

중개연구(Translational Research)의 세계 연구 트렌드 분석: 트리플 헬릭스 지표와 키워드 분석을 중심으로

허요섭* · 김정준** · 강중석***

I. 서론

1. 연구의 이론적 배경

1) 중개연구 (Translational Research)

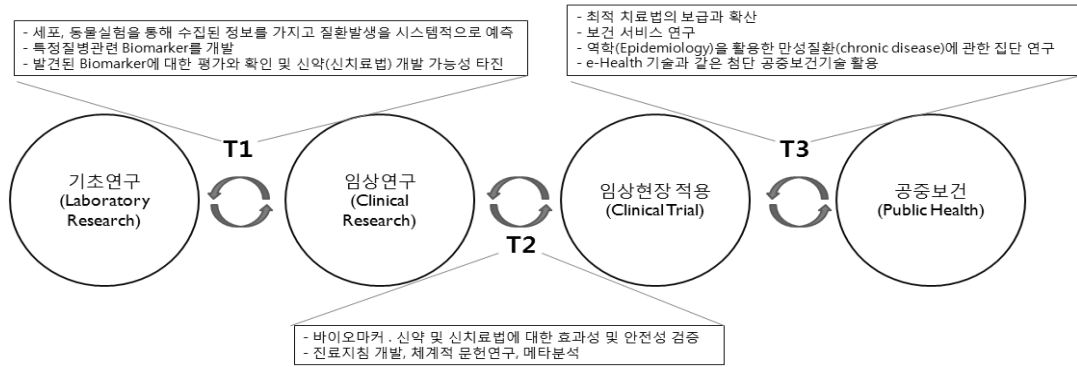
미국 암학회(American Cancer Society)에 따르면 생명과학 및 의학 분야의 기초연구(Basic Research)를 임상연구(Clinical Research)의 기초적이고 필수적인 정보들을 제공하는 과학적 근거로서 실험을 통한 연구를 포함한다고 명명한다(Rubio et al., 2010). 그러나 이러한 기초 생명과학 및 기초 의학에 관한 연구는 눈부신 발전을 이룩했음에도 불구하고 임상 적용 가능한 신약이나 신치료법 개발에 대한 실질적인 적용이 부진한 상황 속에서 중개연구라는 개념이 1990년대에 처음 등장했고, 2000년대에 들어 용어의 사용이 빈번해지면서 의료계 및 산업계 전반에 용어가 확산되었다(김석관, 2013).

중개연구는 초기에는 기초연구 결과들(bench side)을 임상연구와 실제 신약 및 신치료법 개발(bed side)로 잘 전환 및 이행될 수 있도록 하고 다시 임상에서 얻어진 결과 그 계면(interface)에서 일어나는 모든 연구들을 지칭하는 말이였다. 그러나 현대에는 중개연구가 이루어지는 계면은 하나가 아님을 알게 되었다. 미국 의학한림원(IOM, Institute of Medicine)은 이 문제에 대해 신 치료법 개발 이후의 최적 치료법이 실제 임상 치료 현장에서 활용되고 확산되는 과정에 문제가 있음을 지적하며, 국민 보건적 측면에서는 이러한 중개 장벽이 훨씬 심각하다고 말했다(김석관, 2013). 이 후 다양한 계면에서의 다양한 중개장벽이 지적되며 중개연구의 개념은 세분화되어 (그림 1)과 같이 나뉘어져 있다. 중개연구의 단계적인 분류에 대한 자세한 설명은 <표 1>에 서술되어있다.

2) 중개연구에 관한 논문 트렌드 분석

의학 중개연구에 관련된 연구 논문이 급증하는 경향을 보이면서 중개연구에 관련된 논문을 분석한 연구 결과들 또한 다양하게 시도되어왔다. Contopoulos-Ioannidis(2003)의 연구에 따르면 연구 시점 이전 20년 동안 25% 미만의 의미 있고 유망한 생명과학적 발견이 전향적 임상시험(random- ized clinical trial)로 이어졌으며 10% 미만의 연구가 임상현장(clinical practice)에서 적용되었다고 발표했다. Ma, F C. 외(2012)의 연구의 따르면 1992년부터 2012년까지의 중개연구에 관한 SCI(E)논문을 모아 키워드 분석, 연구 국가 및 기관 연결 분석 등의 과학계량학적(scientometrics) 방법을 통해 중개연구의 현주소와 위상을 연구했다.

* 허요섭, 한국과학기술정보연구원&과학기술연합대학원대학교 학생연구원, 02-3299-6247, light107@kisti.re.kr
** 김정준, 한국과학기술정보연구원&과학기술연합대학원대학교 학생연구원, 02-3299-6236, jungjoonkim@kisti.re.kr
*** 강중석, 한국과학기술정보연구원 책임연구원 & 과학기술연합대학원대학교 교수, 02-3299-6048, jskang@kisti.re.kr



(그림 1) 중개연구 개념 세분화

자료 : 김석관(2013), Elisa(2012)의 그림들을 활용하여 재인용

<표 1> 중개연구의 단계별 분류

단계	기초연구	T1 중개연구		T2 중개연구	
		제품후보 발굴/ 전임상연구	임상시험	최적 치료법 선택	의료현장 적용
모토			Translation to humans	Translation to patients	Translation to practice
목표	기초지식	preclinical efficacy	clinical efficacy	clinical effectiveness	diffusion to practice
내용	-표적연구 -기전연구	-제품후보 연구 -동물에서의 효능/ 독성평가	-인간에서의 효능/ 독성평가 -임상연구	-비교효과연구 -체계적 문헌고찰 -진료지침개발	-실행연구 -배포연구 -확산연구 -성과연구

자료 : 김석관(2013)

II. 본문

1. 연구 방법 및 데이터

1) 트리플 헬릭스 (Triple helix) 지표 분석

지식 경제학에서 트리플 헬릭스 모델(Triple helix model)은 국가의 지식생산을 대학, 기업, 정부가 서로에게 영향을 미치는 것을 통해 나타나는 삼중나선형의 네트워크 현상으로 설명한다(박한우 외, 2004). 문헌정보학에서는 연구논문의 저자정보와 엔트로피(entropy) 법칙을 활용하여 산학연의 협력연구의 역동성 정도를 측정하기 위한 트리플 헬릭스 지표를 개발하여 사용한다(한국지식재산연구원, 2012). Leydesdorff(2003)은 이러한 역동성 정도를 다음과 같은 식으로 산출할 것을 제안했다.

$$T_{uig} = H_u + H_i + H_g - H_{ui} - H_{ig} - H_{ug} + H_{uig}$$

u : 대학(university), i : 산업(\in dustry), g : 정부(government)
 H : 불확실의 정도
 T : 대학, 산업, 정부 사이의 상호간 정보의 전달과 관련된 엔트로피 양

이 모형에서 상호 연계정도를 의미하는 값인 T 값(transmission value)의 측정은 열역학 제 2법칙인 엔트로피 법칙의 개념을 활용하여 정보 커뮤니케이션 이론에서 Shannon(1948)이 제안한 H 값을 이용하여 계산되는 것으로 H 값은 다음과 같이 계산된다.

$$H_u = - \sum_u P_u \log_2 P_u \quad (H_u = \text{불확실성 (대학)}, P_u = \text{확률 (대학)})$$

정보이론에서 정보량의 개념은 전달된 메시지에 대한 불확실성(엔트로피)을 나타내며 정보의 기본 단위인 비트(bit)로 표시된다. T 값은 대학-기업-정부 사이의 상호 간 정보의 전달과 함께 네트워크 수준에서 확률적으로 증대되는 엔트로피의 양으로 트리플 헬릭스의 지표로서 활용가능하다. 이러한 트리플 헬릭스 지표는 Leydesdorff가 만든 소프트웨어를 활용하여 쉽게 산출이 가능하다.
(<http://www.leydesdorff.net/th2/index.htm>)

2) 연구에 사용된 데이터 및 프로그램

연구현황 파악을 위하여 Thomson Reuter사의 Web of Science Core Collection에서 제공하는 SCI(E)에 등재된 논문 데이터를 사용하였다. 중개연구에 관련된 논문을 수집하기 위하여 다음과 같은 검색식이 사용되었다.

TS=("translational research") Refined by: Databases: (WOS) Timespan=2004-2015

위와 같은 검색식을 통하여 중개연구에 관련된 전 세계의 의미 있는 논문 데이터 총 5235편을 수집하였고, 미국의 Search Tech.가 개발한 Vantage Point가 제공하는 필터를 이용하여 논문 데이터로부터 저자, 키워드, 논문 발표 기관 등을 가공, 처리하였다. 가공, 정리된 데이터를 Microsoft Excel로 데이터를 복사했고, 이후 Leydesdorff가 만든 소프트웨어를 활용하여 T_{uig} 값을 산출하였고, Leiden 대학교에서 개발된 VOS Viewer System으로 키워드 동시발생 맵을 시각화하였다.

2. 연구 결과

1) 중개연구의 트리플 헬릭스 (Triple helix) 지표

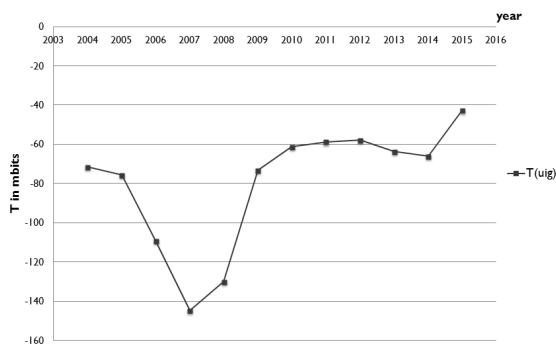
2004년부터 2015년 현재까지 분석한 논문 포트폴리오로부터 T_{uig} 값(<표 2>)을 계산하였다. T_{uig} 값이 음의 값을 가질수록 엔트로피(불확실성)는 감소하고 대학-기업-정부 간의 정보 전달 및 상호 관계의 잠재적 역동성이 높아진다고 볼 수 있다. 전 세계를 대상으로 T_{uig} 값을 분석해보면, 중개연구에 관한 대학-산업-정부 간의 상호협력 관계는 매우 역동적임을 알 수 있다. 특히 2006- 2008년 사이의 역동성이 매우 강하게 나타났음을 알 수 있다. 그러나 (그림 2)를 보면 알 수 있듯이 2007년 이후 지속적으로 상호협력의 잠재적 역동성을 증가양상을 보이고 있다. (그림 3)의 시계열에 따른 논문 증가량을 미루어봤을 때, 대학에서의 연구 양상이 두드러지게 나타나는 것을 보아 중개연구는 여전히 대학에서의 연구에 의존적임을 추론할 수는 있다. 그러나 단순하게 예측하기에는 무리가 있으므로 이에 대한 해석은 추가적인 보완이 필요할 것으로 보인다.

2) 중개연구의 키워드 분석

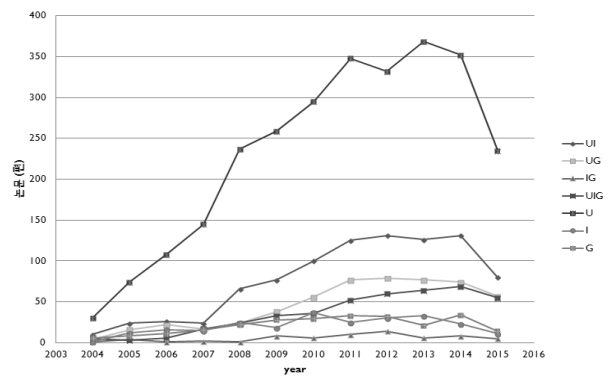
2004년부터 2015년 현재까지 분석한 논문 포트폴리오로부터 VOSViewer를 이용하여 키워드 동시발생 맵을 발생시켰다(그림 4). 총 5개의 클러스터가 나타났으며 각각의 클러스터들이 겹칠정도로 가까운 근접성을 보였다. 녹색(134개)과 노란색(117개) 클러스터는 암(cancer), 암종(carcinoma)과 암 발생 및 억제에 관련된 여러 가지 성장인자(growth factor) 및 성장인자 수용체(receptor)와 억제제(inhibitor)에 관련된 키워드가 나타났다. 붉은 색(183개)과 분홍색(112개) 클러스터는 암 이외의 질병, 특히 심혈관계 및 중추, 말초신경계 질환과 관련된 키워드들이 나타났다. 파란색(131개) 클러스터는 질병 예방, 게놈(genome)정보, 의학적 처방(intervention) 등 공중보건(public health)와 관련된 T2 중개연구에 관한 키워드들로 구성되어있다. 키워드 분석을 통해 현재까지의 중개연구는 T2 중개연구보다는 T1 중개연구에 집중된 것을 추론해볼 수 있다.

<표 2> 중개연구 논문 포트폴리오 연도별 U, I, G 및 Triple Helix 지표값

year	UI	UG	IG	UIG	U	I	G	합계	T_{uig}
2004	10	4	1	5	30	1	6	57	-71.59
2005	24	16	4	3	74	12	8	141	-75.61
2006	26	22	1	6	108	16	11	190	-109.19
2007	24	17	2	17	145	15	16	236	-144.7
2008	66	24	1	24	237	25	22	399	-130
2009	77	38	8	33	259	18	28	461	-73.25
2010	100	56	6	36	295	37	29	559	-61.28
2011	125	77	10	52	348	25	33	670	-58.73
2012	131	79	14	60	332	30	32	678	-57.78
2013	126	77	6	64	369	33	21	696	-63.6
2014	131	74	8	69	352	23	34	691	-66.08
2015	80	57	5	55	235	11	14	457	-42.66
합계	920	541	66	424	2784	246	254	5235	



(그림 2) 중개연구 논문 포트폴리오 T_{uig} 값



(그림 3) 기관별 논문 편수 변화

III. 결론

중개연구에 관한 국내외 관심이 급증되고 있고, 관련 논문도 급증하고 있는 상황이다. 생명의학연구는 사람

- E., ... & Esposito, K. (2010). Defining translational research: implications for training. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*, 85(3), 470.
- Leydesdorff, L. (2003). The mutual information of university-industry-government relations: An indicator of the Triple Helix dynamics. *Scientometrics*, 58(2), 445-467.
- Ma, F. C., Lyu, P. H., Yao, Q., Yao, L., & Zhang, S. J. (2014). Publication trends and knowledge maps of global translational medicine research. *Scientometrics*, 98(1), 221-246.
- National Institutes of Health (2009). Definitions under Subsection 1 (Research Objectives), Section I (Funding Opportunity Description), Part II (Full Text of Announcement), of RFA-RM-07-007: Institutional Clinical and Translational Science Award (U54).
- Shannon, C. E. (1948). A Mathematical Theory of Communication. Reprinted with corrections from *The Bell System Technical Journal*, Vol. 27, pp. 379-423, 623-656.
- Rubio, D. M., Schoenbaum, E. E., Lee, L. S., Schteingart, D. E., Marantz, P. R., Anderson, K.