

## Research Article



# 기능성식품으로서 마늘의 혈압 개선 기능성 평가: 마늘건조분말의 준건강인 대상 연구에 대한 메타분석

곽진숙 <sup>1</sup>, 김지연 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>주식회사 바이오푸드씨알오  
<sup>2</sup>서울과학기술대학교 식품공학과

## OPEN ACCESS

**Received:** Aug 22, 2021  
**Revised:** Sep 24, 2021  
**Accepted:** Oct 7, 2021

### Correspondence to

Ji Yeon Kim

Department of Food Science and Technology,  
Seoul National University of Science and  
Technology, 232 Gongneung-ro, Nowon-gu,  
Seoul 01811, Korea.

Tel: +82-2-970-6740

E-mail: jiyeonk@seoultech.ac.kr

© 2021 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### ORCID iDs

Jin Sook Kwak

<https://orcid.org/0000-0002-2282-8648>

Ji Yeon Kim

<https://orcid.org/0000-0002-4316-2726>

### Funding

This research was supported by '2021 Discovering Functional Crops Project' of The Food Industry Promotional Agency of Korea.

### Conflict of Interest

There are no financial or other issues that might lead to conflict of interest.

## Effect of garlic (*Allium sativum* L.) as a functional food, on blood pressure: a meta-analysis of garlic powder, focused on trials for prehypertensive subjects

Jin Sook Kwak <sup>1</sup> and Ji Yeon Kim <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biofood CRO Co., Ltd., Seoul 03721, Korea

<sup>2</sup>Department of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology, Seoul 01811, Korea

## ABSTRACT

**Purpose:** Although numerous systematic reviews or meta-analysis have reported the hypotensive effects of garlic, the application of these results in the area of functional food is limited. This is because the trials used various garlic preparations and patients with differing hypertensive intensities. To validate the use of garlic powder as a blood pressure lowering functional food, we performed the current meta-analysis, focusing on the study of prehypertensive subjects.

**Methods:** Literature search was carried out using various database up to July 2020, including PubMed, Cochrane, ScienceDirect and Korean studies Information Service System, and each study was screened by pre-stated inclusion/exclusion criteria. We identified nine trials that met the eligibility, of which two studies with moderate or high risk of bias were excluded.

**Results:** Meta-analysis of the seven studies revealed that an intake of garlic powder significantly lowered the systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) by  $-6.0$  mmHg (95% confidence interval [CI],  $-11.2, -0.8$ ;  $p = 0.025$ ) and  $-2.7$  mmHg (95% CI,  $-5.3, -0.1$ ;  $p = 0.046$ ), respectively. Shapes of the funnel plot for both SBP and DBP seemed symmetrical, and the Egger's regression revealed no publication bias. Moreover, duration of the intervention period was inversely associated with the pooled effects of garlic powder on

SBP ( $p = 0.019$ ) and DBP ( $p = 0.019$ ), and this result was supported by the subgroup-analysis. The daily dose of garlic powder, baseline value of each biomarker, and subject number, did not moderate the effects on SBP and DBP.

**Conclusion:** Results of the present meta-analysis indicate that garlic powder supplements are superior to placebo for improving the BP in prehypertensive individuals.

**Keywords:** meta-analysis, garlic, *Allium sativum*, blood pressures

## 서론

마늘 (*Allium sativum*)은 수선화과 (Amaryllidaceae), 부추속 (Allium)에 속하는 여러해살이 식물로 우리나라에서는 주요 향신료로서 오랫동안 사용됐을뿐만 아니라 [1], 기능성식품으로 인식되어 전 세계적으로 널리 섭취되고 있다. 항균 및 항산화 [2-5], 혈당 [6], 간 건강 [7] 등 다양한 기능성에 긍정적 효과가 있는 것으로 보고되고 있으며, 특히, 혈중 지질, 혈압/혈관건강과 같은 심혈관계 질환의 위험 요인 개선 효과에 대해 상당한 과학적 근거가 축적되어 있어 이를 기반으로 한 체계적고찰 또는 메타분석으로 관련 기능성을 종합평가한 결과가 다수 출판되고 있다 [8-17].

천연물은 다양한 성분을 함유하고 있기 때문에 가공 방법에 따라 최종 원료의 함유 성분은 상이할 수 있고, 함유 성분의 다양성으로 인해 기능성 발현의 차이를 나타낼 수 있다 [18]. 이러한 이유로 우리나라를 포함하여 국가 기관에서 기능성식품 원료의 기능성을 평가할 때, 해당 원료의 원재료뿐만 아니라 제조공정이 정확히 정의되어 있는지와 일정한 품질이 유지되도록 표준화되었는지를 면밀히 검토하고 있다 [19]. 또한, 미국 식품의약품안전처의 신규식이원료 (new dietary ingredient) 신고 (notification)를 위한 가이드라인에 의하면, 화학적/분자적 구성 또는 구조를 변화시키는 공정 (예: 크로마토그래피, 증류 등)이나 발효 등의 공정을 거친 경우 최종 원료가 화학적 변화 (chemical alteration)가 발생한 것으로 간주되므로 신규원료로서 평가되어야 한다고 제시되어 있다 [20]. 그럼에도, 현재까지 출판된 마늘 관련 체계적고찰 및 메타분석은 마늘건조분말 (garlic dehydrated powder), 숙성마늘추출물 (aged garlic extract), 마늘오일 (garlic oil)에 대한 연구를 모두 통합하여 기능성을 평가하고 있다. 마늘의 주요 생리활성물질은 황화합물로 알려져 있는데, 마늘건조분말의 경우 S-allyl-L-cystein sulfoxide, alkyl alkanethiosulfonates (allicin), 마늘오일은 diallyl sulfide, diallyl disulfide, diallyl trisulfide, diallyl tetrasulfide, 숙성마늘추출물 (aged garlic extract)은 S-allylcysteines, trans-S-l-propenyl-L-cysteine, S-methyl-L-cysteine, S-allylmercaptocysteine이 함유되어 있어 실제로 가공방법에 따라 함유 성분이 매우 상이한 것으로 보고되고 있다 [17,21,23].

또한, 기능성식품은 질환을 치료하는 의약품과 섭취 목적과 대상을 구분하고 있다. 따라서, 기능성식품의 적용대상을 반영하기 위하여, 인체에서의 기능성 확인을 위한 인체적용연구는 치료를 요하지 않는 준건강인을 대상으로 하고 있으며, 식품의약품안전처의 혈압조절 기능성평가 가이드라인에서 고혈압 1기 이하에 해당하면서 의약품을 복용하지 않는 자를 연구대상자로 하도록 제시하고 있다 [24]. 기존의 메타분석에서 마늘 섭취의 혈압개선 효과가 일관되게 보고되고 있는데, Ried [12]가 수행한 20건의 무작위배정연구에 대한 메타분석연구는 마늘의 섭취가 수축기혈압을  $-5.1$  mmHg ( $p < 0.001$ ), 이완기혈압을  $-2.5$  mmHg ( $p < 0.002$ )

수준으로 개선시키는 결과를 보고하였고 Ried [13]의 12개 무작위배정연구에 대한 최신 메타 분석에서도 마늘 섭취에 의해 수축기혈압은  $-8.32$  mmHg ( $p < 0.00001$ ), 이완기혈압은  $-5.48$  mmHg ( $p < 0.00001$ ) 수준으로 개선되었다. 또한, Wang 등 [14]의 연구에서는 마늘 섭취 관련 17건의 무작위배정연구를 메타분석한 결과, 수축기혈압 및 이완기혈압이 모두  $-3.75$  mmHg ( $p < 0.01$ ) 및  $-3.39$  mmHg ( $p < 0.01$ ) 수준으로 대조군 대비 유의하게 감소시켰고, Rohner 등 [15]의 연구에서도 이중맹검으로 수행한 9건의 무작위배정 연구를 선별하여 분석한 결과, 수축기혈압 ( $-9.36$  mmHg,  $p < 0.001$ ), 이완기 혈압 ( $-3.82$  mmHg,  $p < 0.002$ )에 대한 유의한 개선 효과를 확인할 수 있었으며, Xiong 등 [16]의 연구에서도 일관된 결과가 도출되었다. 특히, 본 연구진이 마늘건조분말로 수행한 무작위배정 연구만 선별하여 2014년도에 수행한 메타분석 결과 [17]에서도 통계적으로 유의한 혈압 개선 효과 (수축기혈압  $-4.34$  mgHg,  $p < 0.000$ ; 이완기혈압  $-2.36$  mgHg,  $p = 0.002$ )가 확인되었으나, 고혈압 2기 환자 또는 고혈압약 복용자뿐만 아니라 혈관 이상, 임신중독증 등 질환자 대상 연구가 분석에 포함되어 기능성식품으로서 마늘의 기능성을 평가하기에 한계점이 있었다. 따라서 본 연구에서는 기능성식품으로서 마늘의 혈압개선 기능성을 평가하기 위하여 마늘의 다양한 제조공정 중, 과학적 근거가 가장 많이 축적되어 있으면서 제조가 용이하며 국내 마늘 사용 형태를 고려하였을 때 그 적용 범위가 다양하여 식품 산업 진입에 유리한 건조분말연구에 초점을 맞추었으며, 2020년 7월까지 연구된 인체시험 결과들을 모두 고찰하고 메타 분석 기법을 사용하여 질환이 없는 준건강인에게서 마늘건조분말의 섭취가 혈압조절에 미치는 영향을 평가하였다.

## 연구방법

### 문헌수집

출판연도의 제한없이 2020년 7월 9일 현재까지 출판된 문헌을 모두 수집하였다. 데이터베이스는 국외 문헌을 검색하기 위해 PubMed, Cochrane, ScienceDirect를, 국내 문헌 수집을 위해 Korean studies Information Service System를 이용하였고, 검색어는 기능성으로 제한하지 않고, 중재 (intervention) 관련 검색어 (마늘, Allium, garlic)를 사용하여 제목/초록 영역에서 검색하였다. 이번 체계적 문헌고찰의 문헌 선정/제외 기준은 다음과 같다: 1) 인체를 대상으로 마늘 건조분말 경구 섭취의 혈압 개선효과를 평가한 중재연구 (intervention study). 연구 제외 기준은 다음과 같다: 1) 소재 및 기능성이 상이한 경우 (마늘 건조분말 외의 방법으로 제조하여 기능성을 평가한 연구도 해당함), 2) 시험관시험 및 동물시험, 3) 무작위배정, 대조군 비교 연구가 아닌 경우, 4) 연구대상자의 혈압이 정상 (수축기혈압 120 mmHg 미만)이면서 이완기혈압 80 mmHg 미만)이거나 고혈압 1기 (수축기혈압 140-159 mmHg 또는 이완기혈압 90-99 mmHg)이면서 약물을 복용하거나 약물 처방이 필요한 자가 포함된 경우. 또는 고혈압 2기 이상인 자 대상 연구인 경우, 5) 섭취량, 섭취기간 등의 시험 관련 주요 정보가 부재한 연구, 6) 경구 섭취 연구가 아닌 연구, 7) 마늘을 다른 성분과 함께 복합물로 섭취한 연구, 8) 초록 또는 총설 (review), 9) 한국어, 영어, 일본어를 제외한 다른 나라의 언어로 출판된 문헌. 수집된 자료는 제목 또는 초록, 그리고 전문 순으로 검토하여 선별하였고, 체계적 문헌 고찰 전문가 2인 (KJS, KJY)이 독립적으로 수행하여 Endnote와 Excel을 활용하여 그 결과를 정리하였고 (Fig. 1), 선별 결과가 전문가간 상이할 경우, 상호 논의를 통해 의견을 조율하여 최종적으로 선정 및 제외 여부를 결정하였다.

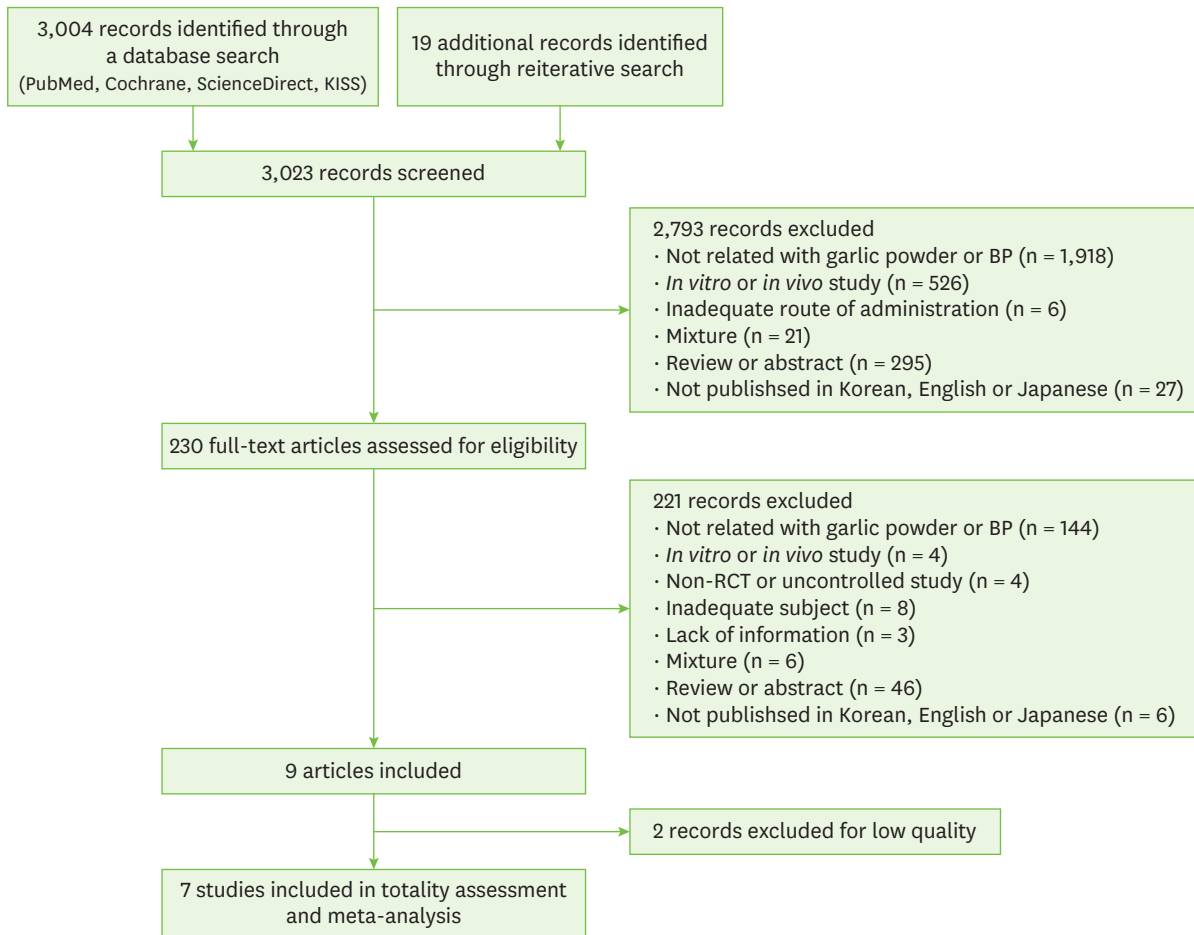


Fig. 1. Flow diagram for literature search and study selection. KISS, Korean studies Information Service System; BP, blood pressure.

### 문헌의 평가 방법

선정된 각각의 개별 연구의 질 (study quality)은 코크란 (Cochrane)의 편향위험 (risk of bias, ROB) 평가 도구를 이용하였다. ROB는 편향이 생길 수 있는 1) 무작위배정 과정에 대한 편향 위험, 2) 증재 배정에 대한 위반 (deviation) 또는 증재 준수에 대한 위반에 따른 편향 위험, 3) 결측된 결과자료로 인한 편향 위험, 4) 결과 측정에 대한 편향 위험, 5) 선택적 결과 보고에 대한 편향 위험의 5개의 영역으로 구성되어 있다. 편향위험 평가를 위한 정보는 출판된 문헌에 제시된 정보만을 활용하였다. 또한, 자료의 질, 일관성, 양을 고려하여 기능성을 종합적으로 평가하였다.

### 통계 방법

마늘건조분말의 섭취가 수축기혈압 또는 이완기혈압에 미치는 전체 효과 크기 (overall effect size)는 코크란 핸드북 [25]의 방법으로 산출하였다. 해당 지표들의 평균 변화량 (mean difference)으로 각 연구의 효과 크기를 병합하였고, 마늘건조분말과 대조식품의 섭취 전과 후의 평균값 및 표준편차 값을 추출하여 대조군 대비 마늘 섭취군의 평균 변화량을 계산하였다. 연구 간 이질성이 높은 경우, Dersimonian and Laird the weighting method를 적용한 랜덤 효과 모델 (random-effect model) [26]을 적용하여 전체 효과 크기를 평가하였다.

포함된 연구들간 이질성 (heterogeneity)은  $Q$ -test [27] 와  $I^2$  값 [28]을 이용하여 평가하였고  $I^2$  값이 25%보다 작은 경우 이질성이 낮은 것으로, 25-75%인 경우 중등도로, 75%가 넘는 경우 이질성 정도가 높은 것으로 평가하였다 [25]. 출판되지 않은 문헌으로 발생한 편향이 있는지를 평가하기 위해, 출판편향 (publication bias)은 깔대기 그림 (funnel plot)을 시각적으로 확인하여 전형적인 깔대기 모양을 보이는지 판단하고, Egger's regression을 사용하여 통계적으로 유의한지를 검정하였다.

메타 회귀 분석 (meta-regression)을 이용하여 마늘건조분말의 일일섭취량, 중재기간, 수축기혈압 또는 이완기혈압의 기저 수준 및 연구대상자수가 전체 효과에 영향을 미치는 조절 변수 (moderator)인지를 분석하였다. 메타 회귀 분석 결과 유의적 영향을 미치는 조절 변수가 도출된 경우, 해당 변수의 조절 변수의 중앙값 (median)을 기준으로 하위그룹분석 (subgroup analysis)을 수행하였다. 민감도 분석 (sensitivity test)을 위하여 한 연구 제외 분석 (one-study omitted analysis)을 수행하였다.

통계분석은 Comprehensive Meta-analysis 2.2 (Biostat, Englewood, NJ, USA) 프로그램을 사용하였고, 효과 크기와 95% 신뢰구간 (confidence interval, CI)을 제시하였으며,  $p$ 값은 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결과

### 문헌수집 및 질평가 결과

데이터베이스를 통해 수집된 논문은 총 3,004건이고, 참고문헌 등 반복 검색 (reiterative search)를 통해 19건이 추가되어 총 3,203건이 검색되었다. 마늘건조분말 또는 혈압 개선과 관련이 없는 문헌 2,062건, 시험관시험이나 동물시험 등의 기반연구 530건, 무작위배정 또는 대조군 비교 연구가 아닌 인체연구 4건, 연구대상자가 고혈압약 복용자가 포함되거나 혈압이 정상 범위에 있는 자 대상 연구 8건, 주요 정보가 제시되지 않은 경우 3건, 경구 투여하지 않은 연구 6건, 복합물의 기능성을 확인한 연구 27건, 총설 등의 2차 문헌 341건, 작성된 언어가 제외 기준에 해당하는 문헌 33건의 총 3,014건의 문헌을 제외하였다 (Fig. 1).

총 9편의 문헌이 포함되어 편향 위험을 평가한 결과, 7건의 연구 [29-35]가 '편향 위험이 낮은 것'으로 평가되었고 2건 [36,37]은 '약간의 편향 우려가 있거나 편향의 위험이 높은 것'으로 평가되었다 (Fig. 2). 편향 위험을 증가시킨 요인은, 맹검 디자인으로 진행되지 않아 결과 평가에 미칠 우려가 있는 점과 무작위배정으로 군이 배정되었지만 대상자 모집 결과 기저 수치에 유의적 차이가 확인되었고, 그럼에도 불구하고 통계 분석시 군간 불균형을 보정하였다는 근거가 확인 되지 않은 점이 고려되었다 [36]. 또 다른 1건은 단일 맹검 연구에 해당하여, 중재 준수 및 결과 편향의 우려가 있는 점을 반영하였다 [37]. 편향의 위험을 배제할 수 없는 연구 2건은 종합평가 및 메타분석에서 제외되었다. 또한, 저위험으로 평가된 7건은 무작위배정 여부, 이중맹검 여부, 기저 시점 군간 균형 여부, 통계분석 또는 바이오마커 평가 적절 여부, 중도탈락율 (또는 이상반응 등 대상자 건강상태 영향 여부) 등의 평가 요소에서 모두 적절한 것으로 평가되어 편향 위험이 낮은 연구로 분류되었다.



Fig. 2. Risk of bias of each included study.

최종 선별된 7건 [29-35]은 포함 기준에 따라 모두 무작위배정 대조군 비교 연구 (randomized controlled trial, RCT)였고, 이 중 1건의 연구 [29]에서만 무작위배정방법을 제시하였으며, 모두 위약을 대조군으로 사용하였다. 이 중 1건 [35]이 교차설계, 6건 [29-34]이 평행설계 디자인으로, 모두 이중맹검으로 진행되었으며, 유럽 또는 미국에서 수행되었다. 연구대상자의 연령은 연구별로 평균 30-50대가 모집되었고, 대부분 연구에서 평균이 50대에 해당하였다. 2건의 연구 [29,32]에서 남성 대상자만을, 나머지 5건 [30,31,33-35]은 성별 구분 없이 모집하였으며, 고혈압 전단계 (수축기혈압 130-139 mmHg 또는 이완기혈압 80-89 mmHg) [33-35] 또는 고혈압 1기 (수축기혈압 140-159 mmHg 또는 이완기혈압 90-99 mmHg)에 해당하면서 관련 의약품을 복용하지 않는 자 [29-32]가 모집되었다 (Table 1).

### 마늘 섭취가 혈압에 미치는 영향

편향 위험 낮은 것으로 평가되어 종합평가에 포함된 연구 중, 232명 대상 연구 [29-32]에서 마늘건조분말 섭취에 따라 수축기혈압과 이완기혈압이 모두 통계적으로 유의하게 개선되었고 ( $p < 0.05$ ), 145명 대상 연구 [33-35]에서는 혈압 개선 효과가 확인되지 않았다. 마늘 섭취가 혈압 개선 효과가 있는 것으로 보고한 연구들은 모두 이중맹검 (double blind), 평행 설계 (parallel design) 디자인으로 수행되었고, 고혈압 위험이 있으나 현재 치료가 필요하지 않아 의약품을 복용하지 않고 있는 고혈압 1기인 자를 대상으로 하였다. 대상자의 중도탈락율을 제시한 연구에 따르면, 중도탈락율은 0-13%로 연구 참여에 대한 순응도가 매우 우수하였다. 시험식품으로 사용된 마늘건조분말은 모두 시중에 판매되고 있는 표준화된 원료로서 알리인 또는 알리신이 13 mg/g 수준으로 함유되어 있었다. 섭취 기간은 56-180일 (평균 108일)로 다양하였고, 혈압 개선 효과가 있는 섭취량은 0.6-2.4 g/일 (평균 약 0.9 g/일)이었으며, 대부분 0.6-0.9 g/일에 해당하였다. 마늘건조분말 섭취로 인한 임상적으로 유의미한 이상사례는 보고되지 않아 안전한 소재로 확인되었으며, 일부 대상자에서 특유의 향미로 인한 불편감 또는 경미한 소화기계관련 증상이 보고된 사례가 있다 [29,30,33,35].

종합평가에 포함된 연구 모두 필요한 정보 (마늘군과 대조군 각각의 섭취 전&후의 수축기혈압 또는 이완기혈압 평균 및 편차값)의 확보가 가능하여 7건 모두 메타분석 수행이 가능하였다. 대부분은 해당 문헌에 제시된 정보를 추출하였고, 2건 [29,35]은 별도로 원저자로부터 확

**Table 1.** Summary of randomized controlled trials included in this meta-analysis

Study	Design/ randomization method	Population	Intervention/ comparison	Dose (g/day)	Duration (days)	Outcomes	
						SBP	DBP
Sobenin et al. [29]	DB, PRL/random number generator	Baseline BP: stage I-HT (SBP, 154; DBP, 96 mmHg; excluding drug users) - Russian, M, 50.9–52.7 yrs - n = 90 (DO: 6%)	Standardized garlic powder <sup>1)</sup> /placebo	0.6, 0.9, 2.4	56	Y(++)	Y(++)
De A Santos and Gruenwald [30]	DB, PRL/NI	Baseline BP: stage I-HT (SBP, 143; DBP, 89 mmHg; excluding drug users) - German, M&F, 51.1–53.0 yrs - n = 60 (DO: 13%)	Standardized garlic powder <sup>1)</sup> /placebo	0.9	180	Y(++)	Y(++)
Vorberg and Schneider [31]	DB, PRL/NI	Baseline BP: stage I-HT (SBP, 144; DBP, 91 mmHg; excluding drug users) - German, M&F, 50.0 yrs - n = 40 (DO: 0%)	Standardized garlic powder <sup>1)</sup> /placebo	0.9	112	Y(++)	Y(++)
Sobenin et al. [32]	DB, PRL/NI	Baseline BP: stage I-HT (SBP, 143; DBP, 89 mmHg; excluding drug users) - Russian, M, 51.7 yrs - n = 42 (DO: NI)	Standardized garlic powder <sup>1)</sup> /placebo	0.6	84	Y(+)	Y(+)
Jain et al. [33]	DB, PRL/NI	Baseline BP: pre-HT (SBP, 129; DBP, 82 mmHg) - American, M&F, 48–55 yrs - n = 42 (DO: NI)	Standardized garlic powder <sup>1)</sup> /placebo	0.9	84	N	N
Saradeth et al. [34]	DB, PRL/NI	Baseline BP: pre-HT (SBP, 125; DBP, 81 mmHg) - Austrians, M&F, 37.7–40.7 yrs - n = 72 (DO: 6%)	Standardized garlic powder <sup>1)</sup> /placebo	0.6	105	N	N
Simons et al. [35]	DB, CO/NI	Baseline BP: pre-HT (SBP, 127; DBP, 80 mmHg) - Australians, M&F, 53.6 yrs - n = 31 (DO: 6%)	Standardized garlic powder <sup>1)</sup> /placebo	0.9	84	N	N

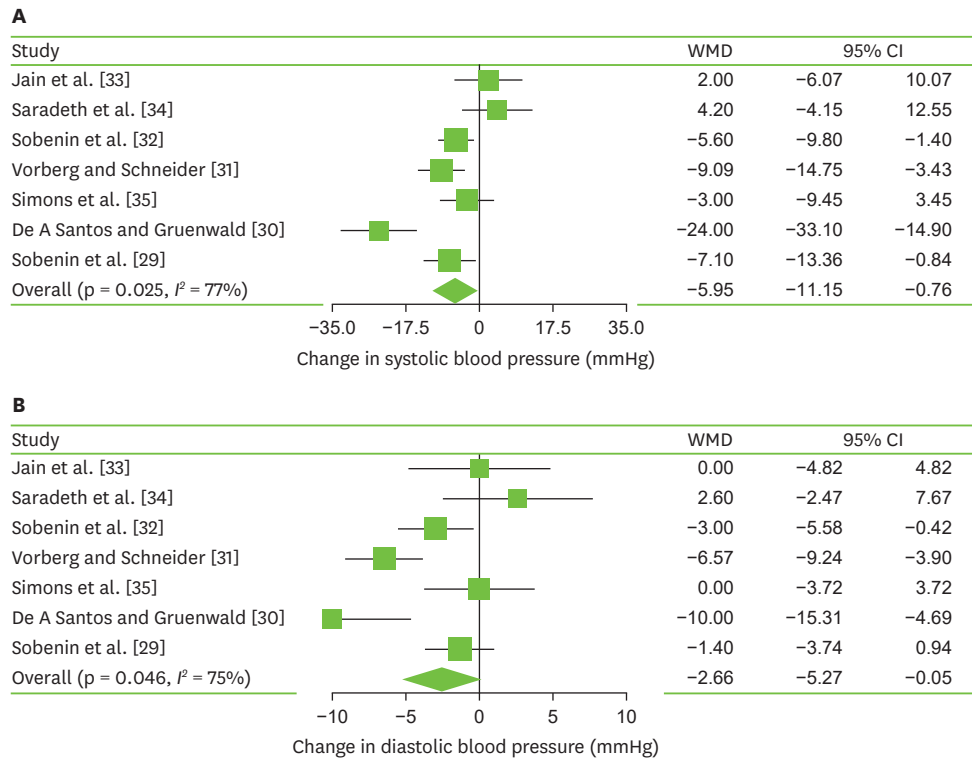
BP, blood pressure; SBP, systolic BP; DBP, diastolic BP; DB, double blind; PRL, parallel; CO, cross-over; NI, no information; HT, hypertension; M, male; F, female; DO, drop-out; Y(++), significant improvement in the biomarker compared to control; Y(+), significant improvement in the biomarker compared to before the treatment; N, no significant improvement in the biomarker.

<sup>1)</sup>Kwai (Lichtwer Pharma GmbH, Berlin, Germany; standardized with alliin 13 mg/g) or Allicor (INAT-Farma, Russia; standardized with allicin 13 mg/g).

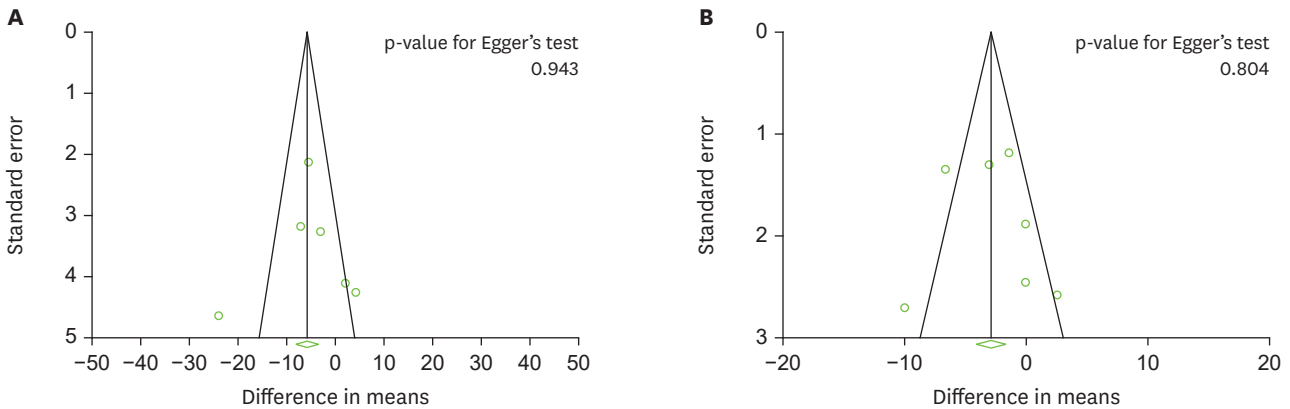
보한 정보로 메타분석을 수행한 문헌 [15]의 정보를 활용하였다. 마늘건조분말 섭취가 수축기혈압에 미치는 영향을 분석한 결과, 연구간 이질성을 보여 ( $I^2$ , 77%;  $p < 0.05$ ), 랜덤효과모델 (random effect model)을 적용하였고, 마늘 섭취에 따른 총 효과 크기는  $-6.0$  mmHg (95% CI,  $-11.2, -0.8$ )로 유의한 감소 효과가 확인되었다 ( $p = 0.025$ ) (Fig. 3). 이완기혈압 역시 연구간 이질성을 보여 ( $I^2$ , 75%;  $p < 0.05$ ), 랜덤효과모델을 적용하였고, 마늘 섭취 시 대조군 대비  $-2.7$  mmHg (95% CI,  $-5.3, -0.1$ ) 수준으로 유의하게 감소되었다 ( $p = 0.046$ ) (Fig. 3).

### 출판편향

수축기혈압 및 이완기혈압의 개선 효과 평가에 포함된 연구들은 전형적인 funnel plot 형태를 띄었으며 (Fig. 4) Egger's regression을 통해 통계적으로도 출판편향이 유의하지 않은 것을 확인하였다 (각  $p = 0.943, p = 0.804$ ).



**Fig. 3.** Forest plot of individual and combined effect size of garlic powder intake on (A) systolic blood pressure, and (B) diastolic blood pressure. WMD, weighted mean difference; CI, confidence interval.



**Fig. 4.** Funnel plot of studies included in this meta-analysis on the effects of the garlic powder intake on (A) systolic blood pressure, and (B) diastolic blood pressure.

**메타회귀분석/하위그룹분석**

효과크기에 영향을 미치는 조절 변수 (moderator)를 탐색하기 위하여 마늘의 일일섭취량, 중재기간, 수축기혈압 또는 이완기혈압의 기저 수준 및 연구대상자수와 효과크기의 상관성을 메타회귀분석으로 검정한 결과, 수축기혈압 및 이완기혈압 모두 섭취 기간이 증가함에 따라 마늘 섭취에 따른 효과크기가 유의하게 감소하였고 (모두  $p = 0.019$ ), 섭취 기간을 제외한 다른 요인들은 각 지표의 효과 크기에 유의한 영향이 없는 것으로 확인되었다 (Figs. 5 and 6).



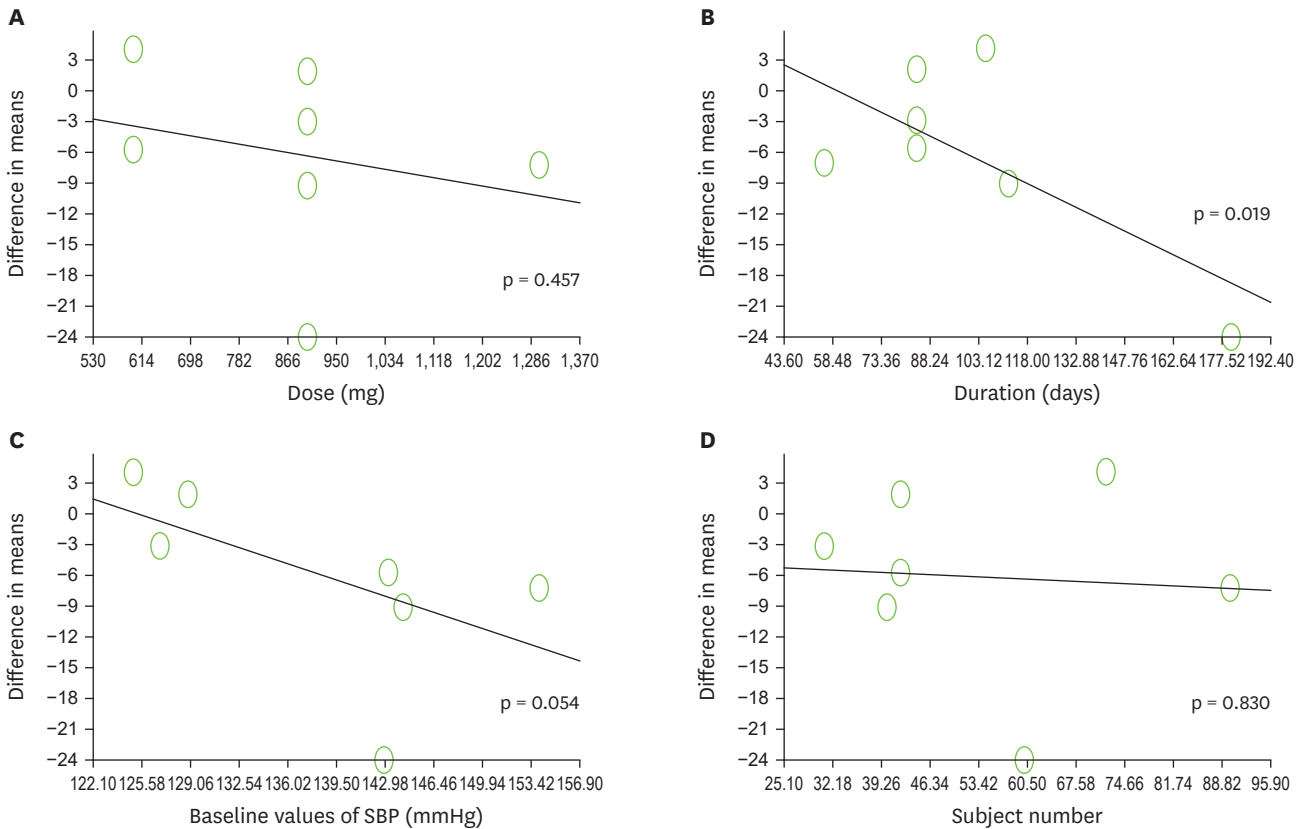
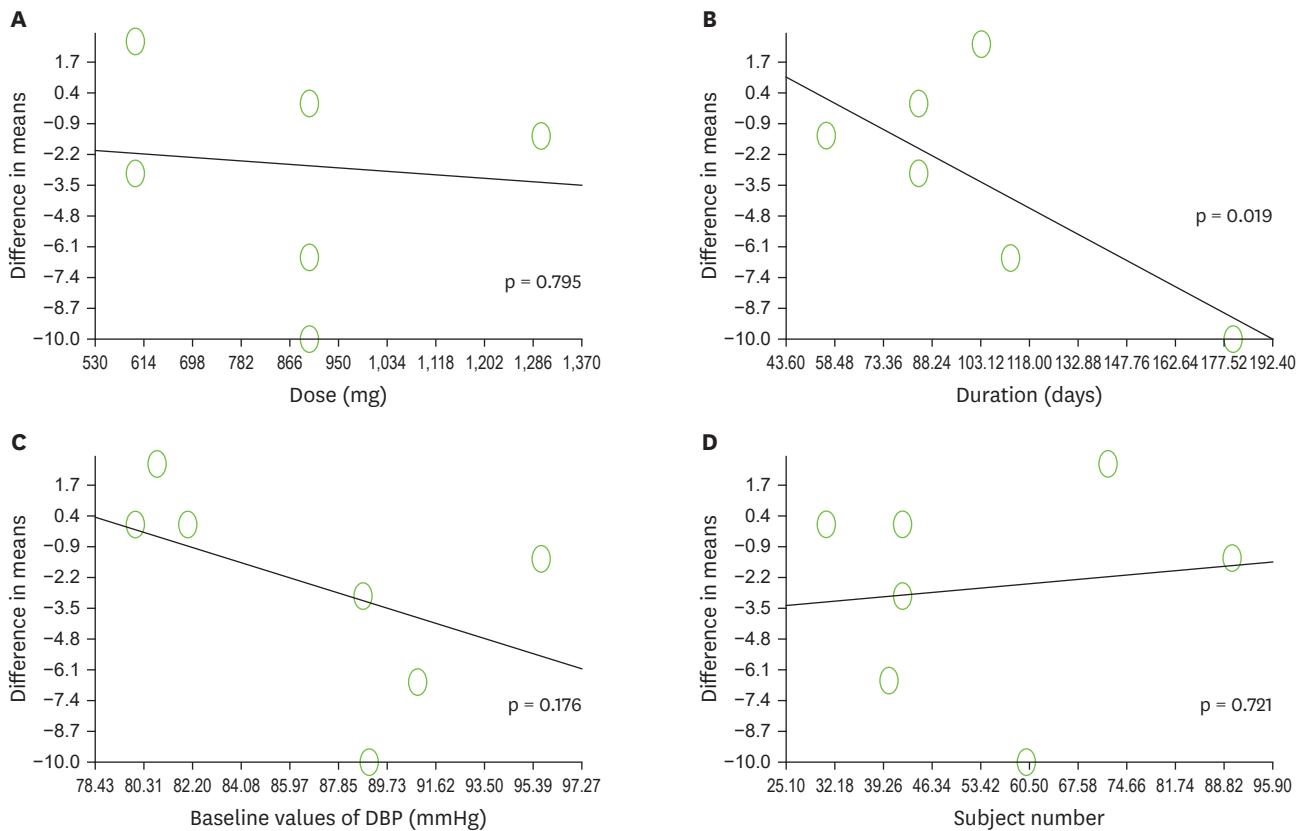


Fig. 5. Meta-regression analysis between changes in SBP and (A) garlic powder dosage, (B) duration of garlic powder supplementation, (C) baseline value of SBP, (D) subject number. SBP, systolic blood pressure.

회귀 분석 결과에서 혈압 효과 크기의 조절 변수로 도출된 섭취 기간에 대한 하위그룹 분석을 진행하였다 (Table 2). 마늘 섭취 기간의 중앙값이 84일 (최소 56일, 최대 180일, 평균 101일)로 계산되어, 이를 기준으로 하위그룹을 분석한 결과, 수축기혈압은 84일 이하로 섭취한 하위그룹 [29,32,33,35]에서 대조군 대비 -4.3 mmHg (95% CI, -7.5, -1.0) 수준으로 유의한 효과 ( $p = 0.010$ )가 나타난 반면, 84일을 초과하여 섭취한 하위그룹의 경우 [30,31,34] 총 효과크기는 -9.5 mmHg으로 섭취 기간이 짧은 하위그룹보다 더 컸지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 이완기혈압도 수축기혈압과 같은 결과가 도출되어, 84일 이하로 섭취한 하위그룹에서는 마늘 섭취로 유의하게 감소하였으나 (효과크기, -1.6 mmHg; 95% CI, -3.1, -0.1;  $p = 0.038$ ), 섭취 기간이 긴 하위 집단에서는 유의한 효과가 사라졌다. 또한 수축기혈압과 이완기혈압 모두 84일 이하의 하위그룹에서 연구간 이질성이 각각 17%와 0%로 개선되었다.

민감도 분석

개별 연구가 전체 연구의 효과 크기에 영향을 미치는지를 검증하기 위하여 각 연구를 한 건씩 순차적으로 제외하며 메타분석을 수행한 결과, 수축기혈압의 경우 Sobenin 등 [29], Vorberg와 Schneider [31], Sobenin 등 [32] 세 연구를 각각 제외하였을 때 효과 크기가 감소 경향으로 약화되었고 ( $0.05 < p < 0.1$ ), 이완기혈압의 경우 Sobenin 등 [29]을 제외하였을 때 감소 경향으로 ( $0.05 < p < 0.1$ ), De A Santos 등 [30], Vorberg와 Schneider [31], Sobenin 등 [32]을 각각 제외



**Fig. 6.** Meta-regression analysis between changes in DBP and (A) garlic powder dosage, (B) duration of garlic powder supplementation, (C) baseline value of DBP, (D) subject number. DBP, diastolic blood pressure.

**Table 2.** Results of subgroup analyses by duration of garlic powder supplementation

Biomarkers	Duration (days)	
	≤ 84	> 84
<b>SBP (mmHg)</b>		
No. of studies	4	3
Sample size	205	172
Effect size	-4.3*	-9.5
95% CI	-7.5, -1.0	-23.4, 4.47
I <sup>2</sup> (%)	17.2	90.0*
<b>DBP (mmHg)</b>		
No. of studies	4	3
Sample size	205	172
Effect size	-1.6*	-4.7
95% CI	-3.1, -0.1	-11.1, 1.6
I <sup>2</sup> (%)	0.0	84.8*

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; CI, confidence interval.

\*p < 0.05.

하였을 때 통계적 유의성이 사라져 ( $p > 0.1$ ), 개별연구가 전체 효과 크기에 미치는 영향이 비교적 큰 것으로 확인되었다 (Table 3).

Table 3. Results of the omitting one study

Omitted study	SBP			DBP		
	Effect size	95% CI	p-value	Effect size	95% CI	p-value
Sobenin et al. [29]	-5.8	-12, 0.4	0.068	-2.9	-6.1, 0.3	0.077
De A Santos and Gruenwald [30]	-3.9	-7.6, -0.2	0.036	-1.8	-4.3, 0.6	0.140
Vorberg and Schneider [31]	-5.4	-11.6, 0.8	0.085	-1.9	-4.4, 0.7	0.153
Sobenin et al. [32]	-6.1	-12.8, 0.7	0.077	-2.6	-5.9, 0.7	0.124
Jain et al. [33]	-7.1	-12.6, -1.6	0.011	-3.0	-5.9, -0.2	0.039
Saradeth et al. [34]	-7.4	-12.6, -2.2	0.005	-3.3	-6.0, -0.7	0.013
Simons et al. [35]	-6.5	-12.6, -0.4	0.037	-3.1	-6.0, -0.2	0.036

CI, confidence interval; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

### 고찰

본 연구에서는 혈압 기준 준건강인에 해당하는 377명을 대상으로 한 7건의 중재 연구를 메타 분석하여 마늘건조분말의 섭취가 혈압 개선에 미치는 영향에 대한 평가를 수행하였다. 그간 마늘의 혈압 개선 효과를 통합적으로 평가한 메타 분석 논문이 다수 출판되었지만, 시험식품의 제조공정 및 연구대상자를 모두 고려하여 기능성식품의 기능성평가에 초점을 맞춘 연구는 전무하였다. 본 연구에서는 최초로 실제적인 기능성식품의 적용 대상자를 고려하고, 마늘의 건조분말을 섭취한 연구만을 선별하여 메타 분석 기법으로 혈압 개선 기능성을 평가하였다.

메타분석 결과, 마늘건조분말의 섭취는 수축기혈압과 이완기혈압을 모두 출판편향 없이 대조군 대비 유의하게 개선시켜 현재까지의 근거는 준건강인에게서 마늘건조분말의 혈압 개선 효과를 뒷받침할 수 있을 것으로 평가되었다.

마늘건조분말의 혈압 개선 기전은 혈압 조절의 주요 시스템인 레닌-안지오텐신계 (renin-angiotensin system) 억제에 의한 것으로 제안된다. 산화질소 (nitric oxide) 저해제인 L-NAME 또는 2K1C으로 고혈압을 유도한 랫드에게 마늘건조분말을 섭취시킨 결과 혈액 레닌 수준 또는 안지오텐신 전환효소 활성이 대조군 대비 유의하게 감소하였고 [38,39] 신장 및 폐조직에 마늘추출물 처리시 안지오텐신 전환효소 활성을 감소시키는 것으로 확인되었으며 [40], 마늘건조분말의 유효 성분인 allicin도 동물연구에서 안지오텐신 II 제 1형 수용체 발현을 유의하게 감소시켜 이러한 기전을 뒷받침하고 있으며 [41], 다수의 마늘건조분말 및 주요 성분인 allicin으로 수행한 동물연구에서 혈압 개선에 유의적 효과가 있는 것으로 보고되고 있다 [38,41-44].

본 연구의 메타분석 결과에 의하면 준건강인에게서 마늘건조분말의 섭취는 대조군에 대비하여 수축기혈압 및 이완기혈압을 각각 -6.0 mmHg (p = 0.025) 및 -2.7 mmHg (p = 0.046) 수준으로 유의하게 개선시키는 것으로 나타났다. 본 연구진이 수행한 마늘건조분말 섭취가 심혈관계 질환의 위험 요소에 미치는 영향을 분석한 선행 메타분석 [17]의 경우, 정상인 및 고혈압, 혈관이상자 등 질환자 대상 연구가 포함되었으나 마늘 섭취로 수축기혈압 및 이완기혈압이 각각 -4.3 mmHg 및 -2.4 mmHg씩 유의하게 감소하여 본 연구와 일관된 결과가 도출되었다. 그러나, 본 연구에서 특히 수축기혈압의 효과가 더 명확히 나타났는데, 질환자 뿐만 아니라 혈압 수준이 정상인 자 대상 연구가 모두 제외되었고, 타 메타분석 자료를 참고하여 일부 자료가 추가되었으므로 대상자 차이에 의한 것인지 판단하기엔 한계가 있다. 또한, 메타

회귀분석에서 중재 기간이 효과 크기에 유의한 영향이 있었고, 개별 연구가 전체 효과크기에 유의한 영향이 있었던 점에 차이가 있었는데, 이는 메타분석에 포함된 연구의 개수가 상대적으로 적었던 것도 이러한 결과의 요인 중 하나로 판단되며, 대상자의 기저 혈압 범위가 좁아져 연구의 이질성이 개선될 것을 예상하였으나 오히려 다소 증가한 것으로 보아, 포함된 대상자의 혈압 수준 차이 외에 다른 요인이 효과 크기에 영향을 미쳤을 것으로 추측된다.

이 밖에 RCT 연구에 대한 선행 메타 분석 결과, 마늘건조분말 외 다른 가공품 연구 및 질환자 대상 연구가 포함되었음에도 마늘 섭취가 수축기혈압을 3.75–9.36 mmHg, 이완기혈압을 2.44–5.48 mmHg 수준으로 대조군 대비 유의하게 개선시켜 본 연구와 일관적으로 혈압개선 효과를 확인할 수 있었다. 준건강인의 마늘건조분말 연구가 전체 효과크기에 지배적인 영향을 미쳤기 때문인지, 모든 대상 및 모든 마늘 공정 연구가 혈압에 긍정적 효과를 미치기 때문인지 평가하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 메타분석연구로 마늘건조분말이 준건강인의 혈압 개선에 긍정적인 효과가 도출되었음에도 불구하고, 몇 가지 제한점이 확인되었다. 먼저 분석에 포함된 연구들이 모두 2010년 이전에 출판된 연구로 최근의 연구 중에서는 본 메타분석의 목적에 부합하는 연구가 선별되지 않았다. 이는 비교적 단순 건조 공정으로 제조된 마늘에 대한 연구가 개발 초기 단계에 활발히 진행되었기 때문으로 판단되며, 해당 연구들의 편향 위험이 낮은 것으로 평가되어 분석 결과의 신뢰도는 문제되지 않을 것으로 사료된다. 그러나, 섭취 기간이 증가할수록 효과 크기가 감소하며, 비록 3건에 대한 결과이지만 84일을 초과하는 연구들에 대한 하위 그룹 분석 결과에서 혈압 개선 효과가 유의하지 않은 것으로 나타났다. 또한 한 연구 제외 분석 결과, 일부 연구가 제외되었을 때 전체 효과 크기에 영향이 있었는데, 해당 연구들이 모두 장기 섭취 연구에 해당하지는 않으므로, 섭취 기간 외 효과 크기에 영향을 미치는 다른 요인이 있는지에 대한 해석이 명확히 이루어질 수 없었다. 그리고, 분석에 포함된 7건의 연구 모두 유럽 또는 미국에서 수행되어 추후 한국인 또는 아시아인 대상으로 기능성을 평가한 연구가 출판된다면, 해당 결과를 포함하여 분석을 수행하는 것도 의미있을 것으로 판단된다.

본 연구는 마늘의 제조공정과 연구대상자를 모두 고려하여 기능성식품으로서 혈압개선 가능성을 평가한 최초의 메타분석으로서의 의의를 가진다. 현재까지의 연구를 종합하면 하루 0.6–0.9g의 마늘건조분말 섭취는 준건강인의 혈압을 유의하게 개선시키는 것으로 분석되었다. 그러나 일부 개별 연구에서 혹은 마늘의 장기간 섭취로 인해 효과의 일관성이 약화되는 것으로 평가되어 향후 새로운 연구가 추가될 경우 그 추이를 지켜볼 필요성이 있다. 또한, 추후 마늘건조분말 외 다른 공정으로 제조된 마늘 원료에 대해서도 준건강인 섭취에 따른 효과를 종합 평가한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 요약

마늘건조분말을 준건강인이 섭취하였을 때 혈압 개선 효과가 있는지를 평가하기 위하여 메타 분석 기법으로 평가를 수행하였다. 2020년 7월까지 총 3,203건의 자료를 검색하여, 미리 계획한 선정 기준 및 제외 기준에 따라 선별한 결과 총 9건의 연구가 분석에 포함되었다. 편향 위험이 중등도 이상인 2건을 제외하고 총 7건의 연구를 포함하여 분석 결과, 마늘건조분말의

섭취는 수축기혈압 및 이완기혈압을 각각 -6.0 mmHg, -2.7 mmHg 수준으로 대조군 대비 유의하게 개선시키는 것으로 분석되었다.

## REFERENCES

- Kang JR, Kang MJ, Byun HW, Shin JH. Effects of freeze-dried garlic powder on lipid improvement in rats fed a high fat-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2017; 46(9): 1035-1044.
- Shin JH, Ju JC, Kwen OC, Yang SM, Lee SJ, Sung NJ. Physicochemical and physiological activities of garlic from different area. *Korean J Food Nutr* 2004; 17: 237-245.
- Kim HJ, Han CH, Kim NY, Lee EK, Lee KN, Cho HE, et al. Effect of garlic extracts with extraction conditions on antioxidant and anticancer activity. *Korean J Orient Physiol Pathol* 2010; 24(1): 111-117.  
[CROSSREF](#)
- Sivam GP. Protection against *Helicobacter pylori* and other bacterial infections by garlic. *J Nutr* 2001; 131(3): 1106S-1108S.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Iciek M, Kwiecień I, Włodek L. Biological properties of garlic and garlic-derived organosulfur compounds. *Environ Mol Mutagen* 2009; 50(3): 247-265.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Jain RC, Vyas CR. Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. *Am J Clin Nutr* 1975; 28(7): 684-685.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Lea MA, Randolph VM. Induction of histone acetylation in rat liver and hepatoma by organosulfur compounds including diallyl disulfide. *Anticancer Res* 2001; 21(4A): 2841-2845.  
[PUBMED](#)
- Zeng T, Guo FF, Zhang CL, Song FY, Zhao XL, Xie KQ. A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials for the effects of garlic on serum lipid profiles. *J Sci Food Agric* 2012; 92(9): 1892-1902.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Silagy C, Neil A. Garlic as a lipid lowering agent--a meta-analysis. *J R Coll Physicians Lond* 1994; 28(1): 39-45.  
[PUBMED](#)
- Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 2000; 133(6): 420-429.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholesterol. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119(7 Pt 1): 599-605.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Ried K. Garlic lowers blood pressure in hypertensive individuals, regulates serum cholesterol, and stimulates immunity: an updated meta-analysis and review. *J Nutr* 2016; 146(2): 389S-396S.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Ried K. Garlic lowers blood pressure in hypertensive subjects, improves arterial stiffness and gut microbiota: a review and meta-analysis. *Exp Ther Med* 2020; 19(2): 1472-1478.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Wang HP, Yang J, Qin LQ, Yang XJ. Effect of garlic on blood pressure: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015; 17(3): 223-231.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Rohner A, Ried K, Sobenin IA, Bucher HC, Nordmann AJ. A systematic review and metaanalysis on the effects of garlic preparations on blood pressure in individuals with hypertension. *Am J Hypertens* 2015; 28(3): 414-423.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Xiong XJ, Wang PQ, Li SJ, Li XK, Zhang YQ, Wang J. Garlic for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine* 2015; 22(3): 352-361.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Kwak JS, Kim JY, Paek JE, Lee YJ, Kim HR, Park DS, et al. Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutr Res Pract* 2014; 8(6): 644-654.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
- Kim JY, Kwon O. Culinary plants and their potential impact on metabolic overload. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1229(1): 133-139.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

19. Ministry of Food and Drug Safety. Regulations on the approvals of the ingredients or standard/specifications of Health Functional Foods (2020-63). Cheongju; 2020.
20. U. S. Food Drug Administration. Draft guidance for industry: dietary supplements: new dietary ingredient notifications and related issues. Silver Spring (MD); 2016.
21. Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y. Intake of garlic and its bioactive components. *J Nutr* 2001; 131(3): 955S-962S.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
22. Zeng T, Zhang CL, Zhao XL, Xie KQ. The roles of garlic on the lipid parameters: a systematic review of the literature. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013; 53(3): 215-230.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Rahman K, Lowe GM. Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J Nutr* 2006; 136(3 Suppl): 736S-740S.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
24. Ministry of Food and Drug Safety. Guidelines for evaluation the effects of health functional foods 'May help improve blood pressure'. Cheongju; 2019.
25. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (version 6.2): the Cochrane collaboration*. New York (NY): John Wiley & Sons; 2021.
26. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. *Contemp Clin Trials* 2015; 45(Pt A): 139-145.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
27. Lau J, Ioannidis JP, Schmid CH. Quantitative synthesis in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997; 127(9): 820-826.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
28. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
29. Sobenin IA, Andrianova IV, Fomchenkov IV, Gorchakova TV, Orekhov AN. Time-released garlic powder tablets lower systolic and diastolic blood pressure in men with mild and moderate arterial hypertension. *Hypertens Res* 2009; 32(6): 433-437.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
30. De A Santos O, Gruenwald J. Effect of garlic powder tablets on blood lipids and blood pressure: a six month placebo controlled, double blind study. *Br J Clin Res* 1993; 4: 37-44.
31. Vorberg G, Schneider B. Therapy with garlic: results of a placebo-controlled, double-blind study. *Br J Clin Pract Suppl* 1990; 69: 7-11.  
[PUBMED](#)
32. Sobenin IA, Andrianova IV, Demidova ON, Gorchakova T, Orekhov AN. Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. *J Atheroscler Thromb* 2008; 15(6): 334-338.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
33. Jain AK, Vargas R, Gotzkowsky S, McMahon FG. Can garlic reduce levels of serum lipids? A controlled clinical study. *Am J Med* 1993; 94(6): 632-635.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
34. Saradeth T, Seidl S, Resch KL, Ernst E. Does garlic alter the lipid pattern in normal volunteers? *Phytomedicine* 1994; 1(3): 183-185.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
35. Simons LA, Balasubramaniam S, von Konigsmark M, Parfitt A, Simons J, Peters W. On the effect of garlic on plasma lipids and lipoproteins in mild hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1995; 113(2): 219-225.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
36. De A Santos O, Johns R. Effects of garlic powder and garlic oil preparations on blood lipids, blood pressure and well-being. *Br J Clin Res* 1995; 6: 91-100.
37. Zeb F, Safdar M, Fatima S, Khan S, Alam S, Muhammad M, et al. Supplementation of garlic and coriander seed powder: Impact on body mass index, lipid profile and blood pressure of hyperlipidemic patients. *Pak J Pharm Sci* 2018; 31(5): 1935-1941.  
[PUBMED](#)
38. Vahidinia A, Heshmatian B, Salehi I, Zarei M. Garlic powder effect on plasma renin activity, and cardiovascular effects of intravenous angiotensin I and angiotensin II in normotensive and hypertensive male rats. *Avicenna J Med Biochem* 2015; 3(2): e28581.  
[CROSSREF](#)

39. Sharifi AM, Darabi R, Akbarloo N. Investigation of antihypertensive mechanism of garlic in 2K1C hypertensive rat. *J Ethnopharmacol* 2003; 86(2-3): 219-224.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
40. Ranjini H, Udupa PE, Thomas JM. Angiotensin converting enzyme (ACE): inhibition of sheep kidney and lung ACE *in vitro* by Rauwolfia serpentina and allium sativum. *Sch J Appl Med Sci* 2015; 3(5): 1936-1940.
41. García-Trejo EMA, Arellano-Buendía AS, Argüello-García R, Loredó-Mendoza ML, García-Arroyo FE, Arellano-Mendoza MG, et al. Effects of allicin on hypertension and cardiac function in chronic kidney disease. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 3850402.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
42. Elkayam A, Peleg E, Grossman E, Shabtay Z, Sharabi Y. Effects of allicin on cardiovascular risk factors in spontaneously hypertensive rats. *Isr Med Assoc J* 2013; 15(3): 170-173.  
[PUBMED](#)
43. Brändle M, al Makeddi S, Weber RK, Dietz K, Jacob R. Prolongation of life span in hypertensive rats by dietary interventions. Effects of garlic and linseed oil. *Basic Res Cardiol* 1997; 92(4): 223-232.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
44. Ali M, Al-Qattan KK, Al-Enezi F, Khanafer RM, Mustafa T. Effect of allicin from garlic powder on serum lipids and blood pressure in rats fed with a high cholesterol diet. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2000; 62(4): 253-259.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)