

계량정보분석 기반의 연구개발 성과분석 : 치매 치료용 천연약물 분야

전원경, 한창현*, 강종석†, 허은정, 한정수‡, 이영준§

한국한의학연구원 창의연구실, 한국한의학연구원 전통의학정보연구본부*
한국과학기술정보연구원 정보분석본부†, 건국대학교 생명과학과‡, 대구한의대학교 한의과대학 예방의학교실§

Research Performance Evaluation Based on Quantitative Information Analysis in the Field of Herbal Medicine for Dementia Treatment

Won Kyung Jeon, Chang Hyun Han*, Jong Seok Kang[†], Eun-Jung Heo, Joong-Su Han[‡], Young-Joon Lee[§]

Creative Research Laboratory, Korea Institute of Oriental Medicine
TKM Information Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine*
Information Analysis Center, Korea Institute of S&T Information[†], Dept. Biological Sciences, Kon-Kuk University[‡]
Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University[§]

Abstract

Objectives :

Trend of R&D of herbal medicine for dementia treatment was examined based on the quantitative information analysis for establishing the national strategy of research on dementia treatment with oriental medicine.

Methods :

Definition was made to clarify the technology for development of herbal medicine for dementia treatment. Based on the initial keyword provided by experts in the field, queries were compounded to conduct search in the search engines of WoS and DWPI. The raw data (papers or patents) extracted from the initial search were examined by expert-review before objects of analysis were determined. Then, the accumulated data was analyzed in terms of year, country and organization, which led to examination of the trend of R&D. And the research performance evaluation for dementia treatment technologies was also made in terms of country, organization and researcher based on the forward citation analysis. The international cooperation intensity was examined on the basis of analysis of network by researcher before analysis results were put together to select lead researchers.

Results :

According to the quantitative information analysis of 1,330 articles that were selected as analysis objects, the number of papers on natural products research for dementia treatment has increased by around 4.6 times in recent five years. This indicates that the intensive studies have been underway recently. It was found to be the US that had the highest level in research filed of herbal medicine for dementia treatment and the highest capacity of international cooperation for that purpose. On the contrary, Korea had the share of papers at 5.1%, the number of countries in cooperation research at 8, and the article quality index at 0.40, showing that the qualitative level was insufficient, compared to the quantitative outcome. In particular, Korea was found to have no intensity of international cooperation among researchers. In case of patent, the results of information analysis of 305 patents selected as analysis objects demonstrated that China had the highest share while Korea had the very low frequency of patent application quantitatively.

Conclusions :

In this study, the research to develop herbal medicine for dementia treatment has recently drawn much attention that has spread around the globe. Therefore, these results suggest establishing the strategy to develop technology for dementia treatment with oriental medicine in the future based on quantitative information analysis.

Key Words :

Herbal medicine, Dementia, Quantitative information analysis, Paper, Patent

I. 서론

우리나라는 세계에서 가장 빠른 고령화 추세를 보이고 있으며, 고령화 사회로 인한 노인성질환 전체의 1인당 진료이용량은 2002년부터 꾸준히 증가하고 있다. 특히 치매의 경우 증가폭이 2005년을 기점으로 가파르게 상승하여 2008년 현재 노인성질환 중 1인당 총진료비가 가장 높은 것으로 발표되었다¹⁾.

평균수명 연장으로 인하여 치매환자 수가 증가하고 있으며 치매의 유병율은 연구방법과 지역에 따라 다양하게 보고되고 있다. 치매의 역학과 관련한 연구들을 종합할 때 분명한 사실은 연령이 증가함에 따라서 치매 인구의 유병율이 점점 증가된다는 것이다²⁾.

노령인구가 증가할수록 치매 등 퇴행성 뇌질환 환자의 유병률이 급격히 증가한다는 보고가 이어지고 있는 가운데 앞으로 노령화 사회에서 치매는 보건의료학적인 문제를 넘어 심각한 국가적, 사회적, 경제적인 부담을 야기할 것으로 전문가들은 예측하고 있다³⁾.

치매는 점진적인 인지기능의 장애를 보이는 임상적 증후군⁴⁾으로 의식 혹은 지각능력의 변화는 없으면서도 기억 및 기타 지적기능의 상실이 일어나게 되는데⁵⁾, 뇌의 신경회로에 이상이 생겨 기억력이 떨어지는 것과는 달리 여러 가지 원인에 의해 뇌의 신경조직이 손상되는 병이다⁶⁾. 한의학에서 痴呆는 呆病, 健忘, 癩症, 虛勞 등의 범주에 포함되는데 주요 변증으로 肝腎不足, 氣血虛勞, 痰濁阻竅, 氣滯血瘀가 제시되고⁷⁾, 그에 대한 치법으로 補益肝腎, 益氣補血, 割痰開竅, 活血化瘀通竅 작용이 있는 처방을 사용한다⁸⁾.

현재 미국 식약청에서 인증을 받아 치매 치료에 처방되고 있는 주요 약물은 콜린에스테라제 억

제제(도네페질, 리바스티그린, 갈란타민)와 NMDA-glutamate 수용체 길항제(메만틴) 등이 있다. 이러한 약물은 인지기능개선을 위한 신경전달물질 조절 방법으로 일시적 증상 호전을 보여주는 반면에 체중감소, 위장관 장애, 불면증 등의 부작용과 장기복용에 따른 독성이 문제점으로 지적되고 있어 기존의 개발된 화학의약품의 한계를 보완하기 위한 연구자들의 노력이 지속되고 있다. 따라서 식이보조제(항산화제, 비타민 등), 항염증제, 호르몬치료, 천연물의약 등에 대한 관심이 고조되고 관련 연구가 급격하게 확산되는 등 치매의 예방과 치료를 위한 천연물 유래 약물 효과에 대한 검증이 수행되고 있다⁹⁾.

Andrade¹⁰⁾ 등은 노인의 인지장애에 대한 천연물의약 연구는 천연물의 특성상 화학 의약품에 비하여 유익하다고 보고하였으며, 또한 중국과 인도를 중심으로 최근 많은 연구가 활발하게 진행되고 있으며 인지장애에 효과가 좋은 것으로 관찰되고 있다고 평가하였다. 그러나 연구의 샘플 규모가 작고 연구방법이 대체로 질적인 면에서 미흡하다고 천연물 연구개발의 한계를 지적하였다.

Adams¹¹⁾ 등도 노화에 의한 뇌장애에서의 전통약물 효능에 대한 종설논문을 발표하였는데 이 논문을 통해 전통의학은 건강유지와 질병을 예방하고 관리를 강조하고 있어 향후 천연물의약의 치매 예방효과에 대한 가능성을 예견하였으며 더불어 전임상연구와 임상연구가 이루어져야한다고 제시하였다.

치매 질환의 특징 중 하나는 환자 자신보다 주위의 가족이나 간병인이 고통을 호소하고 이로 인하여 환자를 포기하기에 이르러 국가적 문제로 까지 확대된다는 것이다. 치매는 임상증후의 특성상 개인이 해결하기에는 매우 힘들기 때문에 국가차원에서 해결을 해야 하는 질환으로

부각되고 있다.

이를 해결하기 위한 국내연구자들의 노력은 계속되고 있으나 산발적으로 연구가 이루어지고 있으며 대형연구개발사업의 형태로 이루어지고 있는 연구는 미흡하다. 따라서 치매 문제의 해결을 위해 한의학을 활용한 국가연구개발사업 규모의 공적인 연구개발을 기획하려면, 객관적이고 정량적인 근거자료를 제시하여 연구의 당위성을 뒷받침하는 것이 필수적이다. 따라서 본 연구는 치매의 치료와 예방관리 분야의 한약제제(한방 처방) 또는 한약재 연구개발의 동향분석에 중점을 두고 이를 통해 치매 해결의 가능성을 타진해 보고자 진행되었다.

본 연구는 치매 치료용 천연약물 연구개발 분야의 과학기술 트렌드를 객관적인 정보분석법¹²⁾을 도입하여 분석해 보았으며 이로부터 도출된 연구결과를 바탕으로 국내 한의학 R&D 기획에 아이디어를 제공하는 것이 본 연구의 궁극적인 목적인 것이다. 즉 미래의 한의학의 체계적인 연구방향을 제시하기 위해 과학기술정보분석 방법론¹³⁾(Biliometrics 또는 Scientometrics)의 수학적, 통계적 방법을 적용하여 치매 치료용 천연약물 연구개발에 대한 전 세계 연구동향 파악과 더불어 국내의 연구수준을 모니터링 함으로써 국가 연구개발 전략에 유용한 정보를 얻었기에 보고하고자 한다.

II. 연구방법

1. 분석대상 초기자료선정

본 분석에 사용할 자료로써 기술군의 정의는 천연물 또는 한방처방 등 천연약물유래 유효성분을 포함하는 조성물에 대한 생체효능평가 및 독성평가를 통해 치매를 예방하고 치료하는 약

물을 개발하는 기술로 정하였다. 이에 해당 분야에서 초기검색어를 추출한 다음 전문가의 검토를 거쳐 최종검색어를 도출하였다. 최종검색어를 이용하여 3가지의 database query를 조합하여 각각의 query별로 초기자료를 추출하는 과정을 수행하였다.

2. 자료검색

최종 검색식은 TS=(((orient* OR chinese OR traditional OR herb*) AND (medi* OR treat*)) OR ((natur* OR botani* OR herb*) AND (produc* OR drug* OR mixt* OR extrac*))) AND (dementia* OR alzheimer)) AND Language=(English) AND Document Type=(Article) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=1986-2009으로 정하였다. 논문 DB 검색은 Thomson Scientific사의 WoS 검색엔진을 이용하였다. 검색 연도는 1986년에서 2009년까지로 하였으며 추출된 논문은 1,590편이었다. 이를 대상으로 해당 전문가의 클리닝 작업에서 연관성을 검토하는 별도의 노이즈제거 과정을 통해 정보분석에 적합한 논문 1,330편만을 선별하여 최종분석대상으로 정하였다. 특히 정보분석은 Thomson Scientific사의 DWPI (Derwent World Patent Index) 검색엔진을 이용하였다. 검색어는 논문검색과 동일하게 이용하였다. 검색식은 TS=(((orient* OR chinese OR traditional OR herb*) ADJ (medi* OR treat*) OR (natur* OR botani* OR herb*) ADJ (produc* OR drug* OR mixt* OR extrac*))) AND (dementia* OR alzheimer)).TX. AND @PUBY>="1960"<="2009"으로 정하였다. 검색 연도는 1960년부터 2009년까지 포함하여 특히 305편을 정보분석 대상으로 정하였다.

3. 집계분석

위의 자료를 대상으로 국가별, 연도별, 기관별, 연구자별 집계분석 하였다.

4. 연구개발 수준 및 국제협력강도분석

본 연구에서 수행된 국가별 연구개발 수준 및 협력강도는 몇 가지 수학적 정의를 통해 평가 되었으며, 이는 분야 전문가 리뷰를 통해서 확보 될 수 있는 내용과는 다소 차이가 있을 수 있음을 밝혀둔다. 그러나 본 연구에서 사용한 방법은 분석평가의 객관성을 제고할 수 있고 전문가(통상, domain experts)의 주관적 관점 및 판단기준의 추상성을 제외시킬 수 있어 해외 선진국에서 많이 적용하고 이를 사용한 연구가 진행되고 있다. 국가별, 연도별, 기관별, 연구자별 집계분석은 분석 모집단의 저자 소속기관 및 국적, 논문 발행 연도를 추출하여 집계한 것이다.

연구개발 수준(Q-value)은 “특정 기술 분야 전체 논문의 평균 피인용 수에 대한 특정 국가 발표 논문의 평균 피인용 수의 비로서 피인용 수에 기반을 둔 질적 수준 평가지표로 정의” 된다(식1). 논문을 정량화하고 이에 대한 정성평가와 네트워크 분석을 통한 협력강도를 분석하였다.

$$(식1) \quad Q = \frac{ACR(I)}{ACR(F)}$$

$$ACR(I) = C_{total}(I)/n_I = \sum_{i=1}^{n_I} C_i/n_I$$

$$ACR(F) = \sum_{j=1}^n C_j/n$$

여기서 C 는 피인용 회수, I 는 연구기관(또는 국가), F 는 연구분야로 정의됨에 따라, ACR 은 특정 연구기관의 특정분야에서 산출된 연구논문

의 평균 피인용수를 의미한다. 따라서 Q 값이 1.0인 경우는 세계적 수준의 평균적 수준임을 의미하는 것이며, 1.0 이상인 경우는 분야 평균 이상을 1.0 미만은 평균이하의 수준을 보이는 것으로 해석된다.

또한, 국제협력강도(L-value)는 “분야 평균 국제협력관계지수①에 대한 특정 연구수행주체의 국제협력관계지수의 비로 정의”된다(식2). 이 값이 클수록 국제공동연구를 활발히 하는, 즉, 국제네트워크가 강하게 형성된 연구수행주체임을 의미하는 것으로 특정 연구수행주체의 국제협력관계지수를 분야 평균으로 정규화한 값으로 해석될 수 있다. 따라서 국제협력강도(L)가 1.0인 경우는 해당 연구주체의 국제협력강도가 분야 평균임을 의미하며, 1.0 이상인 경우는 분야 평균 이상임을 1.0 미만인 경우는 분야 평균이하임을 의미한다.

$$(식2) \quad L = \frac{ICS(I)}{ICRS(F)}$$

$$ICS(I) = \sum_{i=1}^{n_I} T_i / \sum_{i=1}^{n_I} (D_i + T_i)$$

$$ICRS(F) = \sum_{k=1}^m ICS(k) / m$$

분석 대상기관(I)의 해당분야(F)에 대한 국제협력강도(L)은 국제협력 논문수(T)와 국내협력 논문수(D)의 구성비값으로 정규화한 것으로 n 과 m 은 논문수를 의미한다.

III. 결 과

1. 연도별 논문 수

치매치료 천연약물 연구개발에 대한 논문을 집계분석 결과 1990년대까지는 관련 논문이 275

① 특정 연구수행주체의 협력 대상 중 외국 소재 연구수행주체의 비중을 의미하며, 발표된 논문의 공저자 소속기관의 국적을 기준으로 1개 이상의 다국적으로 구성된 논문을 국제협력의 논문 산출물로 정의

편으로 전체 20.6%를 차지하고, 이후 2000년부터 2009년까지 약 80%를 차지함에 따라 해당 분야의 기술은 최근 10년 동안 전 세계적으로 집중적인 연구가 수행되어 왔음을 확인할 수 있었다. 특히 최근 4-5년간에 전체 해당 분야 연구 논문의 50.3%를 차지할 정도로 집중적인 연구 성과를 발표하고 있으며, 평균 증가율에 있어서도 약 4.6배 정도로 다른 연구구간에 비해 높아 비교적 최근에 노인성 치매 치료용 천연약물 개발에 대한 관심이 전 세계적으로 급속도로 확산되고 있음을 암시하고 있다(Fig. 1).

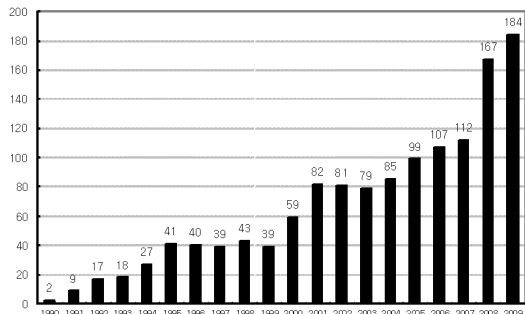


Fig. 1. Yearly paper publishing trend.

2. 국가별 논문분포

노인성 치매 치료용 천연약물 연구개발 관련 논문편수 집계를 중심으로 저자 국적을 분석한 결과 미국이 총 494편의 논문을 발표하여 전체의 28.4%를 점유하며 해당 연구개발을 주도하고 있는 것으로 나타났다(Fig. 2). 다음으로 중국 195편(11.9%), 영국 143편(8%), 일본은 119편(7%) 순으로 논문을 발표하였다. 한국의 경우는 총 91편의 논문을 발표하여 약 5.1%의 점유율을 보이고 있어 매우 낮은 편에 속하였다. 국내 기관별로는 경희대학교(10편), 서울대학교(9편), 경북대학교(7편), 고려대학교(6편), 인하대학교(4편), 인제대학

교(4편), 아주대학교(3편), 전남대학교(3편), 한국화학연구원(2편) 등으로 분석되었다.

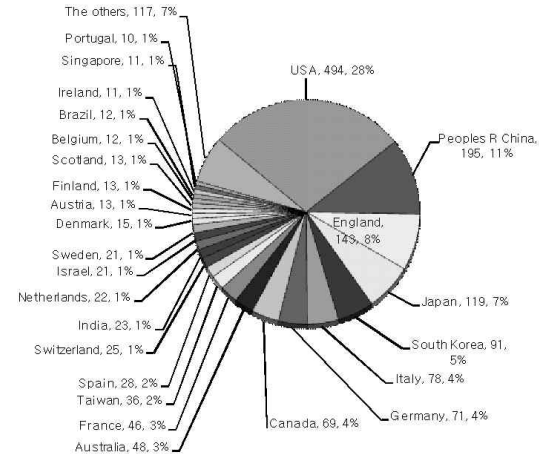


Fig. 2. Paper distribution by nation.

3. 국제 공동연구 네트워크

Fig. 3은 노인성 치매 치료용 천연약물 개발 관련 연구의 국제 공동연구 현황을 나타내었다. 각 국가별로 공동연구를 수행한 대상 국가의 수를 분석한 결과 Table I 과 같이 공동연구 대상 국가 수와 논문 수와는 대체적으로 비례 관계가 있는 것으로 파악되었다. 가장 많은 공동연구를 수행한 국가는 미국으로 자국을 제외한 40개 국가와 공동연구를 수행하였다. 한국의 경우 8개 국가(미국, 일본, 중국, 독일, 체코, 캐나다, 프랑스, 스코틀랜드)와 공동연구를 수행하였는데, 이는 20편 이상의 논문발표 상위 17개국국의 평균 공동연구 국가수인 14.9에 비하여 낮은 수준에 머무르고 있는 것이다. 이는 해당 분야의 연구를 수행함에 있어 선도 국가(또는 연구기관)와 적극적으로 국제 네트워크를 형성해야 할 필요가 있음을 의미하고 있다.

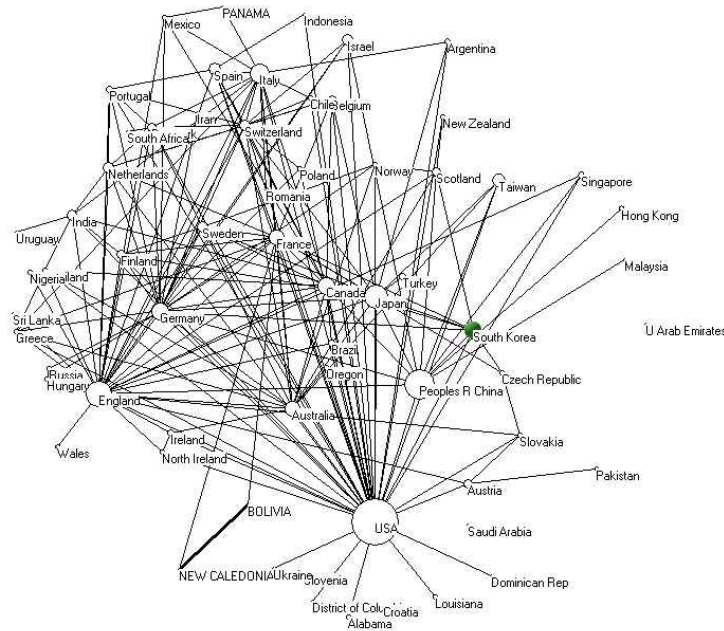


Fig. 3. International collaboration network.

Table I. Paper Publishing Status by Country

	paper (<i>n</i>)	CPP	Q	International Collaboration Country (<i>n</i>)
USA	494	34.88	1.35	40
Peoples R China	195	6.35	0.25	12
England	143	43.02	1.66	32
Japan	119	18.67	0.72	16
South Korea	91	10.37	0.40	8
Italy	78	17.79	0.69	16
Germany	71	30.46	1.18	21
Canada	69	26.75	1.03	16
Australia	48	17.77	0.69	16
France	46	33.85	1.31	17
Taiwan	36	8.28	0.32	4
Spain	28	15.79	0.61	8
Switzerland	25	19.88	0.77	15
India	23	11.96	0.46	8
Netherlands	22	33.45	1.29	10
Israel	21	30.00	1.16	5
Sweden	21	38.67	1.49	10

CCP : cites per paper, Q : Quality Index
 Countries which published 21 papers or more

4. 국가별 논문 수준 분석

노인성 치매 치료용 천연약물 연구개발 분야의 국가별 수준을 파악하기 위해 논문 당 피인용 수(CPP) 및 수준지수(Q) 등의 피인용 분석을 수행하여 Table I 과 같이 정리하였다. 단, 국가별 수준 분석의 대상은 발표 논문 수가 20편 이상인 국가로 제한하였다. 본 분석에서 사용한 수준지수(Q)는 “분야 내 모든 논문의 논문 당 피인용 수의 평균”에 대한 “특정 국가(기관 또는 연구자)가 발표한 논문의 논문 당 피인용 수”의 비율로 정의된다. 특정 국가(기관 또는 연구자)의 수준지수가 1±0.2인 경우는 해당 국가(기관 또는 연구자)의 수준이 분야 평균임을 의미하며, 1.2 이상인 경우는 분야 평균 이상임을, 0.8 미만의 경우는 분야 평균 이하임을 의미하는 것이다. 수준지수 분석 결과 분야 평균 이상의 수준 (수준지수가 1.2 이상)을 보인 국가로는 미국(1.35),

영국(1.66), 프랑스(1.31), 네덜란드(1.29), 스웨덴(1.49)이었다. 독일(1.18), 캐나다(1.03), 이스라엘(1.16)은 $Q=1\pm 0.2$ 영역 내에 위치하여 분야 평균의 수준이라고 볼 수 있었다. 또한 스위스, 일본, 이태리도 동일 국가수준에 있을 것으로 사료되었다. 한국의 수준지수는 0.40 정도로서 정량적인 성과에 비하여 정성적으로 분야 평균에 비해 다소 부족한 것으로 파악되었다.

5. 기관별 논문 수준 분석

노인성 치매 치료용 천연약물 개발 기술 분야의 기관별 수준분석 역시 피인용 분석을 통해 수행하였으며, 결과를 Table II와 Fig. 4에 나타내었다. 수준분석 결과 분야 평균 이상의 수준인 기관들로는 Harvard Univ(8.30) 등 25개 기관이 있으며, 이들 중 Case Western Reserve Univ(5.28), Univ Minnesota(5.27), John Hopkins Univ(5.16), Univ Cambridge(4.08), CNRS(4.05), Northwestern Univ(3.91), Univ Calif Los Angeles(3.70), Univ Calif San Diego(3.48), NYU(3.24) 등의 기관에서 수준이 높은 것으로 파악되었다. 분야 평균 수준의 기관으로는 Chinese Acad Sci(0.99), Duke Univ(0.86) 등이 있다. 한국 소속 기관의 경우 인하대학교(2.84), 서울대학교(1.78), 가톨릭대학교(1.11), 아주대학교(0.91), 고려대학교(0.82), 경북대학교(0.77) 등으로 분석되었으며, 이러한 결과로 보아 한국 대학의 기관 수준이 평균에 비해 수준이 다소 낮은 것으로 파악되었으나 논문 수가 작아 통계적으로 유의미하지 않을 수 있다.

Table II. Paper Publishing Status by Organization

Research Organization	paper (n)	CPP	Q
1 Harvard Univ	70	303.01	8.30
2 Chinese Univ Hong Kong	18	22.89	0.63
3 Univ Calif Los Angeles	17	135.06	3.70
4 Univ Texas	17	50.71	1.39
5 Univ Toronto	17	49.82	1.37
6 MRC	16	50.56	1.39
7 Univ Calif San Diego	15	126.87	3.48
8 Univ Cambridge	15	148.93	4.08
9 McGill Univ	13	52.38	1.44
10 Univ Penn	13	52.00	1.42
11 Univ Washington	13	48.15	1.32
12 Chinese Acad Sci	12	36.25	0.99
13 Univ British Columbia	12	62.83	1.72
14 Univ Minnesota	11	192.45	5.27
15 Univ N Carolina	11	56.91	1.56
16 CNRS	10	148.00	4.05
17 Kyung Hee Univ	10	20.80	0.57
18 Boston Univ	9	71.44	1.96
19 Case Western Reserve Univ	9	192.67	5.28
20 Duke Univ	9	31.56	0.86
21 Newcastle Gen Hosp	9	76.89	2.11
22 Northwestern Univ	9	142.78	3.91
23 NYU	9	118.33	3.24
24 Seoul Natl Univ	9	65.11	1.78
25 Univ Hong Kong	9	22.56	0.62
26 Univ Pittsburgh	9	104.56	2.86
27 Univ So Calif	9	116.00	3.18
28 Weizmann Inst Sci	9	106.89	2.93
29 Johns Hopkins Univ	8	188.25	5.16

CCP : cites per paper, Q : Quality Index
Organizations which published 8 papers or more

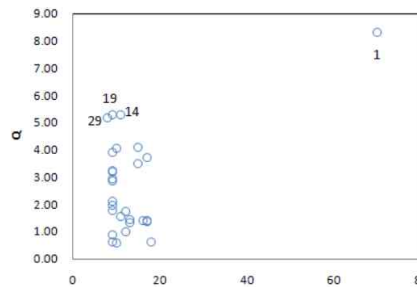


Fig. 4. Paper count and quality index by organization.

1: Harvard Univ, 14: Univ Minnesota, 19: Case Western Reserve Univ, 29: Johns Hopkins Univ

6. 연구자별 국제협력강도분석

국제 공동연구 네트워크 분석을 통해 연구자별 국제협력강도를 파악하였다. 국제협력관계지수(S)

는 “특정 연구수행주체(연구자)의 협력 대상 중 외국 소재 연구수행주체의 비중”을 의미하며, 이 값이 클수록 국제공동연구를 활발히 하는, 즉 국제네트워크가 강하게 형성된 연구자임을 의미한다. 국제협력강도(L)는 “분야 평균 국제협력관계 지수에 대한 특정 연구수행주체의 국제협력관계 지수의 비”로서 특정 연구수행주체의 국제협력관계 지수를 분야 평균으로 정규화한 값이다. 특정 연구자의 국제협력강도(L)가 1±0.2 영역에 존재하는 경우는 해당 연구자의 국제협력강도가 분야 평균임을 의미하며, 1.2 이상인 경우는 분야 평균 이상임을, 0.8 미만인 경우는 분야 평균 이하임을 의미한다. 국제협력강도 분석은 논문 수가 7편 이상인 연구자 21명으로 분석 대상을 제한하였다 (Table III, IV)

Table III. International Collaboration Index(S) and Level of International Collaboration(L) by Researcher

Researcher	paper (n)	S	L
1 Selkoe, D J	19	0.21	1.62
2 Chiu, H F K	12	0.17	1.28
3 Hodges, J R	9	0.22	1.71
4 Iwasaki, K	9	0.11	0.85
5 Tang, X C	9	0.11	0.85
6 Teplow, D B	9	0.22	1.71
7 Lam, L C W	9	0.33	2.56
8 Zhang, L	9	0.11	0.85
9 Park, H J	8	0.00	0.00
10 Patterson, K	8	0.25	1.92
11 Perry, E K	8	0.13	0.96
12 Song, K S	8	0.00	0.00
13 Walsh, D M	8	0.25	1.92
14 Zhang, H Y	8	0.00	0.00
15 Han, J S	7	0.00	0.00
16 Ralph, M A L	7	0.14	1.10
17 Ikarashi, Y	7	0.00	0.00
18 Arai, H	7	0.00	0.00
19 Kase, Y	7	0.00	0.00
20 Eckman, C B	7	0.00	0.00
21 Masters, C L	7	0.43	3.30

S : International Collaboration Index, L : level of International Collaboration

*Researchers who published 7 papers or more

Table IV. Q-L Distribution for Selection of Core Researcher

Researcher	paper (n)	CPP	Q	S	L
1 Selkoe, D J	19	222.74	9.05	0.21	1.62
2 Chiu, H F K	12	12.67	0.51	0.17	1.28
3 Hodges, J R	9	71.89	2.92	0.22	1.71
4 Iwasaki, K	9	9.78	0.40	0.11	0.85
5 Tang, X C	9	32.56	1.32	0.11	0.85
6 Teplow, D B	9	114.33	4.65	0.22	1.71
7 Lam, L C W	9	15.22	0.62	0.33	2.56
8 Zhang, L	9	9.56	0.39	0.11	0.85
9 Park, H J	8	8.63	0.35	0.00	0.00
10 Patterson, K	8	18.38	0.75	0.25	1.92
11 Perry, E K	8	40.38	1.64	0.13	0.96
12 Song, K S	8	7.38	0.30	0.00	0.00
13 Walsh, D M	8	335.13	13.62	0.25	1.92
14 Zhang, H Y	8	13.50	0.55	0.00	0.00
15 Han, J S	7	7.57	0.31	0.00	0.00
16 Ralph, M A L	7	10.43	0.42	0.14	1.10
17 Ikarashi, Y	7	2.00	0.08	0.00	0.00
18 Arai, H	7	16.14	0.66	0.00	0.00
19 Kase, Y	7	1.29	0.05	0.00	0.00
20 Eckman, C B	7	49.86	2.03	0.00	0.00
21 Masters, C L	7	35.57	1.45	0.43	3.30

CCP : Citation Index per Paper, Q : Quality Index, S : International Collaboration Index, L : level of International Collaboration

*Researchers who published 7 papers or more

7. 핵심연구자 선정

노인성 치매치료 천연약물 기술개발 분야의 핵심연구자 선정은 수준분석 및 국제협력강도분석 결과를 통해 이루어졌으며, 선정 후보는 7편 이상의 논문을 발표한 21명으로 제한하였다. 연구자별 수준지수(Q) 및 국제협력강도(L)는 Fig. 5와 같은 분포를 보이며, Q=L=1을 기준으로 네 개의 구역(I-IV)으로 구분할 수 있다. I 구역에 분포하는 핵심연구자가 본 분야에서 활발하게 연구하고 있는 것으로 Selkoe 외 4인으로 분석되었다.

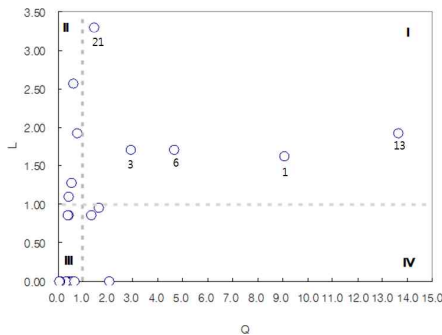


Fig. 5. Q-L distribution chart for selection of core researcher.

1; Selkoe, D J, 3; Hodges, J R, 6; Teplow, D B, 13; Walsh, D M, 21; Masters, C L

8. 특허 출원인 국적별 분석(특허권 보유 국기분석)

출원인 국적은 해당 기술의 특허권(지적재산권)을 보유하고 있는 국가에 대한 정보를 제공한다. 출원인 국적 분석은 출원인이 개인이 아닌 기관인 경우만으로 제한하였다. 노인성치매 천연약물 치료기술 분야의 특허를 보유하고 있는 출원인은 Table V와 같은 국적별 분포를 보였다. 분석 결과 중국이 226건의 특허를 보유하여 가장 높은 점유율을 보이고 있으며, 한국의 경우는 전체 19건의 관련기술에 대한 특허를 보유하고 있어 6% 점유율을 차지하는 것으로 파악되었다.

Table V. Patent Distribution by Country

nationality	n
China (CN)	226
Korea (KR)	19
Japan (JP)	13
United State (US)	11
United Kingdom (GB)	3

Countries which have 3 or more patents

9. 특허 출원별 분석(특허권 보유 기관분석)

출원인별 분석은 출원인이 (개인이 아닌) 기관

인 경우만으로 제한하였다. 분석 결과 UNION XICHUANG PHARM SCI & TECH CO LTD(27건), BEIJING QIYUANYIDE MEDICINES INS(15건), QIYUANYIDE MEDICINES INST BEIJING(6건), DAICHO KIKAKU CO LTD(4건)이 4건 이상의 특허를 보유하고 있음이 파악되었다. 한국 소속기관은 한국과학기술연구원(Korea Institute of Science and Technology, KIST), 한국생명공학연구원(Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, KRIBB), 한국화학연구원(Korea Research Institute of Chemical Technology, KRICT) SK제약, 이화여대 등에서 관련 분야의 특허를 1건씩 보유하고 있으나 정량적으로 매우 낮은 출원빈도를 보였다.

Table VI. Patent Distribution by Applicant (Organization)

Patent Assignee, Non-Individual, Name (PAnCN)	n
UNION XICHUANG PHARM SCI & TECH CO LTD	27
BEIJING QIYUANYIDE MEDICINES INS	15
QIYUANYIDE MEDICINES INST BEIJING	6
DAICHO KIKAKU CO LTD	4
CALPIS CO LTD	3
GW PHARMA LTD	3
SMITHKLINE BEECHAM CORP	3
TIANSHILI PHARM CO LTD TIANJIN	3
UNIV CHINA PHARMACY	3
UNIV NANJING TRADITIONAL CHINESE MEDICIN	3
YUNYANXICHUANG MEDICINAL SCI & TECHNOLOG	3

IV. 고 찰

최근 세계적으로 의약개발의 패러다임이 급격하게 변화하고 있다. 인구고령화로 인하여 증가하고 있는 만성질환에 대한 대책이 치료의학에서 예방의학으로 변모함에 따라 천연물·의약개발에 대한 관심이 크게 증가하고 있는 가운데 의약시장도 삶의 질 향상을 위한 질환 예방 측면

의 비중이 커져가고 있다¹⁴⁾. 특히 노인성질환에 대한 예방과 치료 분야에서 많은 임상경험이 축적되어 안전성이 입증된 한의학과 이를 기반으로 한 천연약물 개발의 큰 성장이 기대되고 있다.

천연약물은 속성상 식물추출물 또는 추출물 복합제이기 때문에 합성의약의 개념과 개발 프로세스에 적합하지 않아 한동안 의약의 범주에서 외면 받아왔다. 그러나 발병 기전이 복합적인 만성질환군 분야에서는 합성의약 개발전략이 적합하지 않으며, 다양한 작용점에 대한 조절작용이 효과적임을 인정하고 있는 추세이다¹⁵⁻⁷⁾.

치매 치료용 천연약물 연구개발을 위해 일본에서 Kampo약물을 중심으로 기초실험연구와 임상연구가 최근에 집중적으로 진행되고 있다는 것은 천연약물 연구개발의 가능성을 시사하는 것이다. 억간산을 대상으로 한 연구 보고가 가장 많았으며 이외에도 당귀작약산, 치간풍, 황련해독탕, 속명탕 등에 대한 연구가 비교적 많이 이루어지고 있다¹⁸⁻²⁰⁾. 특히 연구방향을 치매와 동반되는 정신행동증상(Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia, BPSD)등의 증상을 완화하는 것으로 하고 있었다.^{21,22)} 또한 효능이 검증된 Kampo약물(억간산)과 양약(도네페질)을 환자에게 병용투여하는 치료가 단독약물치료보다 유의한 임상효과를 얻은 연구결과도 발표하였다²³⁾. 중국에서도 한방처방 또는 단일 한약재를 중심으로 연구가 활발하게 진행되고 있는데²⁴⁾, 최근에는 혈관성치매 치료를 위한 中西醫結合치료에 대한 유의한 연구결과도 발표하였다²⁵⁾.

우리나라의 경우 東醫寶鑑 에서만 보더라도 神門·健忘篇에 40여 가지의 한약재와 13가지 처방이 소개되어 있을 정도로 뇌활성 및 기억력에 의미 있는 전통 한약재들이 풍부하다고 보고하고 있다. 최근 국내에서는 한의계를 중심으로 장

원환, 총명탕 등을 기본처방으로 하여 항치매 효능에 대한 기초실험 연구결과가 발표되고 있는 것으로 볼 때 앞으로의 연구개발 가능성을 제시하고 있는 것으로 사료되었다^{26,27)}.

그러나 국내에서는 치매 치료용 천연약물 관련 연구가 초기단계에 머무르고 있어 체계적인 연구전략을 세우고 한의학계를 중심으로 네트워크를 구축하여 연구개발을 집중화할 필요가 있겠다. 구²⁸⁾ 등도 전통의학정보포털사이트 오아시스 검색엔진을 이용하여 치매 관련 한약 연구논문을 대상으로 국내연구동향을 분석하여 보고한 바 있는데, 현재 연구의 규모나 신뢰성을 높이는 방향을 제시하였다.

본 연구의 결과에 따르면 치매 치료용 천연약물 연구개발의 경향이 최근 급격하게 확산되고 있는 것으로 분석되어 선진국을 중심으로 세계 각국에서 천연약물을 중요한 연구개발테마로 주목하고 있음을 확인할 수 있었다. 기발표된 연구논문의 객관적 분석 결과에 따르면 미국이 가장 많이 연구를 수행하고 있는 것으로 나타났으며 양적·질적으로 연구수준 또한 높은 것을 확인할 수 있었다. 미국을 포함한 상위 4개국 차지하는 논문수의 비율이 54%로 나타나 주요 선진국을 중심으로 연구가 진행되고 있음을 알 수 있었다. 이에 비교하여 우리나라는 경희대학교와 서울대학교를 중심으로 연구가 극소수 진행되고 있었으며 국내 한의계의 유일한 정부출연기관인 한국한의학연구원은 연구 성과가 전무한 것으로 드러나 국내 연구수준과 실적은 정량적으로나 정성적으로 매우 미흡한 것으로 나타났다. 우리나라는 높은 수준의 한의의료기술을 가지고 있다고 주장하고 있는데 반하여 치매 치료용 천연약물 연구개발 분야에서 현재 전 세계에서 차지하는 위치는 매우 낮은 뿐만 아니라 연구수준도 평균보다 낮다는 것을 확인할 수 있었다.

향후 국제공동연구 추진을 위한 협력연구기관으로는 Fig. 4와 같이 연구수준이 높게 나타난 하버드대학, 미네소타대학, Case Western Reserve 대학 등을 추천할 수 있겠다. 또한 협력연구를 위한 핵심연구자 선정에서는 연구자별 분석 결과 Fig. 5 에서와 같이 Selkoe, Hodges, Teplow, Walsh, Masters 등이 본 연구를 통해서 가장 활발하게 연구하는 것으로 나타나 국제공동연구자로 가장 우선적으로 추천할 수 있겠다. 그러나 본 연구를 통해 추천된 핵심연구자는 계량적 분석에 의한 도출이라는 한계를 인식해야 하겠다. 일부 연구자들 중에는 同名多人이 추출되는 결과도 있었다. 특히 우리나라의 경우 저자 이름이 같고 서로 다른 연구자인 경우가 많아 단순 정량 수치만으로 핵심연구자를 선정하는 방법보다는 이를 재검토하는 단계가 필요하다고 판단되었다. 이를 보완하기 위해서는 논문의 정성적 리뷰가 복합적으로 수행되어야 하겠다. 본 연구의 한계점은 계량적 분석에 의한 연구동향을 파악하였다는 것으로 이와 같은 정량적 정보 분석과 더불어 해당분야의 전문가로 구성된 전문위원회와 전문가그룹을 활용한 심층 논문 리뷰를 통하여 논문의 정성적 결과를 도출함으로써 보다 연구의 방향을 구체적으로 제시해줄 수 있는 후속연구가 필요하겠다.

결론적으로 치매 천연약물 연구개발 기술에 대한 연구가 최근 전 세계적으로 확산되고 있다는 사실을 확인하는 정보를 얻음으로써 이는 향후 국가가 치매 예방 및 치료용 천연약물 연구개발 기술수준에 관한 계량적 정보를 바탕으로 한의학활용한 연구기획의 타당성을 평가함에 있어 합리적이고 객관적인 의사결정을 내리는데 도움이 될 수 있는 기본적 근거로 활용될 수 있겠다. 더불어 치매를 예방하고 치유하는 기술개발에 있어서 천연약물의 보고인 한의학의 큰 역

할을 기대해 볼 수 있겠다. 따라서 인지기능 개선 또는 인지증진, 신정보호 등에 효능이 있는 한약을 집중적으로 연구하고 이에 대한 유효성 평가체계를 확립을 통해 보다 신뢰도 높은 연구결과 도출한다면 한의학이 노인보건에 기여할 수 있을 것으로 판단되었다.

본 연구결과와 같이 최근에 전 세계적으로 치매치료용 천연약물 개발에 대한 연구성과가 증가하고 있다는 것을 감안해 볼 때 치매는 노인성질환인 만큼 한의학의 치료 원리를 잘 운영하여 임상에 적용할 수 있도록 연구에 집중한다면 타 연구분야에 비하여 경쟁력이 높을 것으로 기대되었다.

V. 결 론

본 연구의 계량적 정보 분석에 따르면 최근 치매 치료용 천연약물 개발에 대한 관심이 전 세계적으로 확산되고 있음을 확실하게 알 수 있었다. 따라서 본 연구를 통해 얻은 과학기술동향 분석정보를 바탕으로 하여 향후에 치매 치료용 천연약물 개발 전략을 수립하는데 한학을 적극 활용한 할 것을 제안한다. 또한 한의학 기반의 천연약물 유래 치매 예방 및 치료 효과에 대한 종합적인 결론을 내리기 위해서는 수많은 후속연구가 필요하겠다.

감사의 글

이 연구는 교육과학기술부 기초기술연구회 협동연구사업(Kiom-2010-2)과 한국한의학연구원 기관사업 (K11220)의 지원을 받아 수행되었습니다.

참고문헌

1. 국민건강보험공단 건강보험정책연구원. 2010 건강보험주요통계. 서울:국민건강보험공단. 2010:1-92.
2. 대한신경정신의학회 편. 신경정신의학 2판. 서울:중앙문화사. 2011:498.
3. 김재승, 오승준, 문대혁. 퇴행성 뇌질환에서의 분자영상. *J Korean Med Assoc* 2009;52(2):151-67.
4. 대한신경과학회 교과서편찬위원회. 신경학. 서울:군자출판사. 2007:171.
5. 한원주, 김상태, 이충식, 박보라, 정은영, 김대현, 윤종현, 김진우, 강형원, 류영수, 김태현. 장원환가감방 전탕액이 APP로 유도된 형질전환 초파리에서의 항치매 효과. *동의생리병리학회지*. 2008;22(5):1215-22.
6. 오병훈. 치매의 행동-정신 증상 진단 및 관리. *J Korean Med assoc*. 2009;52(11):1048.
7. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회 편. 한의신경정신과학. 서울:집문당. 2007:327-8.
8. 진귀연, 장사수. 실용중서의종합진단치료학. 북경:중국의약과학기술출판사. 1990:824-6.
9. Hogogan DB. Progress update: Pharmacological treatment of Alzheimer's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2007;3(5):569-78.
10. Chittaranjan Andrade, Rajiv Radhakrishnan. The prevention and treatment of cognitive decline and dementia: An overview of recent research on experimental treatments. *Indian J Psychiatry*. 2009;51:12-25.
11. Adams M, Gmunder F, Hamburger M. Plants traditional used in age related brain disorders-A survey of ethnobotanical literature. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;113:363-81.
12. Kang JS, Lee HJ, Moon YH. Systematic approach for monitoring competitor's technological challenges based upon patent analysis. *Information* 13. 2010;339-52.
13. 이우형. 과학기술정보분석을 통한 신기술 도출방법론 및 지표개발. 서울:과학기술정책연구원. 2005:1-88.
14. 오세량. 식물추출물을 이용한 천연물의약의 현황. *Bioin 스페셜Zine*. 2011;20:1-10.
15. Morphy, R, Rankovic, Z. Designing multiple legends-medicinal chemistry strategies and challenges. *Current Pharmaceutical Design*. 2009;15:587-600.
16. Zimmermann G. R., Lehar J. Keith, C.T. Multi-target therapeutics: when the whole is greater than the sum of the parts. *Drug Discovery Today*. 2007;12:34-42.
17. Frantz, S. Playing dirty. *Nature*. 2005;437:942-3.
18. Nogami A, Sakata Y, Uchida N, Yamaguchi K, Kawasaki C, Shindo T, Kubota K, Katsurabayashi S, Takasaki K, Mishima K, Nishimura R, Fujiwara M, Iwasaki K. Effects of yokukansan on anxiety-like behavior in a rat model of cerebrovascular dementia. *J Nat Med*. 2011;65(2):275-81.
19. De Caires S, Steenkamp V. Use of Yokukansan (TJ-54) in the treatment of neurological disorders: a review. *Phytother Res*. 2010;24(9):1265-70.
20. Murakami Y, Zhao Q, Harada K, Tohda M, Watanabe H, Matsumoto K. Choto-san, a Kampo formula, improves chronic cerebral

- hypoperfusion-induced spatial learning deficit via stimulation of muscarinic M1 receptor. *Pharmacol Biochem Behav.* 2005;81(3):616-25.
21. Monji A, Takita M, Samejima T, Takaishi T, Hashimoto K, Matsunaga H, Oda M, Sumida Y, Mizoguchi Y, Kato T, Horikawa H, Kanba S. Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33(2):308-11.
22. Tabira T. Development of new drugs for Alzheimer's disease. *Brain Nerve.* 2010;62(7):787-96.
23. Okahara K, Ishida Y, Hayashi Y, Inoue T, Tsuruta K, Takeuchi K, Yoshimuta H, Kiue K, Ninomiya Y, Kawano J, Yoshida K, Noda S, Tomita S, Fujimoto M, Hosomi J, Mitsuyama Y. Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010;34(3):532-6.
24. Jesky R, Hailong C. Are herbal compounds the next frontier for alleviating learning and memory impairments? An integrative look at memory, dementia and the promising therapeutics of traditional chinese medicines. *Phytother Res.* 2011;25(8):1105-18.
25. Yan YX, Liang LZ, Zhou ZL. Clinical study of combined treatment with compound Reinhartdt and Sea Cumber Capsule and donepezil for vascular dementia. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;27(10):887-90.
26. Seo JS, Yun JH, Baek IS, Leem YH, Kang HW, Cho HK, Lyu YS, Son HJ, Han PL. Oriental medicine Jangwonhwan reduces Abeta(1-42) level and beta-amyloid deposition in the brain of Tg-APPswe/PS1dE9 mouse model of Alzheimer disease. *J Ethnopharmacol.* 2010;128(1):206-12.
27. Yun YJ, Lee B, Hahm DH, Kang SK, Han SM, Lee HJ, Pyun KH, Shim I. Neuroprotective effect of palmul-chongmyeong-tang on ischemia-induced learning and memory deficits in the rat. *Biol Pharm Bull.* 2007;30(2):337-42.
28. 구진숙, 서부일, 박지하, 노성수 치매치료한약 (처방 및 한약제) 연구 논문 동향 분석. *대한분초학회지.* 2010;25(3):131-7.