucose and serum lipid contents in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, **37**, 445-451.

Journal of the Korean Data & Information Science Society
2012, **23**(6), 1103–1115

http://dx.doi.org/10.7465/jkdi.2012.23.6.1103
한국데이터정보과학회지

The effect of onion on hyperlipidemia: Meta-analysis[†]

Kiheon Choi[1]

[1]Department of Information and Statistics, Duksung Women's University

Received 2 October 2012, revised 30 October 2012, accepted 5 November 2012

Abstract

In this study, we studied the effect of onion on hyperlipidemia in terms of factors, such as body weight, liver weight, kidney weight, heart weight, blood glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, and LDL-cholesterol. The hyperlipidemia supplement was significantly effective on the liver weight, kidney weight, blood glucose, total cholesterol, triglycerides, and LDL-cholesterol with the fixed effect model. However, the liver weight, blood glucose, total cholesterol, and triglycerides were significantly decreased with the random effect model on the heterogeneous factors selected by Galbraith plot. The existence of publication bias was checked by using a funnel plot.

Keywords: Forest plot, funnel plot, Galbraith plot, hyperlipidemia, onion, trim-and-fill plot.

[†] This work was supported by the Institute of Natural Science Fund, Duksung Women's University, 2011.
[1] Professor, Department of Information and Statistics, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea. E-mail: khchoi@duksung.ac.kr