

전자적 약물부작용 감시시스템을
위한 지식베이스 모델링

연세대학교 보건대학원

보건정보관리학과

최 지 은

전자적 약물부작용 감시시스템을 위한

지식베이스 모델링

지도 채 영 문 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2006년 12월 일

연세대학교 보건대학원

보건정보관리학과

최 지 은

최지은의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 보건대학원

2006 년 12 월 일

감사의 글

대학교 졸업 이후 10 년 만에 힘들고 고단한 일상 속에서 텅비어가는 자신을 채워보고자 시작했던 대학원 생활이 어느덧 시간이 흘러 하나의 결실을 맺게 되었습니다.

이 논문이 완성되기까지 끊임없는 학문적 고민과 도전을 던져주시고 열정적으로 지도해주신 채영문 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 또한 이 연구를 처음 시작하고 계속 지속할 수 있도록 기회를 주시고 격려와 지도를 아끼지 않으신 박래웅 교수님, 바쁘신 중에도 논문 심사를 맡아주시고 세심하게 지도해주시면서 많은 가르침을 주셨던 이동하 박사님께 감사드립니다.

한 명의 낙오자도 없이 함께 나아갈 수 있도록 서로에게 큰 힘과 용기가 되어 준 동기님들 감사합니다. 항상 마음의 든든한 버팀목이 되어주는 아주대학교 의료정보학과 식구 모든 분들께 감사드립니다.

그리고 늦은 학업으로 제대로 딸, 며느리 역할 못 하고 바빠하는 저를 언제나 사랑과 이해로써 감싸주시고 큰 격려를 주시는 부모님들께 평소에 축스러워 말씀드리지 못 했던 죄송한 마음 그리고 감사한 마음 전하고 싶습니다. 마지막으로 제가 힘들어했던 그 모든 순간들에 제가 넘어지지 않고 앞으로 나아갈 수 있도록 항상 제 옆에서 손을 꼭 붙잡아준 사랑하는

남편과 많이 놀아주지 못 하는 엄마를 벌써부터 이해하고 뼈뼉뼈뼉한
글씨로 사랑과 격려의 메시지를 전해주던 초아, 강아에게 진심으로
미안하고 고맙다는 말 전하고 싶습니다. 초아, 강아야! 이제 엄마가 많이
놀아줄게. 사랑해.

2006 년 12 월

최 지 은 올림

차 례

국 문 요 약	vii
I. 서 론.....	1
1. 연구의 배경 및 필요성	1
2. 연구목적	7
II. 이론적 배경	8
1. 전자적 약물부작용 탐지 규칙	8
가. 전자적 약물부작용 탐지 규칙 개요	8
나. 최신 약물부작용 탐지 규칙.....	9
2. 지식의 구조화	12
가. 지식의 개념	12
나. 지식기반 시스템과 지식베이스	13
다. 지식표현.....	14
3. ATC Index	17
가. ATC/DDD 시스템의 역사	17
나. ATC/DDD 시스템의 목적	18
다. ATC 분류체계의 구조와 원리.....	19
III. 연구방법	20
1. 연구 대상 및 범위.....	20
2. 연구의 개념적 틀.....	21
3. 연구 분석 및 방법	22
가. 지식의 수집 및 분류	22

나. 지식의 데이터 모델링 요구사항 분석 및 보정.....	22
다. 지식구조의 설계.....	23
라. 지식구조의 개발 및 평가.....	23
IV. 연구결과.....	25
1. 지식의 수집 및 분류.....	25
가. 약물 부작용 판단 기준의 수집.....	25
나. 약물 부작용 판단 기준의 분류.....	26
2. 지식의 데이터 모델링 요구사항 분석 및 보정.....	28
가. 지식 구성 요소의 파악.....	28
나. 지식의 분석 및 보정.....	29
3. 지식 구조의 설계.....	31
가. 지식의 구조적 유형, 개체 및 속성 도출.....	31
나. 지식에 의한 의사결정과정의 도식화.....	46
다. 지식베이스의 스키마 제시.....	48
4. 지식 구조의 개발 및 평가.....	54
가. 지식 구조의 개발.....	54
나. 지식 구조의 평가.....	55
V. 고 찰.....	68
VI. 결 론.....	73
참고문헌.....	75
부 록.....	80
영문초록.....	113

표 차례

표 1. 약물 부작용 판단 기준 발췌 문헌	25
표 2. 문헌 별 약물 부작용 판단 기준 분류 및 지식의 수	26
표 3. 약물 부작용 판단 기준의 새 분류	28
표 4. Laboratory Trigger에 속하는 원형 지식과 구조 유형	35
표 5. Drug Trigger에 속하는 원형 지식과 구조 유형	44
표 6. Diagnosis Trigger에 속하는 원형 지식과 구조 유형	45
표 7. 주요 개체 와 속성	48
표 8. 테이블과 주요 컬럼	49
표 9. 지식베이스 입력 평가에 사용한 Lab Trigger Rules	56
표 10. 지식베이스 입력 평가에 사용한 Drug Trigger Rules	58
표 11. 시험용 환자 데이터 셋 디자인	62
표 12. 시험용 약처방 내역 데이터 셋 디자인	62
표 13. 시험용 임상병리검사 결과 내역 데이터 셋 디자인	62
표 14. 시험용 시술 내역 및 수술내역 데이터 셋 디자인	62

그림 차례

그림 1. Metformin 성분의 ATC 분류 코드 예.....	19
그림 2 . 연구의 개념적 틀	21
그림 3 . 요소 단위 별 분석의 예	29
그림 4. Laboratory Trigger Rules의 의사결정 나무.....	46
그림 5. Drug Trigger Rules의 의사결정나무	47
그림 6. Diagnosis Trigger Rules의 의사결정나무.....	48
그림 7. Laboratory Trigger Rule 스키마	51
그림 8. Drug Trigger Rule 스키마.....	52
그림 9. Diagnosis Trigger Rule 스키마	53
그림 10. Lab Rule 테이블 정의서의 예	54
그림 11. Drug Rule 테이블 정의서의 예	55
그림 12. Lab Trigger Rule Type 6 의 지식베이스 입력 형태.....	56
그림 13. Drug Trigger Rule Type 12 의 지식베이스 입력 형태	58
그림 14. Lab Trigger Rule Type 6 출력 평가 화면	60
그림 15. Drug Trigger Rule Type 12 출력 평가 화면.....	61
그림 16. Lab Trigger Rule Type 4 적용 평가 화면(실험군)	64
그림 17. Lab Trigger Rule Type 4 적용 평가 화면(대조군)	65
그림 18. Drug Trigger Rule Type 6 적용 평가 화면(실험군).....	66
그림 19. Drug Trigger Rule Type 6 적용 평가 화면(대조군).....	67

부록 차례

부록 1. 약물 부작용 판단 근거 원형 지식	80
--------------------------------	----

국 문 요 약

약물부작용에 의한 의료사고의 발생은 환자의 건강 또는 생명과 직결되는 문제로 환자의 안전을 증진시키는 것을 국가적인 우선 과제로 볼 때 약물부작용을 효과적으로 탐지해내는 방법들이 요구되어지고 있다. 약물부작용 감시 시스템의 운영효과에 대한 인식의 기반을 넓히고 임상적 활용을 향상시키기 위해서는 임상적으로 유용한 지식베이스의 구축이 필요하며 공유할 수 있는 표준적인 지식의 구조(sharable standards for knowledge structures) 개발을 위한 연구가 진행되어야 할 것이다.

이에 본 연구에서는 약물부작용 판단 규칙에 해당하는 지식을 저장할 수 있는 지식베이스의 스키마를 제시하고자 하였다.

이 연구를 위해 최근 8 년 동안 국내외에서 수행된 선행 연구논문 9 편에서 전자적 약물 부작용 시스템에서 사용되어 온 기존의 지식들을 발췌하여 수집한 후 이 원형 지식들을 구성 요소 단위로 분석하여 컴퓨터에서 사용 가능한 형태의 지식으로 변환하기 위한 요구사항을 파악하고 불완전한 원형 지식은 보정을 하였다. 지식 문장 속에 포함되어 있는 개체 및 속성을 파악하고 동일한 구조 유형을 보이는 지식들끼리 같은 범주로 묶은 다음 범주화된 지식 구조로부터 정형화된 유형을 집약하여 25 개의 지식 구조를 도출 하였다. 도출된 25 개 지식 구조를

대상으로 주요 개체와 속성 및 관계에 대하여 분석을 하고 테이블과 컬럼을 정의한 후 ERWIN version 4.1 을 이용하여 지식베이스 스키마를 논리적으로 설계한 후 테이블 정의서를 작성하고 MS-SQL Server 2000 을 이용하여 총 22 개 테이블을 포함한 지식 데이터베이스를 생성하였다. 그리고 테스트 데이터 셋을 이용하여 개발된 지식 구조를 평가해 보았다.

이 연구에서는 지식베이스를 기반으로 한 전문가 시스템에서 지식을 효과적으로 공유하고 활용하기 위한 지식의 표현 및 저장 방법론을 제시하고자 하였다. 즉, 지식을 체계적으로 축적하기 위한 지식 데이터베이스의 구축 방안을 제시함으로써 지식의 표현 및 저장과 관리에 대한 효과적인 방안을 제시해 보았다.

핵심되는 말 : 약물부작용, 지식베이스, 지식구조

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

세계보건기구(WHO)에 의하면 의약품 부작용을 ‘의약품을 질병의 예방, 진단, 치료 또는 생리기능의 조절을 위하여 인체에 상용량 투약했을 때 발생하는 의도하지 아니한 반응’으로 정의하였다. 또한, 미국 식품의약품안전청(FDA)에서는 ‘인체에 사용된 약물로 인해 생긴 유해반응으로, 약물사용 중에 약물과 상관없이 생긴 유해 반응뿐 아니라 고의 또는 실수로 과용량을 사용한 경우, 약물을 남용했을 때 발생하는 부작용과 금단증상 및 기대했던 약리 작용의 실패 등을 포함’하는 포괄적인 개념으로 정의하였다(최선, 2001).

의료사고의 대부분이 약물부작용에 의한 것이며, 약물과 관련한 사고는 환자의 죽음과 직결되는 문제로 그 중요성이 매우 크다. 미국 보건부의 조사에 의하면 연간 의료사고로 인한 사망자 7,000명 중 대부분이 약제부작용에 의한 것이라는 점에서 심각한 문제로 인식되고 있다(범희승 등, 2002).

미국의 메사추세츠주의 보스톤에 위치한 Brigham and Women's hospital에서 과거 1년간의 병원진료기록을 분석해본 결과 입원환자 100명당 5.5건의 약물부작용이 발생하였으며, 약물부작용으로 인하여 입원치료가 필요했던 경우는 환자 1,000명당 3.4건이었으며, 전체 부작용 중에서 생명이 위협받거나 또는 그에 준하는 심각한 부작용으로 분류된 경우가 23%이었다. 또한 이미 발생된 부작용 중에서 예방 가능했다고 판단되는 경우가 전체 부작용의 38%에 해당한다는 연구 결과는 특기할만하다(Benjamin et al, 2001).

환자의 안전을 증진시키는 것을 국가적인 우선 과제로 볼 때 약물부작

용 사건들을 탐지해내는 효과적인 방법들이 요구되어지고 있다. 약물부작용 사건은 여러 가지 방법에 의해서 탐지될 수 있는데 우선 자발적인 보고 (Spontaneous Reporting)에 의해 몇 몇 유용한 정보들을 제공받을 수는 있으나 이것은 환자 안전이라는 커다란 빙산의 일각에 불과하다. 또한 환자 안전과 관련한 많은 연구에 있어서 전통적인 차트 리뷰 방식이 부작용을 알아내기 위한 황금 기준(Gold standard)으로 인식되고는 있으나, 이 방법은 매우 많은 비용을 필요로 할 뿐만 아니라 불완전한 방식이다. 따라서 차트 리뷰 방식은 약물부작용에 대한 우리의 이해를 증진시키는데 도움은 주었으나 거대한 규모의 프로젝트에 상용 방법으로는 비실용적이다 (Murff et al, 2003).

국내의 한 연구에서도 의료 전문인들에 의한 의약품 부작용 보고에 대한 강제성이 없는 현재 체계에서 의무기록 검토를 통해 파악된 의약품 부작용의 조사 결과는 실제 발생하고 있는 부작용을 모두 대변하고 있지 못하는 한계가 있음을 지적하였다(최선, 2001).

이에 임상현장에서 정보기술을 활용함으로써 약물 부작용 탐지에 소요되는 비용과 시간을 현격히 감소시킴으로써 약물부작용 탐지를 용이하게 할 뿐만 아니라 자발적 보고나 차트 리뷰에 의존하지 않고서도 광범위하게 부작용을 탐지하는 것이 가능해졌다. 현재 국외의 연구자들은 약물부작용을 탐지하기 위한 여러 가지 전자적 방법들을 개발하여 운영 후 평가를 하고 있다. 이 방법들에 의하면 코드화된 데이터나 임상문서의 자유 형식의 기술문 또는 여러 정보들을 조합하여 부작용 사건들을 감지해낼 수 있다. 이러한 시스템들의 진보는 약물 부작용을 모니터링하는 능력과 환자 안전에 관한 연구 등을 비약적으로 발전시켰다(Murff et al, 2003).

최근엔 전자적인 과정(electronic process)과 수동적인 리뷰 과정(manual review process)을 병행하는 Combined Modalities를 사용하여 약물 부작용을 탐지해내고 있는 것이 추세이다. 일반적으로 이 시스템에서는 시그널을 이용하는데 이 시그널이란 예를 들면 임상병리검사 이상소견

과 이러한 증상에 영향을 미칠 수 있는 약물의 사용여부 등을 말한다. 이러한 시그널들은 차트 리뷰 대상을 선정하는 판단 기준이 된다. 이러한 시스템들은 차트 리뷰만을 수행하는 수동적인 시스템에 비하여 시간과 비용의 소모가 적은 것으로 보고되고 있다. 이 시스템의 초기 연구에서는 시그널로서 행정관련 데이터만을 유일한 데이터 소스로 활용했던 것에 비하여, 차츰 약제관련 데이터와 임상병리검사 데이터 그리고 규칙 기반 경고 로직과 같은 다양한 데이터 소스를 사용하는 발전된 시스템이 뒤따르고 있다. 하지만 아직까지는 시스템의 특이도(specificity)가 낮은 것으로 평가되기 때문에 여전히 수동적인 차트 리뷰의 형식을 필요로 하고 있기는 하나 차츰 더 이상의 수동적인 차트 리뷰가 필요 없는 stand-alone system으로 진화해가고 있다 (Murff et al, 2003).

약물과 관련된 임상 의사결정지원시스템의 개발은 컴퓨터에서 사용이 가능하도록 표현된 명백한 지식체계를 필요로 한다. 이러한 지식베이스를 만드는 과정은 임상 의사결정지원시스템의 개발에 있어서 가장 많은 시간이 소요되는 단계로서 종종 ‘지식 획득 병목’ (Knowledge acquisition bottleneck)으로 불리기도 한다.

한 십여 년 동안 기관들간의 데이터 공유에 대한 연구는 큰 진전이 없는 상태이다. 결국, 몇몇 대학 병원과 같은 소수의 기관들만 그들 스스로의 룰을 개발하여 임상 의사결정지원시스템의 운영 효과를 얻고 있으며, 대부분의 의료기관들은 그들 스스로 그러한 지식 베이스를 구축할만한 전문가나 자원을 가지고 있지 못한 형편이다.

그런데, 임상 의사결정지원시스템에 벤더들이 제공하는 상품화된 지식베이스(commercial knowledge bases)를 내장할 경우 시스템에 의한 막대한 양의 경고가 발생되는데 이들 경고 중 많은 부분이 임상적인 유용성이 없는 것으로서, 임상 의사들은 잦은 빈도의 경고 발생을 성가시게 여기게 되고 차츰 진료에 방해를 주는 것(nuisance) 또는 무의미한

것(nonsense)으로 인식을 하게 된다고 보고되고 있다(Kuperman et al, 2006).

Brigham and Women's Hospital 의 경우 약물부작용 탐지를 위하여 상품화된 지식베이스(Commercial Knowledge base)를 사용하였는데 이 지식베이스는 약물 클래스 기반의 계층적 구조의 성분에 관한 지식(class-based hierarchical ingredient Knowledge)과 약물 상호작용에 관한 규칙 등을 담고 있었다. 막대한 양의 위양성 경고 발생 원인은 바로 이 지식베이스의 매우 포괄적인 약물 클래스 기반의 맵핑과 약물상호작용 맵핑(highly inclusive drug-class and drug cross-reactivity mapping)때문으로 나타났다(Hsieh et al, 2004).

따라서 실제로 약물부작용 전자적 감시시스템에서 발생하는 막대한 양의 위양성 경고의 발생과 이 전자적 경고를 신뢰하지 않는 의사들의 경고 무시 현상은 약물부작용 전자적 감시체계 연구에 있어서 중요 이슈로 손꼽히고 있다.

Payne 등의 연구 결과를 보면 시애틀의 the Veterans Administration Puget Sound Health Care System 에서의 경고 무시율은 69% 이었으며(Payne et al, 2002), Brigham Women's hospital 에서 약 3 개월간 진행된 연구에서도 1,150 명의 환자들에게서 발생했던 총 7,761 개의 경고 중에서 80%에 해당하는 6,182 개의 경고가 무시된 것으로 나타났다(Morimoto, 2004).

이렇게 전자적 시스템에서 발생된 약물 부작용 경고를 임상 의사들이 무시함으로 인하여 심각한 약물 부작용에 대한 결정적인 경고마저도 함께 무시되었을 가능성에 대한 우려가 있는데(Grundmeier et al, 1999), 실제로 Brigham and Women's Hospital 의 연구에서 이들 무시된 약물 경고에 대해 차트 리뷰를 한 결과 무시된 경고 중 약 6%에서 약물 부작용이 발생하였으며 이 중 47%는 매우 심각한 부작용으로 밝혀진 바 있다(Morimoto, 2004).

이러한 성가신 경고들(nuisance alert)의 문제점을 여러 측면에서 종합해보면 이들 경고들은 어떤 특정한 의료적 상황에 있어서 전혀 도움이 되지 않을 뿐 아니라, 의사들로 하여금 경고가 발생된 해당 카테고리의 전체 영역에 대한 불신을 가지게 한다. 예를 들어서 부적절한 최대 용량 경고가 발생할 경우 의사들은 모든 최대 용량 경고에 대해 신뢰하지 않을 수 있다. 또한, 과도하게 성가신 경고는 임상 의사 결정 지원 시스템뿐 아니라 그 시스템을 내장하고 있는 병원정보시스템 전체에 대한 신뢰도를 감소시킬 수 있고 이러한 불만족은 건강 정보 기술(health information technology)을 빠르게 널리 보급시키고자 하는 국가적 차원의 목표 달성에 걸림돌이 되는 것으로 정리해볼 수 있다(Kuperman et al, 2006).

따라서, 약물부작용 감시 시스템의 운영효과에 대한 인식의 기반을 넓히고 임상적 활용을 향상시키기 위해서는 임상적으로 유용한 지식베이스의 구축을 가속화할 필요가 있다. 즉, 양성예측도가 높은 탐지 규칙을 적용하여 위양성 경고 발생율을 낮추는 것이 관건이라고 볼 수 있는데, 이를 위해서는 특정 약물과 부작용을 정확하게 맵핑하고 인종적 특성이나 기관의 치료적 방침을 고려하여 알맞게 조정된 탐지 규칙을 가진 Local Knowledge base 의 구축이 필요하며, 공유할 수 있는 표준적인 지식의 구조(sharable standards for knowledge structures) 개발을 위한 연구가 진행되어야 한다.

이에 본 연구에서는 약물부작용 감시 시스템의 개발 코드로부터 약물부작용 판단 규칙에 해당하는 지식을 따로 분리하여 저장할 수 있는 지식베이스의 스키마를 제시하고자 한다. 이렇게 프로그램 개발 코드로부터 지식을 분리하여 데이터베이스로 관리할 경우 지식의 조회 뿐 아니라 새로운 지식의 추가, 기존 지식의 수정 및 삭제 등의 지식 관리 편의성이 있으며 이런 과정을 통하여 지식베이스는 끊임없이 진화 발전할 수 있으며, 타 시스템으로의 이식 및 재사용성이 뛰어나 지식을 공유할 수 있다는 장점을 꼽을 수 있다.

또한, 본 연구가 제시하는 지식베이스 스키마에 의약품의 분류를 위한 WHO ATC 분류시스템을 포함하여 설계함으로써 의약품 부작용 발생 통계 및 보고 등의 사후관리 부분에 있어서 국제 기준 조화를 통한 제 외국과의 의사소통 효율성을 제고할 수 있으며, 국내 의약품 관련 정책의 효율성 또한 제고할 수 있다.

2. 연구 목적

이 연구의 목적은 현재까지 국내외에서 운영 중인 전자적 약물 부작용 감시 시스템에서 사용되는 부작용 판단의 근거 지식을 컴퓨터로 처리 가능한 임상 지식(a computable expression of a clinical knowledge) 형태로 구조화하여 약물 부작용 탐지를 위한 전자적 판단 규칙의 지식베이스 스키마를 제시하는 것을 목적으로 한다.

그 구체적인 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, 현재까지 국내외에서 운영 중인 전자적 약물 부작용 감시 시스템에서 사용되는 부작용 판단의 근거 지식을 선행 연구 문헌들로부터 수집 통합한 후 재분류한다.

둘째, 자유 기술 형식의 비구조화 형태로 존재하는 약물 부작용 판단의 원형 지식을 컴퓨터로 처리 가능한 임상 지식(a computable expression of a clinical knowledge) 형태로 구조화한다.

셋째, 약물 부작용 탐지를 위한 전자적 판단 규칙의 지식베이스 스키마를 제시한다.

넷째, 제시한 스키마를 물리적 데이터베이스 모델로 생성한 후 테스트 데이터를 이용하여 지식베이스의 성능을 평가한다.

II. 이론적 배경

1. 전자적 약물부작용 탐지 규칙

가. 전자적 약물부작용 탐지 규칙 개요

전자적 약물 부작용 모니터링을 하기 위하여 여러 가지 시그널들이 사용되는데, 이러한 시그널에는 약물 처방 기록과 임상병리 검사 이상 소견, 그리고 진료비 계산에 이용된 코드 등이 포함될 수 있으며, 판정기준을 미리 정의한 후 한 번이라도 이 threshold에 도달하게 되면 경고가 발생되어 전문가에 의한 차트 리뷰 대상 목록으로 넘어가게 된다.

대부분의 병원에서 약제 관련 데이터와 임상병리 검사 관련 데이터는 모두 전산화되어 있으므로 전자적 감시체계를 통한 약물 부작용 탐지에 특히 적합하다(Grasela, 1993).

전자적 약물감시시스템의 지식베이스의 약물부작용 탐지 규칙은 단일한 데이터 소스(single data source)를 활용하거나 또는 여러 데이터 소스들(multiple data sources)의 조합을 활용할 수도 있는데, 이러한 시스템의 주된 한계점을 막대한 양의 위양성 경고 발생으로 볼 때, 단일의 데이터 소스만을 활용하여 탐지하는 경우 심하게는 위양성율이 77 - 96%에 달한다는 연구 보고도 있다. 따라서 외국에서는 위양성 결과를 감소시키기 위하여 여러 가지 데이터 소스들의 활용과 함께 스크리닝 알고리즘을 동시에 사용하는 것으로 디자인 되어왔다(Murff et al, 2003).

여러 데이터 소스들을 활용한 약물부작용 감시 시스템의 초기 예로 유타 주에 위치한 LDS Hospital 경우를 들 수 있다. 이 병원의 약물부작용 감시시스템은 예를 들면 'eosinophil percent greater than 6 or a digoxin level greater than 2ng/dL' 와 같은 이상 소견을 발견하기 위하여 계속적

으로 환자 관련 데이터를 탐색하였으며 또한 갑작스러운 약의 중지 처방, 투여 용량 감소 처방 또는 해독제의 처방 등을 탐지하기 위한 screening algorithms을 활용하였다(Classen et al, 1992).

여러 데이터 소스들을 활용한 시스템의 또 하나의 예로 Benjamin 등은 환자의 행정관리 데이터, 약물처방 이력, 임상 기술문 등의 EMR을 사용하여 약물 부작용 탐지 규칙을 개발하였는데, 탐지 규칙에서 약물 또는 유사 약물군은 그것에 의해 발생할 가능성이 있는 약물 부작용의 개념과 링크되었다(Benjamin et al., 2001). 예를 들어서 병원감염(Nosocomial infection)을 탐지하기 위한 룰로서 임상병리검사결과와(특히, 미생물 검사 데이터)와 약처방 내역, 행정관리 데이터를 결합하여 사용할 수 있는데 즉, 특정 미생물 검사에서 양성 결과가 나온 경우 항생제에 노출된 기간과 시간 등의 정보와 퇴원 진단의 ICD-9-CM 코드를 캡처하는 경우 등이 있다(Hirschhorn et al, 1993).

이러한 탐지 규칙들을 반복적으로 테스트(Iterative testing) 하면서 위양성 결과 리포트(False Potivive report)를 작성하고 위양성 경고(false-positive alerts)를 자주 발생시키는 탐지 규칙은 제외시켰다. 그리고 더욱더 위양성 경고를 감소시킬 수 있는 로직들이 추가되었다(Classen et al, 1992).

Jha 등은 Brigham and Women's Hospital 에서 약물 부작용을 탐지하기 위하여 LDS Hospital에서 사용된 시그널과 유사한 시그널들을 사용한 이후 Rule-base를 더욱더 확장 보완하였다(Jha et al, 1998).

나. 최신 약물 부작용 탐지 규칙

이러한 약물 부작용 탐지 규칙은 크게 다음과 같은 몇 가지의 종류로 구분할 수 있다. 임상병리 검사 이상 소견, 혈중 독성 약물 농도, 약물 상호작용으로 인한 병용 주의 또는 금지약물 처방, 해독제의 처방, 약물부작

용을 암시하는 용어의 출현, 약물부작용과 관련 있는 진단, 갑작스러운 약물의 중지 및 약물용량의 감소 처방 등의 행위, 그리고 활력증후의 변화 등이 있다.

① 임상병리검사 기준

특정 약물의 투여가 특정 임상병리검사의 결과에 영향을 미칠 수 있음에 근거한다. 따라서 특정약물과 관련 있는 임상병리검사의 항목과 부작용 판단 기준이 되는 결과 값을 미리 지식베이스에 정의를 내릴 수 있다. 환자에게 특정 약물이 선 투여된 이후 관련 임상병리검사의 이상 소견이 발견되거나 약물 투여 중 일정기간 동안 관련 검사항목이 시행되지 않은 경우 시스템은 부작용 위험 경고를 발생시키는 것으로 한다.

② 해독제 사용 기준

특정 약물의 과다 투여 등으로 환자에게 약물독성이 발현될 경우 임상적 치료 프로토콜에 의하여 특정 약물을 해독제로 사용하는 것에 근거를 둔다. 따라서 특정 약물과 그것의 해독제로 사용되는 관련 약물을 지식베이스에 정의를 하고, 환자에게 특정 약물이 선 투여되고 관련 해독제로 정의되어있는 약물이 후 투여된 경우 시스템은 부작용 위험 경고를 발생시키는 것으로 한다.

③ 혈중 약물 농도 기준

특정 약물의 과다투여 또는 체내 배출 미비 등으로 환자의 체내 약물 농도가 상승하여 독성이 발현될 수 있으므로 몇몇 특정 약물의 경우 투여 중 체내 약물 독성 농도의 주의 깊은 모니터링을 필요로 하는 것에 근거한다. 특정 약물과 그것의 체내 농도 측정 검사 항목과 부작용 판단 기준이 되는 결과 값을 미리 지식베이스에 정의하여, 환자에게 특정 약물이 선 투여되고 관련 측정 농도 검사 결과 값이 이상 소견을 보일

경우 또는 약물 투여 중 일정기간 동안 혈중 농도 측정을 위한 검사항목이 시행되지 않은 경우 시스템은 부작용 위험 경고를 발생시키는 것으로 한다.

④ 약물상호작용 기준

특정약물 A와 특정약물 B를 병용 투여할 경우 한 개의 약물이 다른 한 개 약물의 흡수·분포·대사·배설 따위에 영향을 미칠 수 있음에 근거한다.

약물상호작용으로 인해 병용 투여 주의 또는 금지 약물들의 정보를 지식베이스에 정의하여 환자에게 투여 중인 약물 목록에서 지식베이스에 정의된 병용 주의 또는 금지 약물들이 함께 투여 중인 경우 시스템은 부작용 위험 경고를 발생시키는 것으로 한다.

⑤ 진단코드 사용 기준

국제 표준 질병 분류체계인 ICD - 10 코드가 약물부작용과 관련 있는 진단 항목을 포함하고 있음에 근거한다. 즉, ICD - 10 코드 중 약물 부작용과 관련 있는 진단 항목을 지식베이스에 정의하여, 환자의 진단내역 중 지식베이스에 정의된 부작용 관련 진단코드를 포함할 경우 시스템은 부작용 위험 경고를 발생시키도록 한다.

2. 지식의 구조화

가. 지식의 개념

지식을 정확하게 이해하기 위해서는 자료(Data), 정보(Information), 지식(Knowledge), 지혜(Wisdom) 또는 지성(Intelligence/Intellect) 간의 개념적 차이를 살펴보아야 한다.

먼저 자료(Data)란 국어사전을 찾아보면 ‘학습, 연구, 판단 등의 기초가 되는 재료’ 라고 기술되어 있다. 즉 어떤 사건이나 사태를 기술적으로 표현한 것을 말한다. 자료에 대한 다른 정의를 보면 자료(Data)란 구분된 사실의 집합으로 조직화되어 있지 않지만 독립적인 숫자, 단어, 소리, 그리고 이미지의 형태로 기계에 의해서 쉽게 조직화되고 획득할 수 있는 것으로 표현되고 있다. 자료(Data)는 판단과 해석을 포함하지 않는다(데이터 = 구조화되지 않은 사실).

이런 자료를 의미 있는 형태로 체계화, 조직화 한 것이 바로 정보(Information)이다. 즉, 정보란 자료가 특정 상황에서 의도를 가지고 선택적으로 지각된 데이터라 볼 수 있다. 정보는 조직화, 유형화, 그룹화, 범주화된 데이터이며, 정보는 사람의 판단이나 행동에 영향을 줌으로써 대상을 인식하는 방식을 변화시킨다. 데이터베이스라고 불리는 고정된 장소에 존재하는 데이터와는 대조적으로 정보는 조직의 한 곳에 머물지는 않는다(정보 = 데이터 + 상황).

지식은 경험 혹은 학습을 통해 획득된 잘 아는 것(familiarity), 자각한 것(awareness), 이해하는 것(understanding)으로 정보보다 풍부하고 더욱 의미 있다. 지식은 시행착오를 통해서 오랜 시간을 통해 형성된 판단(judgement)과 경험적 방법(rules of thumb)을 포함하고(지식 = 정보 + 판단), 지식은 정보를 비교하고, 결론을 확인하고, 연결함으로써 도출된다. 또는 지식은 정보를 읽고, 이해하고, 해석하는 행위 또는 그 행위의 결과

를 의미하기도 한다. 즉, 자신의 관심사항이나 기대를 충족시키기 위해 습득한 정보를 문제해결 과정에 적극적으로 활용하거나 특정 가치를 창출하기 위해 주체적으로 판단하는 일련의 실천활동을 내포하는 개념이다. 따라서 지식은 다분히 주관적일 수 밖에 없다. 또한 지식은 직관적이기 때문에 구조화하기 어렵고, 기계를 통해 획득하기 어려우며, 전이하기 곤란하다.

마지막으로 지혜나 지성은 지식이 축적되어 일정한 수준에 도달하여 미래의 복잡한 사태를 예견할 수 있는 혜안이나 식견이 형성된 상태를 뜻하는 말이다. 즉, 지혜나 지성은 통찰력이나 상상력이 결부되면서 기존의 과학적이고 합리적인 설명의 수준을 넘어서는 새로운 지력이 생성된 경우에 쓰이는 개념이다

일부 전문가들은 지식의 정의에 지혜 (wisdom)와 통찰(insight)을 포함시키기도 한다. 지식의 유형은 학자에 따라서 다양하게 분류되지만, 일반적으로 지식의 존재형태에 따른 형식지(explicit knowledge)와 암묵지(tacit knowledge) 분류를 많이 사용한다(이민우, 2002)(최종태, 2001).

나. 지식기반 시스템과 지식베이스(Knowledge-base)

지식기반 시스템(Knowledge-based system)은 규칙과 사실들의 매칭(matching)에 의해 일련의 규칙들의 실행을 통하여 추론을 수행하는 과정에서 유용한 형태의 지식들을 형성하여 사용자에게 제공하는 시스템으로서, 지식기반 시스템이 유용한 지식들을 제공하기 위해서는 지식 공학자(knowledge engineer)가 실세계의 많은 지식들을 모아서 원하는 형태의 추론을 제공하기 위한 지식베이스를 구축하여야 한다.

지식베이스는 지식 저장소(knowledge repository), 지식 창고(knowledge warehouse)의 기능을 수행하는데, 이와 같은 지식베이스에는 우리가 일상 생활에서 수집하는 단순 사실, 즉 자료를 저장하는 데이터베이스와 달리 자료와 정보를 생성해 낼 수 있는 대규모의 지식이 저장된

다. 이러한 지식에는 데이터베이스에서와 마찬가지로 우리가 일상 생활에서 접할 수 있는 단순 사실들이 될 수도 있지만, 이보다는 단순 사실들을 바탕으로 새로운 사실을 도출할 수 있는 규칙과 추론 방법 등이 저장된다. 지식베이스는 구조화 및 비구조화된 지식을 포함하며 지식베이스는 맥락적 흐름 속에서 정보를 파악하는 기능이 있어야 하고, 또한 강력한 인출 기능(retrieval facilities)이 있어야 한다(최종태 2001).

지식베이스의 구축과정은 적용 도메인의 지식을 수집하여 지식베이스의 구문 형태에 맞도록 편집하고 추론형태에 맞도록 구현하는 초기 구축과정과 편집-구현된 지식베이스를 계속적으로 검증하고 개선하는 유지 보수 과정으로 이루어진다. 지식베이스 시스템 구축 과정에서 지식을 습득하여 적당한 표현기법에 기반한 지식베이스 구축이 가장 많은 시간과 이력이 동원되는 과정이다. 이 단계에서 소요되는 인력과 자원을 최소화하기 위해서는 다양한 성격의 도메인에 대한 융통성이 가능한 지식구축 기법이 필요하다. 최근에 실세계의 도메인은 매우 복잡하고 다양하며 그 성격이 뚜렷하지 않아 애매한 경우가 많아졌다. 지식베이스는 실세계의 여러 자료 유형들을 잘 혼용함으로써 필요에 따라 활용될 수 있는 스키마를 구성하여 구축해야 한다(이양원, 1998)(최종태, 2001).

다. 지식 표현

지식표현이란 지식베이스 시스템을 적용하려는 도메인에 있는 유용한 정보들을 지식이라 할때, 이 지식을 시스템 안으로 도입하여 구조화하고 조직화하는 방법을 의미한다. 지식표현의 종류로는 논리식, 규칙, 가설 의미망, 프레임, 객체 등이 있다. 지식표현 방법은 실세계의 지식을 쉽게 획득하고 시스템 내부로의 표현이 용이하고 일정한 접근 방법이 주어져 사용자가 쉽게 이해할 수 있어야 한다는 조건을 만족하며 개발하려는 시스템의 조건과도 일치해야 한다.

지식 표현 기법 중 규칙규칙은 "R1 : IF A THEN B" 형태의 간략한 문장으로 지식을 표현하거나 추론하는 방법으로 가장 널리 쓰이고 있고, 누구나 쉽게 접근할 수 있으며, 규칙들이 서로 상호 독립적이며, 수정이 용이하고 쉽게 설명이 가능하고 쉽게 습득할 수 있는 등의 많은 장점을 갖는다. 또한 사용자가 접근하기 용이하게 일정한 접근방법을 제공하여 준다. 규칙의 표현에서 R1은 규칙 이름부에 해당하며, IF 부분은 전제부 또는 선행조건이라 하고, 규칙을 적용하기 위해 만족되어야 할 상태를 나타낸다. 규칙의 전제부가 만족될 때, 즉 IF 부분이 사실 리스트나 데이터베이스에 있는 사실과 일치되었을 때, 규칙의 선행조건이 만족되어 규칙이 트리거(trigger) 되었다고 한다. THEN 부분은 실행부, 또는 결론부라 하고, 작업메모리를 수정할 수 있는 명령어의 리스트로 조건 만족에 따라 취해야 할 행동을 나타낸다. 규칙의 모든 전제부가 만족되어 규칙이 수행되었을 때, 그 규칙은 활성화(fired)되었다고 한다. 결론부는 순수 추론을 위한 지식에 해당하기도 하고, 함수 호출에 의해 직접 실행이 될 수 있는 지식이기도 하다. 규칙을 이용한 지식표현에서는 규칙의 계층이나 그 포함 관계를 이용하여 규칙의 규칙이라 불리는 메타규칙을 구성하여 사용할 수 있다. 이는 지식베이스의 규모가 커지고 복잡해질 때 지식의 추론이나 관리를 효율적으로 수행하기 위해 사용되는 방법이다. 메타규칙은 주어진 문제에 따른 해결책을 효율적으로 접근하기 위한 방법으로 전략적인 규칙(strategy rule) 이라고도 한다.

규칙표현 방법은 반복과 재귀의 구별이 어렵고, 규칙의 활성화 순서를 예측하기 어렵다. 또한 규칙의 독립적인 성격으로 인해 여러 지식도메인에서 찾아볼 수 있는 자연적인 계층구조의 장점을 살리지 못 하며, 복잡한 지식표현이 어렵다. 이러한 단점으로 인하여, 규칙 사용의 단순성과 용이성은 시스템의 크기와 복잡도가 증가함에 따라서 줄어들고 있다. 즉, 규칙 증가에 따라 시스템 유지관리의 어려움이 증가하고 있고 기존 시스템에 새로운 규칙을 추가하는 것이 추론과정에서 불일치가 발생할 수 있다. 심지어

어는 시스템의 재 설계가 요구되는 경우가 발생할 수도 있다(이양원, 1998).

3. ATC Index

가. ATC/DDD 시스템의 역사

1960년대부터 Drug Utilization Research 분야에 대한 관심이 점차 증가되어 왔다. The Consumption of Drugs 라는 주제로 1969년 오슬로에서 개최되었던 심포지움에서 Drug consumption에 관한 연구를 위한 국제적으로 공인된 의약품 분류시스템의 필요성에 대한 합의가 도출되고 또한 Drug Utilization Research Group(DURG) 이 탄생되었으며, 이 조직은 Drug Utilization Research를 위한 국제적으로 적용이 가능한 방법론 개발 임무를 가지게 되었다.

이에 노르웨이의 연구자들이 European Pharmaceutical Market Research Association(EPhMRA) 분류시스템을 수정, 확장하여 Anatomical Therapeutic Chemical(ATC) 분류로 알려진 새로운 시스템을 개발하였다. Drug Use를 측정하기 위해서는 분류시스템뿐 아니라 측정단위를 필요로 하는데 기존의 측정단위에 대하여 Drug Utilization 연구에 사용이 가능한 the Defined Daily Dose(DDD)라고 불리우는 새로운 측정단위를 개발하였다.

1975년에 설립된 the Nordic Council on Medicines(NLN)은 ATC/DDD 시스템을 더욱 발전시키기 위하여 노르웨이 연구자들과 함께 노력하였다. 1976년에 ATC/DDD 방법론을 이용하여 의약품에 관한 the Nordic Statistics 를 처음 출판한 이후로 Drug Utilization을 위한 ATC/DDD 시스템에 대한 관심은 계속 증가하여 왔다.

1981년 유럽의 WHO 지역사무소(Regional Office)에서는 국제적인 Drug Utilization 연구를 위하여 ATC/DDD 시스템을 추천하였다. 이것과 함께 이 방법론을 더욱더 세계적으로 확대시켜 나가기 위해서 이것의 사용에 대한 조정의 책임을 갖는 중앙 조직이 필요하였다. 따라서 이듬해인

1982년에 The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 가 오슬로에 설립되었다. 이 센터는 현재 The Norwegian Institute of Public Health 에 위치하고 있으며, Norwegian 정부는 이 센터를 지원하고 있다.

1996년 WHO는 Drug Utilization 연구를 위한 국제적인 표준으로서 ATC/DDD 시스템의 사용을 발전시킬 필요성을 인식하고 이 센터를 코펜하겐에 위치한 WHO 유럽 지역사무소 대신 제네바에 위치한 WHO 본부와 직접적으로 연결시켰다. 이것은 국제적인 Drug Utilization 연구들을 통합하고 특히 개발 도상국에서 소비되는 약물들과 합리적인 약물사용에 대한 접근을 위한 WHO의 주도권을 통합하는데 있어서 아주 중요한 것으로 여겨진다.

약물 사용에 관한 표준화되고 가치 있는 정보에 대한 접근은 Drug Utilization의 패턴, 문제점의 발견, 교육적 중재방법이나 기타 중재방법 그리고 중재방법의 결과에 대한 모니터링 등에 대한 감사를 하는 데 있어서 매우 필수적이다.

The WHO Division of Drug Management and Policies는 ATC/DDD 시스템을 전 세계적으로 확대하고자 The WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology를 설립하였다. The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology는 이 Working Group으로부터 전문적인 자문을 받고 있다.

나. ATC/DDD 시스템의 목적

ATC/DDD 시스템의 목적은 약물 사용의 질을 향상시키기 위한 Drug Utilization Research 를 위한 도구를 제공하는 것이다. ATC/DDD 시스템은 이러한 기능의 한 가지로 국제적인 수준이나 기타 수준에서의 약물 소비 통계에 대한 자료를 제시해주고 있다.

The Centre와 Working Group의 주된 목표는 ATC 코드와 DDDs를 안정되게 유지시키는 것인데 즉, 시간의 흐름에 따른 Drug Consumption에서의 트렌드가 이 시스템의 잦은 변경과 같은 혼란 요소 없이 연구되어 지도록 하는 것이다.

다. ATC 분류체계의 구조와 원리

ATC 분류 시스템에서 약물들은 그것이 작용을 일으키는 신체부위와 그것의 화학적, 약리적 그리고 치료적 특성에 따라 여러 가지 다른 그룹으로 나뉜다. 약물들은 5개의 다른 레벨로 분류되는데, 1st 레벨에서 약물들은 14개의 메인 그룹으로 나뉘고, 2nd 레벨에서는 약리학적/치료적 하위그룹으로 나뉜다. 3rd 와 4th 레벨은 화학적/약리학적/치료적 하위그룹이며 5th 레벨은 화학적 성분이다. 다음과 같은 Metformin의 분류 예는 코드의 구조를 설명하고 있다(<http://www.whooc.no/atcddd/>) (그림 1).

A	Alimentary tract and metabolism (1st level, anatomical main group)
A10	Drugs used in diabetes (2nd level, therapeutic subgroup)
A10B	Oral blood glucose lowering drugs (3rd level, pharmacological subgroup)
A10BA	Biguanides (4th level, chemical subgroup)
A10BA02	Metformin (5th level, chemical substance)

Thus, in the ATC system all plain metformin preparations are given the code A10BA02.

그림 1. Metformin 성분의 ATC 분류 코드 예

III. 연구방법

1. 연구대상 및 범위

이 연구는 1999년에서 2006년까지 최근 8년 동안의 전자적 약물 부작용 감시시스템과 관련된 국내외 논문 9편에 수록되어 있는 약물 부작용 판단 근거 지식을 이 연구의 대상 범위로 하였다.

단, 약물 부작용 판단 근거 지식 중 전자의무기록(EMR, 이하 EMR)에 포함되어 있는 용어, 행위 또는 활력증후와 관련된 근거 지식은 이 연구에서 제외하였다.

즉, 임상병리검사, 해독제사용, 혈중약물농도, 약물상호작용, 진단코드 사용 등 5개 영역으로 연구 대상을 제한하여 이들을 의사결정지원시스템이나 경고시스템 등에서 활용이 가능한 규칙 형식으로 구조화하고, 이들 규칙들을 저장 및 관리할 수 있는 데이터베이스 형태의 지식베이스 스키마를 제시하는 것으로 연구의 범위로 하였다.

2. 연구의 개념적 틀

지식의 수집 및 분류
<ul style="list-style-type: none">- 약물부작용 판단 규칙의 수집- 연구자 관점의 새 분류 기준 설정 및 지식의 재분류



지식의 데이터 모델링 요구사항 분석 및 보정
<ul style="list-style-type: none">- 지식의 특성 분석 및 요구사항 분석- 지식의 보정



지식 구조의 설계
<ul style="list-style-type: none">- 지식 문장의 구성 요소 파악- 동일한 구조 유형의 지식들끼리 범주화- 정형화된 지식 구조 유형 도출- 지식에 의한 의사결정과정의 도식화- 주요 개체와 속성 및 관계 분석- 테이블과 컬럼 정의- 지식베이스 스키마의 논리적 설계



지식 구조의 개발 및 평가
<ul style="list-style-type: none">- 지식 데이터베이스의 테이블 정의서 작성- MS-SQL 서버를 이용한 지식 데이터베이스의 생성- MS-SQL 서버 쿼리 분석기를 이용한 지식 데이터베이스의 평가

그림 2. 연구의 개념적 틀

3. 연구 분석 및 방법

가. 지식의 수집 및 분류

1999년에서 2006년까지 최근 8년 동안의 전자적 약물 부작용 감시시스템과 관련된 국내외 선행 연구 논문 9편에 수록되어 있는 약물 부작용 판단 근거 지식을 발췌하였다.

단, 약물 부작용 판단 기준들 중 부작용을 암시하는 용어, 행위 그리고 활력증후 등은 제외를 하고 임상병리검사, 해독제사용, 혈중약물농도, 약물 상호작용, 진단코드 사용 기준의 5개 영역의 지식을 각각의 출처와 문헌상의 지식 분류 기준과 함께 엑셀 문서에 입력하여 텍스트 데이터 형식으로 변환하였다.

그런 다음 9개 문헌의 지식을 통합 정리하기 위하여 연구자 관점의 새로운 분류 기준을 설정하고 지식 각각을 새 분류 기준에 맞게 재분류하였다.

나. 지식의 데이터 모델링 요구사항 분석 및 보정

비구조화 형식의 지식 문장을 각 요소 단위로 잘라내어 지식을 구성하고 있는 구성 요소를 파악하고 그 특성과 요구사항을 분석하였다.

지식 문장의 분석 결과 컴퓨터에 의해 사용 가능한 형태의 지식 표현으로 변환시키기에 부족하거나 부적합한 경우로 판단된 경우엔 지식의 구성요소 또는 지식의 내용을 보정하였다.

다. 지식 구조의 설계

수집된 모든 지식들을 분석하여 지식 문장 속에 포함되어 있는 개체 및 속성을 파악하고 동일한 구조 유형을 보이는 지식들끼리 같은 범주로 묶었다. 범주화된 지식 구조로부터 몇 개의 정형화된 유형으로 집약하여 지식 구조를 도출해내었다.

다음은 지식에 의한 의사결정과정을 도식화하기 위하여 위에서 도출된 지식 구조 유형을 참고하여 약물부작용 경고가 발생하는 과정에 대한 의사결정나무를 도출해내었다.

지식 베이스의 스키마 제시를 위하여 주요 개체와 속성 및 관계에 대하여 분석을 하고 테이블과 컬럼을 정의한 후 ERWIN version 4.1을 이용하여 지식베이스 스키마를 논리적으로 설계하였다.

라. 지식 구조의 개발 및 평가

① 지식 구조의 개발

제시된 논리적 스키마에 맞추어 테이블 정의서를 작성한 후 MS-SQL Server 2000을 이용하여 지식 데이터베이스를 생성하였다.

② 지식 구조의 평가

- 규칙 입력 평가

규칙의 모든 유형별로 적어도 각 한 개 이상의 규칙 샘플을 선정하여 입력 평가를 수행하였다. 이때 한 개의 지식이 데이터베이스 내에 저장 시 적절한 형태로 변환되어 여러 개의 테이블에 분산 저장되는 과정을 점검하였다.

- 규칙 출력 평가

지식 데이터베이스의 여러 테이블에 분산 저장되어 있는 규칙이 구조화된 제한 문장들(structured constraint statements)로 재구성 되어 사람에게 의해서 이해될 수 있는 정도의 지식 표현이 가능한지 여부를 평가하기 위하여 MS-SQL 2000 서버 쿼리분석기를 이용하여

데이터베이스 내에 저장되어 있는 지식을 출력해보았다.

- 규칙 적용 평가

임상 데이터에 지식 데이터베이스에 저장되어 있는 규칙을 적용 하여 부작용 탐지 성능을 평가 해보기 위하여 환자 데이터 셋, 약처방 내역 데이터 셋, 임상병리검사 결과 내역 데이터 셋, 시술 내역 및 수술내역 데이터 셋의 네 개 테이블을 설계하여 물리적 테이블을 생성하였다.

그런 다음 규칙 유형별로 부작용 경고를 발생시키는 실험군 데이터와 부작용 경고를 발생시키지 않는 대조군 데이터를 각각 생성하여 위에서 설계한 네 개의 임상 데이터 테이블에 입력한 후 MS-SQL 2000 서버 쿼리분석기를 이용하여 규칙에 의해 실험군의 데이터셋에서 부작용 경고가 발생하는 상황을 모의 실험해보았다.

IV. 연구결과

1. 지식의 수집 및 분류

가. 약물 부작용 판단 기준의 수집

다음과 같이 최근 8년 동안의 전자적 약물부작용 탐지시스템에 관한 국내외 선행 연구 문헌 9편을 선정하여 이것으로부터 약물부작용 판단 기준을 발췌하였다(표 1).

표 1. 약물 부작용 판단 기준 발췌 문헌

ID	Author	Year	Source	Title
R01	김이경	2004	Sookmyung University	Analysis of Inpatient Adverse Drug Events (ADEs) with Retrospective Review of Electronic Medical Records Using ADE Signals.
R02	Benjamin	2001	JAMIA	Using Computerized Data to Identify Adverse Drug Events in Outpatients
R03	Morimoto	2004	Qual Saf Health Care	Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods.
R04	Kilbridge	2006	JCOM	Implementation of a system for computerized adverse drug event surveillance and intervention at an academic medical center.
R05	Rozich	2003	Qual Saf Health Care	Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm.
R06	Murff	2003	J Biomed Inform	Detecting adverse events for patient safety research: a review of current methodologies

R07	Gurwitz	2005	Am J Med	The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities
R08	Field	2004	JAMIA	Strategies for Detecting Adverse Drug Events among Older Persons in the Ambulatory Setting
R09	Levy	1999	Eur J Clin Pharmacol	Computerized surveillance of adverse drug reactions in hospital: Implementation

문헌에서 수집된 부작용 판단의 근거 지식들의 원형은 어떠한 형식이냐 규칙을 가지고 있지 않은 자유 기술 형식이었으며, 의료지식을 가지고 있는 전문가(Medical Domain Human Expert)에 의해서만 이해가 가능한 상태였다. 총 9개 문헌에서 발췌한 판단 기준은 원형 지식 형태를 기준으로 약물영역 168개, 임상병리 검사영역 189개, 진단 영역 610개로 총 967개였다.

나. 약물 부작용 판단 기준의 분류

① 각 문헌 별 기존 분류 방법

각 문헌에서 약물 부작용 판단 근거 지식을 분류하는 기준은 크게 임상병리 검사 영역과 약물 영역, 진단명 영역이었다. 각 문헌별 분류 기준은 다음과 같다(표 2).

표 2. 문헌 별 약물 부작용 판단 기준 분류 및 지식의 수

Source	Source Category	L*	D**	D***	Total
R01	Drug Concentration	12			12
	laboratory test	15			15
	Medication	1	17		18
	Diagnosis			520	520
R02	Drug-laboratory rules	22	9		31
R03	Drug and miscellaneous		7		7
	Drug Combination		77		77

	Laboratory triggers	20	3		23
	Specific Drug		10		10
	Diagnosis			71	71
R04	Antidote		9		9
	Antidote+Drug		5		5
	Drug+Creatinine level	18			18
	Drug+Lab value	8			8
	Drug+Patient age		1		1
	Lab value+Patient age	1			1
	Serum Drug Level	20			20
R05	Triggers	12	7		19
R06	Laboratory data	3			3
	Pharmacy and EMR orders		1		1
	Pharmacy and Laboratory	2			2
	Pharmacy Data		2		2
R07	Drug Levels	8			8
	Drug Triggers		13		13
	Laboratory results	12			12
R08	Antidotes/Treatments		7		7
	Drug Levels	7			7
	Laboratory results	14			14
	Diagnosis			19	19
R09	Laboratory signals	14			14
Total		189	168	610	967

*L : Lab, **D1 : Drug, ***D2 : Diagnosis

② 전자적 트리거 관점에서의 새분류

본 연구에서는 크게 Laboratory Triggers, Drug Triggers, Diagnosis Triggers 로 세가지로 분류를 하였다. Trigger 의 사전적 의미는 '방아쇠' 등의 의미를 지니는데, 이것은 병원정보시스템의 환자 관련 데이터에 대하여 약물부작용 감시 시스템에 의한 전자적 약물 부작용 탐지 행위의 시작을 자동적으로 촉발시키는 촉발제로서의 의미를 가지는 것으로 정의하였다. 즉, Laboratory Triggers는 환자의 정보 중에서 임상병리 검사 정보가 촉발제가 되며, Drug Triggers 와 Diagnosis Triggers는 각각 약물처방 정보와 진단명 정보가 촉발제가 되어 약물 부작용 탐지의 수행이 시작되어지는 것을 의미한다.

Laboratory Triggers는 혈중의 약물 독성 레벨을 감시하는 규칙을 따로 분리하여 ‘Drug Level’ 로 분류하고 이것을 제외한 나머지 임상병리 검사 규칙은 모두 ‘Laboratory’ 로 하위 분류를 정하였다.

Drug Triggers는 두 개의 약물간의 상호작용으로 인한 병용 투여의 주의 또는 금지에 대한 기준인 경우를 ‘Interaction’ 으로 분류하고 antidote(해독제)의 사용이나 약물 부작용 발생시 부작용 완화의 목적으로 주로 사용되는 약물의 처방에 관한 기준 등을 ‘Treatment’ 로 하위 분류를 정하였다. 이와 같은 새 분류 기준에 따라서 지식들을 재 분류한 결과 Laboratory Trigger 에 해당하는 지식이 189개, Drug Trigger 에 168개, Diagnosis Trigger에 해당하는 지식이 610개에 해당하였다(표 3).

표 3. 약물 부작용 판단 기준의 새 분류

(단위 : 개)

Category	Sub - category	Sub Total	Total
Laboratory Trigger	Laboratory	122	189
	Drug Level	67	
Drug Trigger	Interaction	77	168
	Treatment	91	
Diagnosis Trigger	Diagnosis	610	610
Total		967	967

2. 지식의 데이터 모델링 요구사항 분석 및 보정

가. 지식 구성 요소의 파악

비구조화 형식의 약물 부작용 판단 기준 문장을 각 요소 단위로 잘라내어 문장을 구성하고 있는 요소단위를 파악하였다(그림 3).

Original Knowledge	Creatinine clearance	<	50	ml/mln	and	receiving "nephrotoxin"	not diagnosis of renal failure
Component	Lab name	Operator	Value	Unit	And Operator	Drug name	Diagnosis
Brief Form	Lab				+	Drug	+ Diagnosis

그림 3. 요소 단위 별 분석의 예

나. 지식의 분석 및 보정

문헌에서 수집된 부작용 판단의 근거 원형 지식들의 구성 요소별 분석 결과 컴퓨터에 의해 사용 가능한 형태의 지식 표현으로 변환시키기에 부족하거나 부적합한 경우는 다음과 같이 크게 세 가지 경우에 해당되었다.

① 정성적 표현에 의한 모호한 지식

예시)

- a) **Raised** bilirubin-----Cyclosporine
- b) Receiving heparin and platelets decreasing **rapidly** to < 80000 /mm3
- c) **Hyponatremia** - Diuretics

b) 의 ‘raised’ 와 같이 결과값의 상승폭에 대한 구체적인 표현이 없는 경우 또는 b) 의 ‘rapidly’ 라는 표현으로 시간의 거리를 모호한 개념으로 표시한 경우와 c) 의 ‘hyponatremia’ 와 같이 환자의 비정상 검사 결과값에 대한 구체적인 수치 명시 대신 비정상 검사 결과에 대한 개념적 용어를 사용한 경우 등은 모두 정성적 표현에 의한 모호한 규칙으로서 이러한 형태의 지식은 컴퓨터에서 처리가 불가능하다. 따라서 이러한 경우는 모두 정량적 표현으로 치환하여 지식의 내용을 구체화하는 방향으로 원형 지식을 보정하였다.

② 필수요소 누락에 의한 불완전한 지식

예시)

a) On HMG CoA reductive inhibitors and serum alanine aminotransferase > 150 U/L

b) On digoxin and serum potassium < 3.5 mmol/L

a) 예시와 같이 판단 기준의 중요 요소로 볼 수 있는 “>, <, =” 등의 연산자가 누락된 경우, b) 와 c) 의 예와 같이 약물의 투여로 인한 특정 검사결과값의 변화가 부작용 판단 기준인 경우엔 ‘약물투여’ 라는 사건과 ‘검사결과값의 변화’ 라는 두 사건 사이의 ‘시간 거리’ 요소가 누락된 것으로 볼 수 있다. 따라서 이러한 경우는 모두 누락된 요소들을 추가 명시함으로써 컴퓨터에서 처리 가능한 형태의 규칙이 될 수 있도록 보정하였다.

③ 두 개 이상의 지식이 병합된 지식

예시)

a) Blood glucose >8.0 mmol <3.5 mmol

b) Gentamicin or tobramycin levels peak > 10 ug/ml
trough > 2 ug/ml

a) 를 의미적으로 해석해 보았을 때 Blood glucose >8.0 mmol 과 Blood glucose <3.5 mmol 의 두 개의 판단 기준이 합쳐져 있음을 알 수 있었다. b) 역시 Gentamicin levels peak > 10 ug/ml, Gentamicin levels trough > 2 ug/ml, tobramycin levels peak > 10 ug/ml, tobramycin levels trough > 2 ug/ml 의 네 개의 판단 기준이 한 개의 문장으로 합쳐져 있는 경우였다. 따라서 이러한 경우는 모두 판단 기준을 각각으로 분리하였다.

3. 지식 구조의 설계

가. 지식의 구조적 유형, 개체 및 속성 도출

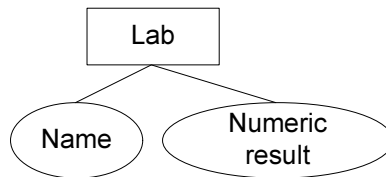
① Laboratory Triggers 유형

원형 지식을 구성 요소 단위로 자르고 지식이 내포하고 있는 개체와 속성을 도출하여 분석한 결과 Laboratory Trigger 에 해당하는 189개의 지식으로부터 다음과 같이 8개의 정형화된 지식 구조 유형을 도출하였다 (표 4).

Type 1. Lab (Numeric value)

원형 지식의 예 § Serum alkaline phosphatase > 350 U/L
§ Serum potassium > 5.6 mEq/L

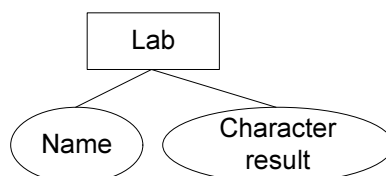
주요 개체와 속성



한 개의 임상병리검사 조건을 포함하며 검사 결과의 타입은 수치형 결과이다. 판단 기준이 되는 숫자의 ‘이상(초과)’, ‘이하(미만)’ 또는 ‘두 값의 사이’ 등의 조건이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 2. Lab (Character value)

원형 지식의 예 § Clostridium difficile positive stool
주요 개체와 속성

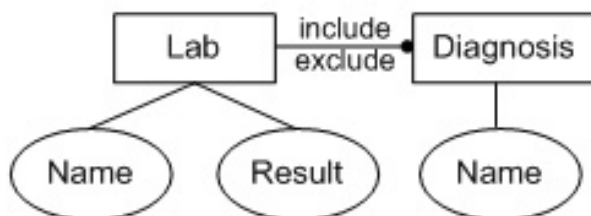


족이 될 때 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 의미적으로 분석하였을 때 약물이 선행 원인이 되고 임상병리검사 결과값의 변화가 뒤따르는 경우이다.

Type 5. Lab + Diagnosis

원형 지식의 예 § ALT>150 U/L not diagnosis of liver disease, hepatitis, cholecystitis, Liver/pancreatic cancer
 § WBC count, blood<3*10³/μl not diagnosis of anemia, Hodgkins' disease, leukemia, sepsis

주요 개체와 속성

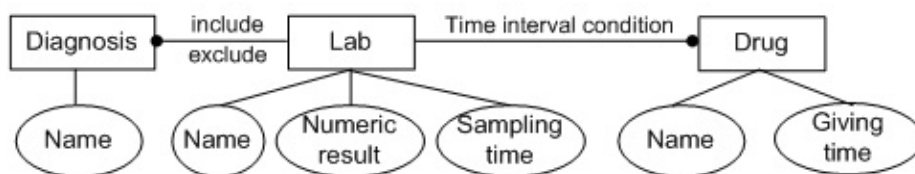


임상병리검사 조건과 진단명 조건을 포함한다. 임상병리검사 조건을 만족하고 진단명 조건이 만족될 때 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 진단명 조건의 관련 방식은 해당 진단명의 ‘포함’ 또는 ‘배제’의 두 가지 방식이 존재한다. 즉, ‘배제’의 방식으로 관련되는 경우엔 환자가 해당 진단명을 부여 받은 적이 없는 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 6. Lab + Drug + Diagnosis

원형 지식의 예 § Creatinine clearance<50ml/min and receiving nephrotoxin not diagnosis of renal failure
 § Receiving Anti-ulcer drugs and platelet count, blood has fallen to less than 50% previous value not diagnosis of ulcer

주요 개체와 속성

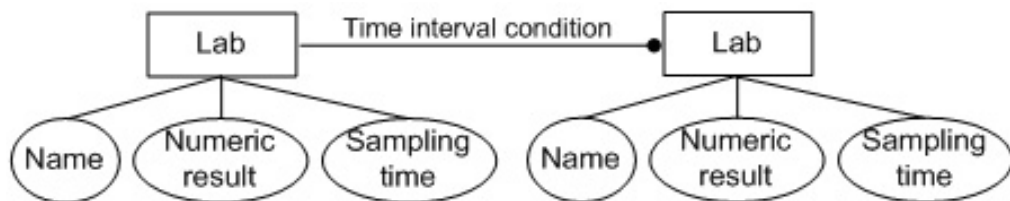


임상병리검사 조건, 약물 조건, 진단명 조건을 포함하며 임상병리검사

의 검체 채취일과 약물의 투여시간 사이에는 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재한다. 임상병리검사 조건을 만족하고 일정 시간 간격 이내에서 약물 조건이 만족이 되며, '포함' 또는 '배제'의 관련성으로 진단명 조건이 만족될 때 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 7. Lab + Lab

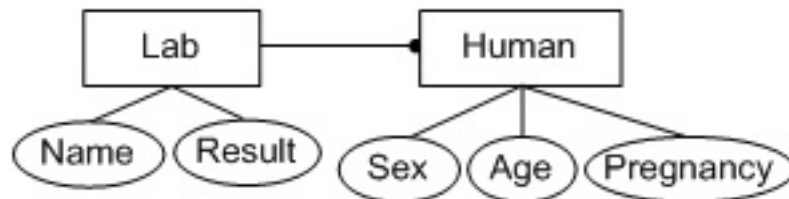
원형 지식의 예 § Phenytoin > 18 <= 20 and Albumin <3.3
주요 개체와 속성



두 개의 다른 임상병리검사 조건을 포함하고 있다. 두 개의 임상병리검사의 검체 채취일 사이에는 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재한다. 한 개의 임상병리검사 조건이 만족되고 일정 시간 간격 이내에서 또 다른 임상병리검사 조건이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 8. Lab + Human

원형 지식의 예 § Potassium > 6.5 and patient's age is > 1yr
주요 개체와 속성



임상병리검사 조건과 개체 조건을 포함하고 있다. 임상병리검사 조건을 만족하고 환자 개체의 성별, 나이, 임신상태 등의 조건이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

표 4. Laboratory Trigger에 속하는 원형 지식과 구조 유형

S*	SC**	NSC***	Content	Type	Brief Form
R08	Laboratory results	Lab	Serum alkaline phosphatase > 350 U/L	Type1	Lab (numeric Value)
R05	Triggers	Lab	Clostridium difficile positive stool	Type2	Lab (character Value)
R09	Laboratory signals	Lab	Serum creatinine rise >30% from initial value	Type3	Lab (value increase or decrease)
R02	Drug-laboratory rules	Lab	On cyclosporine and serum bilirubin > 10 mg/dL	Type4	Lab + Drug
R01	laboratory test	Lab	ALT>150 U/L not diagnosis of liver disease, hepatitis, cholecystitis,Liver/pancreatic cancer	Type5	Lab + Diagnosis
R01	Medication	Lab	Receiving Anti-ulcer drugs and platelet count, blood has fallen to less than 50% previous value not diagnosis of ulcer	Type6	Lab + Drug + Diagnosis
R04	Serum Drug Level	Drug Level	Phenytoin > 18 <= 20 and Albumin <3.3	Type7	Lab + Lab
R04	Lab value+Patient age	Lab	Potassium > 6.5 and patient's age is > 1yr	Type8	Lab + Human(sex, age, pregnancy)

*S - Source

**SC - Source Category

***NSC - New Sub Category

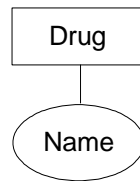
② Drug Triggers 유형

원형 지식을 구성 요소 단위로 자르고 지식이 내포하고 있는 개체와 속성을 도출하여 분석한 결과 Drug Trigger 에 해당하는 168개의 지식으로부터 다음과 같이 15개의 정형화된 지식 구조 유형을 도출하였다(표 5).

Type 1. Drug

원형 지식의 예 § Oral vancomycin
 § Receiving Flumazenil (Anexate®)
 § On Kaopectate

주요 개체와 속성

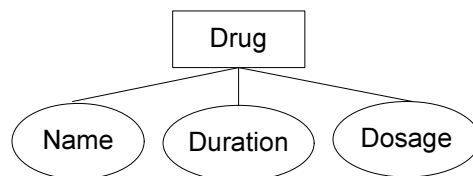


한 개의 약물 조건만을 포함한다. 특정 약물의 처방이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 2. Drug(duration or dosage)

원형 지식의 예 § Ketorolac - Duration: treatment > 5 days or >20 tablets

주요 개체와 속성

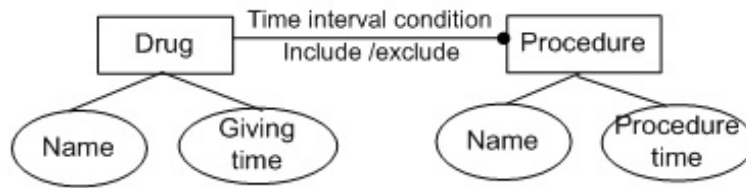


한 개의 약물 조건만을 포함한다. 특정 약물의 투여일수 및 투여량 등의 조건이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 3. Drug + Procedure

원형 지식의 예 § Receiving Anti- emetics not biopsy, bronchoscopy, esophagogastroscopy, gastroscopy, post-operation

주요 개체와 속성

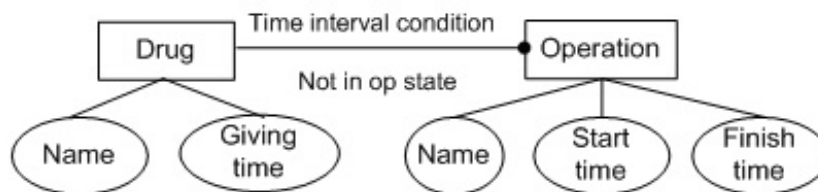


약물 조건과 시술 조건을 포함한다. 약물 조건의 투여시간과 시술 조건의 시술시간 사이에는 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재한다. 약물 조건을 만족하고 일정 시간 간격 이내에서 시술 조건이 만족이 될 때 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 시술 조건의 관련 방식은 해당 시술의 ‘포함’ 또는 ‘배제’의 두 가지 방식이 존재한다. 즉, ‘배제’의 방식으로 관련되는 경우엔 환자가 해당 시술을 받은 적이 없는 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 4. Drug not in Op

원형 지식의 예 § Receiving Atropine sulfate (Atropine®) not in operation

주요 개체와 속성



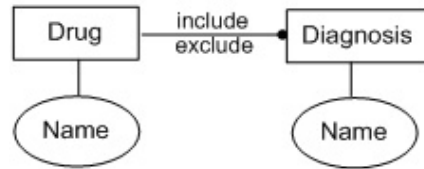
약물 조건과 수술 조건을 포함한다. 약물 조건을 만족하고 수술 조건이 만족될 경우 약물 부작용 경고가 발생하게 된다. 수술 조건의 관련 방식은 수술의 시작 시간과 종료 시간 사이에 약물의 투여 시간이 존재하지 않아야 한다.

Type 5. Drug + Diagnosis

원형 지식의 예 § Receiving Alteplase (Actilyse®) not diagnosis of myocardial infarction

§ Receiving Anti-diarrheal not diagnosis of chron's disease, intestinal infectious disease, irritable bowel syndrome

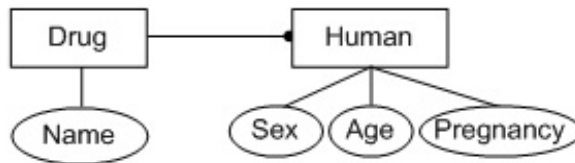
주요 개체와 속성



약물 조건과 진단명 조건을 포함한다. 약물 조건을 만족하고 진단명 조건을 만족할 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 진단명 조건의 관련 방식은 해당 진단명의 ‘포함’ 또는 ‘배제’의 두 가지 방식이 존재한다. 즉, ‘배제’의 방식으로 관련되는 경우엔 환자가 해당 진단명을 부여 받은 적이 없는 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 6. Drug + Human

원형 지식의 예 § Positive UHCG for female aged < 45 – Atorvastatin
 주요 개체와 속성

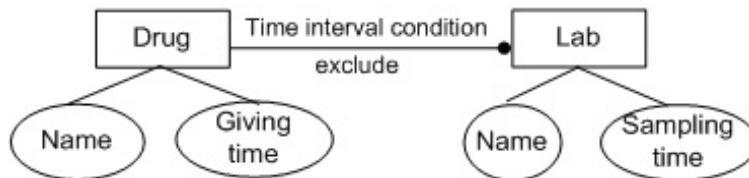


약물 조건과 개체 조건을 포함한다. 약물 조건을 만족하고 환자 개체의 성별, 나이, 임신상태 등의 조건이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 7. Drug + no Lab in the period

원형 지식의 예 § No creatinine test for 3 months – Allopurinol, azathioprine
 § No WBC test for 1 month – Clozapine

주요 개체와 속성



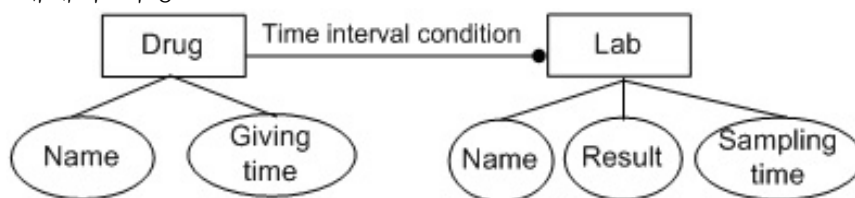
약물 조건과 임상병리검사 조건을 포함한다. 약물의 투여시간과 임상

병리검사의 검체 채취일 사이에는 일정 시간 간격에 대한 조건이 존재한다. 약물 조건이 만족되고 임상병리검사 조건이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 임상병리검사 조건의 관련 방식은 일정 시간 간격 이내에 해당 임상병리검사의 ‘배제’이다.

Type 8. Drug + Lab

원형 지식의 예 § Receiving Dextrose 50% in water and glucose, fasting < 70 mg/dL

주요 개체와 속성

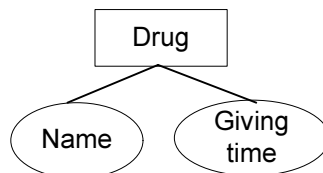


약물 조건과 임상병리검사 조건을 포함한다. 약물의 투여시간과 임상병리검사의 검체 채취일 사이에는 일정 시간 간격 이내에 대한 조건이 존재한다. 약물 조건이 만족되고 일정 시간 간격 이내에서 임상병리검사 조건이 만족될 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 의미적으로 분석해보았을 때 비정상 임상병리검사 결과가 선행 원인이 되어 특정 약물 처방이 뒤따르는 경우가 이에 해당된다.

Type 9. New Drug

원형 지식의 예 § On new order (no orders within last 2 weeks) of diphenhydramine

주요 개체와 속성

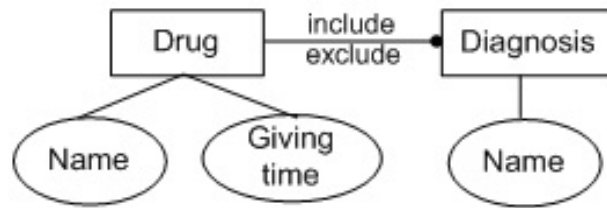


한 개의 약물 조건을 포함한다. 약물 처방이 발생할 경우 그 투여 일시로부터 일정 시간 이내에 동일한 약처방이 존재하지 않는 조건을 만족할 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 10. New Drug + Diagnosis

원형 지식의 예 § Receiving Hydrocortisone (Solu-cortef®) not order of Hydrocortisone (Solu33 cortef®) within last 7 days, post-transplantation, autoimmune disease

주요 개체와 속성

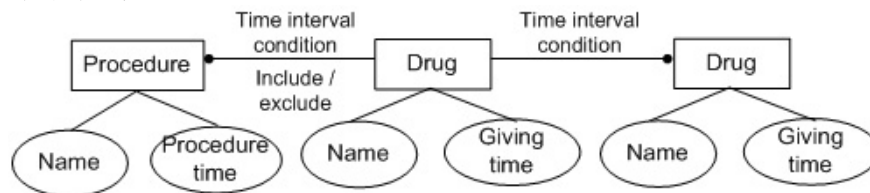


약물 조건과 진단명 조건을 포함한다. Type 9의 약물 조건을 만족하고 진단명 조건을 만족할 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 진단명 조건의 관련 방식은 해당 진단명의 ‘포함’ 또는 ‘배제’의 두 가지 방식이 존재한다. 즉, ‘배제’의 방식으로 관련되는 경우엔 환자가 해당 진단명을 부여 받은 적이 없는 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 11. New Drug + Drug+ Procedure

원형 지식의 예 § Receiving diphenhydramine AND no diphenhydramine within last 7 days AND patient no on paclitaxel AND no blood transfusion in last 1 day

주요 개체와 속성



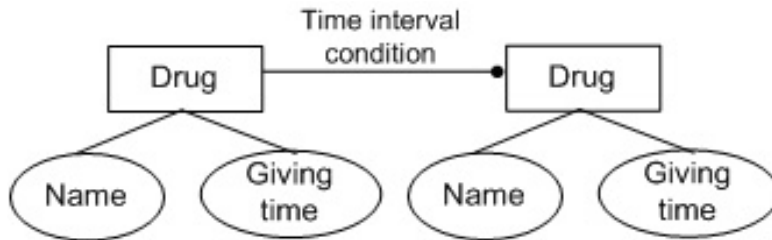
약물 조건 두 개와 시술 조건을 포함한다. 기준이 되는 약물 조건의 투여시간과 다른 약물 조건의 투여 시간 사이에 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재하고 또한 기준이 되는 약물 조건의 투여시간과 시술 조건의 시술 시간 사이에도 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재한다. Type 9의 약물 조건을 만족하고 또 다른 약물 조건과 시술 조건이 모두 만족되는 경우

에 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 시술 조건의 관련 방식은 해당 시술의 ‘포함’ 또는 ‘배제’의 두 가지 방식이 존재한다. 즉, ‘배제’의 방식으로 관련되는 경우엔 환자가 해당 시술을 일정 시간 간격 이내에 시술 받은 적이 없는 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 12. Drug + Drug

원형 지식의 예 § Allopurinol AND Mercaptopurine (not in order)
 § On phytonadione AND on warfarin (in order)

주요 개체와 속성

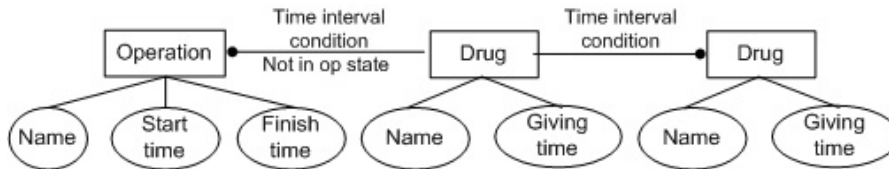


두 개의 약물 조건을 포함한다. 두 개 약물의 투여 시간 사이에는 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재한다. 한 개의 약물 조건이 만족되고 일정 시간 간격 이내에서 다른 또 하나의 약물 조건이 만족될 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 두 개의 약물은 출현의 순서가 정해진 경우와 순서가 정해져 있지 않은 경우의 두 가지 경우로 구분된다.

Type 13. Drug not in op + Drug

원형 지식의 예 § Receiving Epinephrine (Epinephrine®, Bosmin®) not in operation and receiving with corticosteroids

주요 개체와 속성



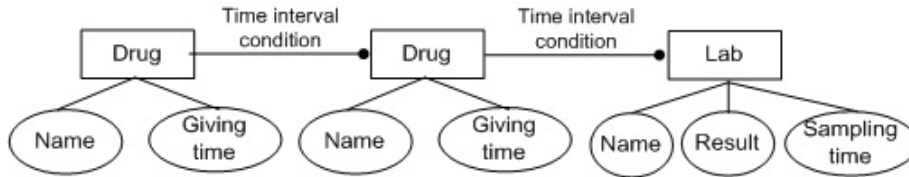
두 개의 약물 조건과 수술 조건을 포함한다. 기준이 되는 약물 조건이 만족되고 이 약물의 투여 시간이 수술의 시작 시간과 종료 시간 사이에 존재하지 않고 또 다른 약물 조건이 일정 시간 간격 이내에서 만족될 경우

약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 14. Drug + Drug + Lab

원형 지식의 예 § Lepirudin, argatroban, bivalirudin for Heparin-induced thrombocytopenia

주요 개체와 속성

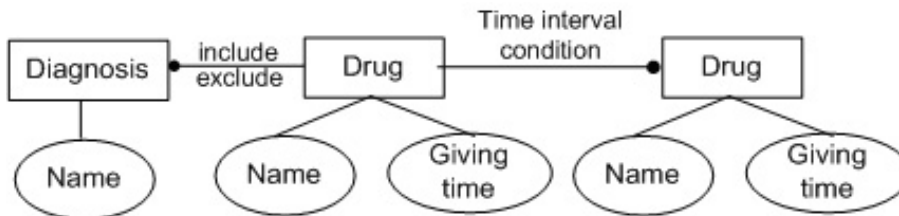


두 개의 약물 조건과 임상병리검사 조건을 포함한다. 기준이 되는 약물 조건이 만족되고 또 다른 약물 조건과 임상병리검사 조건이 모두 만족되는 경우 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 기준이 되는 약물의 투여 시간과 또 다른 약물의 투여 시간 사이에 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재하고, 이 약물의 투여 시간과 임상병리 검사의 검체 채취 시간 사이에도 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재한다. 의미적으로 분석해보았을 때 최초의 원인 약물로 인해 임상병리검사 결과값의 변화가 뒤따르고 다시 치료 목적의 새로운 약물의 처방이 뒤따르는 경우가 이에 해당된다.

Type 15. Drug + Drug + Diagnosis

원형 지식의 예 § Receiving Vitamin K (Phytonadione®) not diagnosis of leukemia, liver disease, gastrointestinal bleeding and order of warfarin within last 14 days

주요 개체와 속성



두 개의 약물 조건과 진단명 조건을 포함한다. 두 개 약물의 투여 시간 사이에는 일정 시간 간격 이내의 조건이 존재한다. 기준이 되는 약물

조건이 만족되고 일정 시간 간격 이내에서 또 다른 약물 조건이 만족되고 이것에 진단명 조건이 만족되는 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다. 진단명 조건의 관련 방식은 해당 진단명의 ‘포함’ 또는 ‘배제’의 두 가지 방식이 존재한다. 즉, ‘배제’의 방식으로 관련되는 경우엔 환자가 해당 진단명을 부여 받은 적이 없는 경우에 약물부작용 경고가 발생한다.

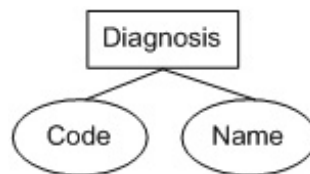
③ Diagnosis Triggers 유형

원형 지식을 구성 요소 단위로 자르고 지식이 내포하고 있는 개체와 속성을 도출하여 분석한 결과 Diagnosis Trigger 에 해당하는 610개의 지식으로부터 다음과 같이 2개의 정형화된 지식 구조 유형을 도출하였다 (표 6).

Type 1. Diagnosis

원형 지식의 예 § DRUG-INDUCED FOLATE DEFICIENCY ANEMIA
D52.1

주요 개체와 속성

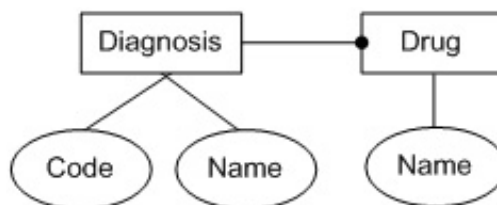


진단명 조건만을 포함한다. 해당 진단명 조건이 만족될 때 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

Type 2. Diagnosis + Drug

원형 지식의 예 § Cataract - Oral steroids

주요 개체와 속성



진단명 조건과 약물 조건을 포함한다. 진단명 조건이 만족되고 약물 조건이 만족될 경우에 약물부작용 경고가 발생하게 된다.

표 5. Drug Trigger에 속하는 원형 지식과 구조 유형

S*	SC**	NSC***	Content	Type	Brief Form
R02	Drug-laboratory rules	Treatment	On oral vancomycin	Type1	DRUG
R03	Drug and miscellaneous	Treatment	Ketorolac ----- Duration: treatment > 5 days or >20 tablets	Type2	DRUG(duration or dosage)
R03	Drug and miscellaneous	Treatment	Atenolol, enoxaprin, allopurinol,azathioprine, ganciclovir - Condition: Dialysis	Type3	DRUG + PROCEDURE
R01	Medication	Treatment	Receiving Atropine sulfate (Atropine®) not in operation	Type4	DRUG + OP state
R02	Drug-laboratory rules	Treatment	On topical steroids and no history of psoriasis	Type5	DRUG + DIAGNOSIS
R04	Drug+Patient age	Treatment	Receiving amitriptyline and patient's age is > 65 yr	Type6	DRUG + Human(sex, age, pregnancy)
R03	Laboratory triggers	Treatment	No WBC test for 1 month-----Clozapine	Type7	DRUG + no LAB in the period
R01	Medication	Treatment	Receiving Dextrose 50% in water and glucose, fasting < 70 mg/dL	Type8	DRUG + LAB
R02	Drug-laboratory rules	Treatment	On new order (no orders within last 2 weeks) of diphenhydramine	Type9	new DRUG
R01	Medication	Treatment	Receiving Hydrocortisone (Solu-cortef®) not order of Hydrocortisone (Solu33 cortef®) within last 7 days, post-transplantation, autoimmune disease	Type10	new DRUG + DIAGNOSIS

R06	Pharmacy and EMR orders	Treatment	Receiving diphenhydramine AND no diphenhydramine within last 7 days AND patient no on paclitaxel AND no blood transfusion in last 1 day	Type11	new DRUG + DRUG2 + PROCEDURE
R03	Drug Combination	Interaction	Carbamazepine-----Azithromycin	Type12	DRUG1 + DRUG2
R01	Medication	Treatment	Receiving Epinephrine (Epinephrine®, Bosmin®) not in operation and receiving with corticosteroids	Type13	DRUG1 + OP state + DRUG2
R04	Antidote	Treatment	Lepirudin, argatroban, bivalirudin for Heparin-induced thrombocytopenia	Type14	DRUG1 + LAB + DRUG2
R01	Medication	Treatment	Receiving Vitamin K (Phytonadione®) not diagnosis of leukemia, liver disease, gastrointestinal bleeding and order of warfarin within last 14 days	Type15	DRUG1 + DRUG2 + DIAGNOSIS

*S - Source

**SC - Source Category

***NSC - New Sub Category

표 6. Diagnosis Trigger에 속하는 원형 지식과 구조 유형

S*	SC**	NSC***	Content	Type	Brief Form
R01	Diagnosis	Diagnosis	Poisoning by systemic antibiotics	Type 1	Diagnosis
R03	Diagnosis	Diagnosis	Agranulocytosis - Antiarrhythmic agents	Type 2	Diagnosis + Drug

*S - Source

**SC - Source Category

***NSC - New Sub Category

나. 지식에 의한 의사결정과정의 도식화

① Laboratory Trigger rules 의 의사결정과정

앞서 제시한 8개 타입의 Laboratory Trigger rules 의 의사결정과정을 요약하고 도식화하면 다음과 같다. Laboratory Trigger Rules 의 의사결정과정은 처음 임상병리검사 판단 기준의 만족으로부터 촉발된다. 임상병리검사 판단 기준은 세 가지 유형으로 나눌 수 있는데, 첫째, 결과 값이 숫자형인 경우로 약물 부작용 경고 발생이 일어나는 비정상 범위 값을 갖는 유형과 둘째, 약물 부작용 경고 발생이 일어나는 비정상 문자 값을 갖는 유형과 셋째, 숫자형 결과의 경우 이전 결과값과의 증감분에 대한 비정상 범위 값을 갖는 유형이 그것이다.

의사결정과정은 임상병리검사 판단 기준만을 만족하였을 때 약물부작용 경고가 발생하는 단순 규칙의 경우와 임상병리검사 판단 기준을 만족한 이후 다른 약물 조건, 진단명 조건, 임상병리검사 조건, 환자 개체 조건 등이 결합되어 최종 의사결정이 내려지는 복합 규칙의 경우로 나누어볼 수 있다. Laboratory Trigger rules 의 의사결정나무를 다음과 같이 도출하였다(그림 4).

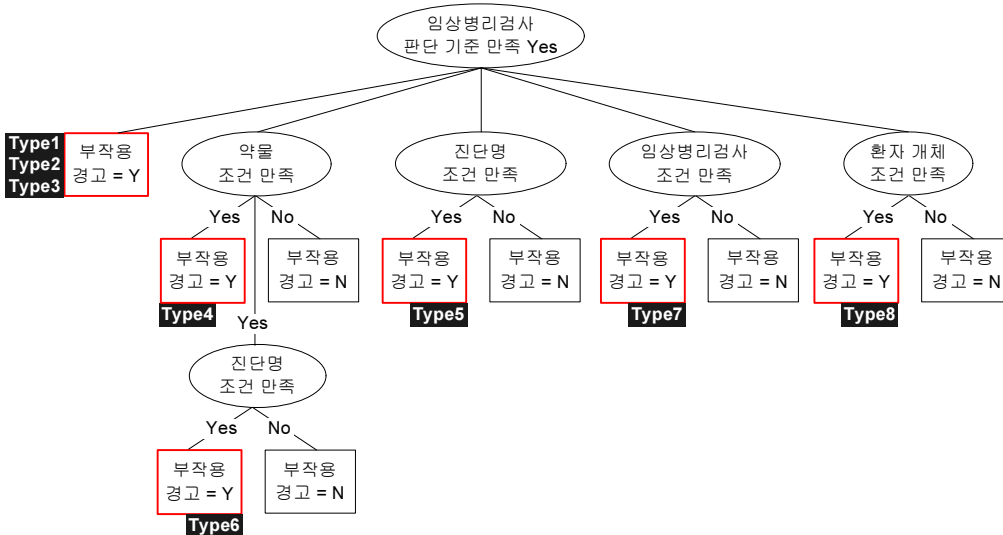


그림 4. Laboratory Trigger Rules의 의사결정 나무

② Drug Trigger rules 의 의사결정과정

앞서 제시한 15개 타입의 Drug Trigger rules 의 의사결정과정을 요약하고 도식화하면 다음과 같다. Drug Trigger Rules 의 의사결정과정은 처음 약물 판단 기준의 만족으로부터 촉발된다. 약물 판단 기준은 세 가지 유형으로서 나누어볼 수 있는데 첫째, 특정 약물의 처방이 발생하였을 때 경고가 발생하는 유형과 둘째, 약물의 투여지속기간 또는 총 투여용량이 특정 일수 또는 특정 용량을 초과한 경우 경고가 발생하는 유형과 셋째, 일정기간 이내에 없었던 새로운 약물 처방이 발생하였을 때 경고가 발생하는 유형이 그것이다.

의사결정과정은 약물 판단 기준만을 만족하였을 때 약물부작용 경고가 발생하는 단순 규칙의 경우와 약물 판단 기준을 만족한 이후 다른 시술 조건, 수술 조건, 진단명 조건, 환자 개체 조건, 임상병리검사 조건, 약물 조건 등이 결합되어 최종 의사결정이 내려지는 복합 규칙의 경우로 나누어볼 수 있다. 도출된 Drug Trigger rules 의 의사결정나무는 다음과 같다(그림 5).

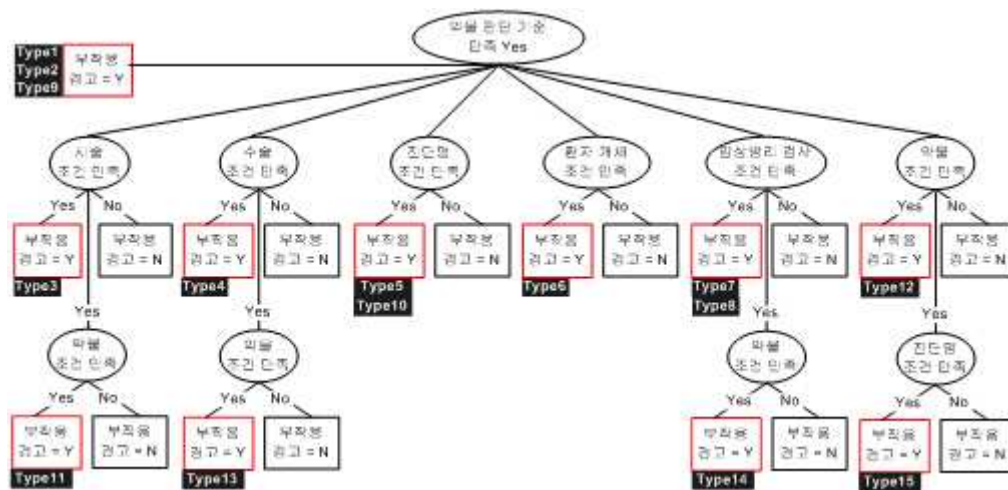


그림 5. Drug Trigger Rules의 의사결정나무

③ Diagnosis Trigger rules 의 의사결정과정

앞서 제시한 2개 타입의 Diagnosis Trigger rules 의 의사결정과정을

요약하고 도식화하면 다음과 같다. Diagnosis Trigger Rules 의 의사결정 과정은 처음 진단 판단 기준의 만족으로부터 촉발된다. 의사결정과정은 진단 판단 기준만을 만족하였을때 약물부작용 경고가 발생하는 단순 규칙의 경우와 진단 판단 기준을 만족한 이후 약물 조건이 결합되어 최종 의사결정이 내려지는 복합 규칙의 경우로 나누어볼 수 있다. 도출된 Diagnosis Trigger rules 의 의사결정나무는 다음과 같다(그림 6).

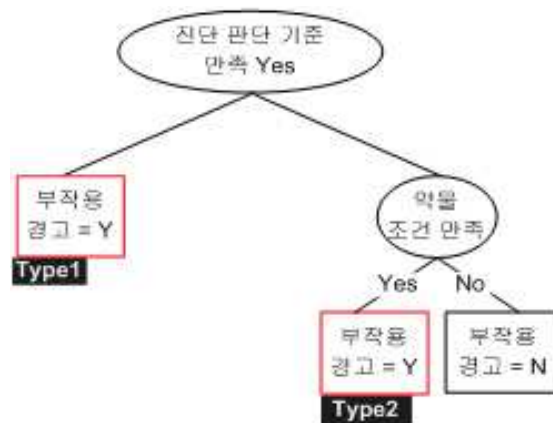


그림 6. Diagnosis Trigger Rules의 의사결정나무

다. 지식베이스의 스키마 제시

① 개체, 속성 및 관계

지식이 내포하고 있는 주요 개체와 그 속성들을 아래와 같이 정의해 보았다(표 7).

표 7. 주요 개체 와 속성

개 체	속 성
Lab	name, numeric(or character) result, sampling time
Drug	name, giving time, duration, dosage
Diagnosis	name, code
Human	sex, age, pregnancy
Procedure	name
Operation	name, start time, finish time

위의 각 개체는 그 속성값들과 함께 부작용 경고가 발생할 수 있는 특정 조건(condition)을 나타내게 된다. 즉, Lab 개체는 임상병리검사 조건, Drug 개체는 약물 조건, Diagnosis 개체는 진단 조건 등과 같이 부작용 경고를 발생시키는 특정 조건을 나타낸다.

Lab Trigger Rule은 한 개의 임상병리검사 조건을 기본적으로 포함하고 이에 추가적으로 약물조건, 진단명 조건, 환자개체 조건, 또 다른 임상병리검사 조건을 포함할 수 있다. Lab Trigger Rule과 이들 조건과의 관계는 모두 N:N의 관계이다. 따라서 관계테이블을 따로 생성하여 N:N의 관계를 해소해주었다.

Drug Trigger Rule은 한 개의 약물 조건을 기본적으로 포함하고 이에 추가적으로 시술 조건, 수술 조건, 진단명 조건, 환자 개체 조건, 임상병리검사 조건, 또 다른 약물 조건을 포함할 수 있다. Drug Trigger Rule과 이들 조건과의 관계는 모두 N:N의 관계이다. 따라서 관계테이블을 따로 생성하여 N:N의 관계를 해소해주었다.

Diagnosis Trigger Rule은 한 개의 진단명 조건을 기본적으로 포함하고 이에 추가적으로 약물 조건을 포함할 수 있다. Diagnosis Trigger Rule과 약물 조건과의 관계는 N:N 으로서 관계테이블을 따로 생성하여 N:N의 관계를 해소해주었다.

② 테이블과 주요 컬럼

스키마 설계 시 요구되는 테이블 목록과 주요 컬럼을 다음과 같이 정의하였다(표 8).

표 8. 테이블과 주요 컬럼

Table	Main Column
Lab test 항목의 관리 테이블	검사 관리 아이디, 검사명, 검사단위
Drug 항목의 관리 테이블	약물 관리 아이디, 약이름
Disease 항목의 관리 테이블	질병 관리 아이디, 질병명
Procedure 항목의 관리 테이블	시술 관리 아이디, 시술명
Lab Condition 관리 테이블	검사 관리 아이디, 결과값, 연산자

Drug Condition 관리 테이블	약물 관리 아이디, 투여 경로, 최대 투여 허용량, 최대 투여 허용 일수
LabRule 과 Lab 또는 Drug 의 관계 테이블	룰 아이디, 만족되어야 할 Lab Condition 아이디, 만족되어야 할 Drug Condition 아이디, 배제되어야 할 Lab ID, 배제되어야 할 Drug ID
Human Condition 테이블	사람 개체의 속성 정보 아이디, 연산자, 숫자 또는 문자형값
Human Information type 테이블	사람 개체의 속성명, 사람 개체의 속성타입
Rule 과 Disease Condition 의 관계 테이블	룰 아이디, 진단 유니크 아이디, 진단 포함 또는 배제 조건
Rule 과 Human Condition 의 관계 테이블	룰아이디, Human Condition 아이디
Procedure Condition 관리 테이블	룰 아이디, 시술 유니크 아이디, 시술 포함 또는 배제 조건
DizRule 과 Drug 와의 관계 테이블	룰 아이디, 약물 관리 아이디
공통 코드 관리 테이블	공통코드, 값, 해석
Laboratory Trigger Rule 관리 테이블	룰 타입, 룰 아이디, 룰의 하위 분류, LabCondID, Lab 의 값을 해석하는 방법, 두 Lab 사이의 시간적 순서 여부, 두 Lab 결과값 사이의 최대 허용 시간 간격, 한 개 랩결과값 변동시 변동량을 산출하는 기준점, Lab 과 Drug 사이의 최대 허용 시간 간격
Drug Trigger Rule 관리 테이블	룰 타입, 룰 아이디, 룰의 하위 분류, Drug Condition 아이디, 두 약간의 허용 시간 차, 신규 약물 플래그, 신규 약물 기간 조건 약물간 시간적 순서 고려 여부, 기준 약과 랩과의 시간 차, 기준 약과 수술과의 시간 관계, 기준 약과 시술과의 시간 차
Diagnosis Trigger Rule 관리 테이블	룰 타입, 룰 아이디, ICD-10 코드, ICD-10 질환명, 진단 관리 아이디

이 연구에서는 약물 항목의 관리 테이블에 해당하는 부분에 의약품의 분류를 위한 WHO ATC 분류시스템을 포함하여 설계하였다. 즉, 약물을 유니크하게 나타내어주는 약물코드와 성분명에 각각 ATC Index의 5 level code 와 5 level name을 사용하였으며, ATC Index 의 모든 체계를 포함하여 설계하였다.

③ 스키마의 제시

ERWIN version 4.1을 이용하여 지식베이스 스키마를 논리적으로 설계하였다.

- Laboratory Trigger Rule 스키마

Laboratory Trigger Rule의 스키마를 아래 그림과 같이 도출하였다. Lab Rule 을 중심으로 임상병리검사 조건(Lab Condition)과 약물 조건(Drug Condition)이 임상병리 검사 및 약물 조건 관계테이블(Lab and Drug Condition Set)을 통해 Lab Rule과 관계를 가지게 되고, 진단 조건(Disease Master)은 진단 조건 관계 테이블(Disease Condition Set), 개체 조건(Human Condition)은 개체 조건 관계 테이블(Human Condition Set)을 통해 Lab Rule과 관계를 가지게 된다(그림 7).

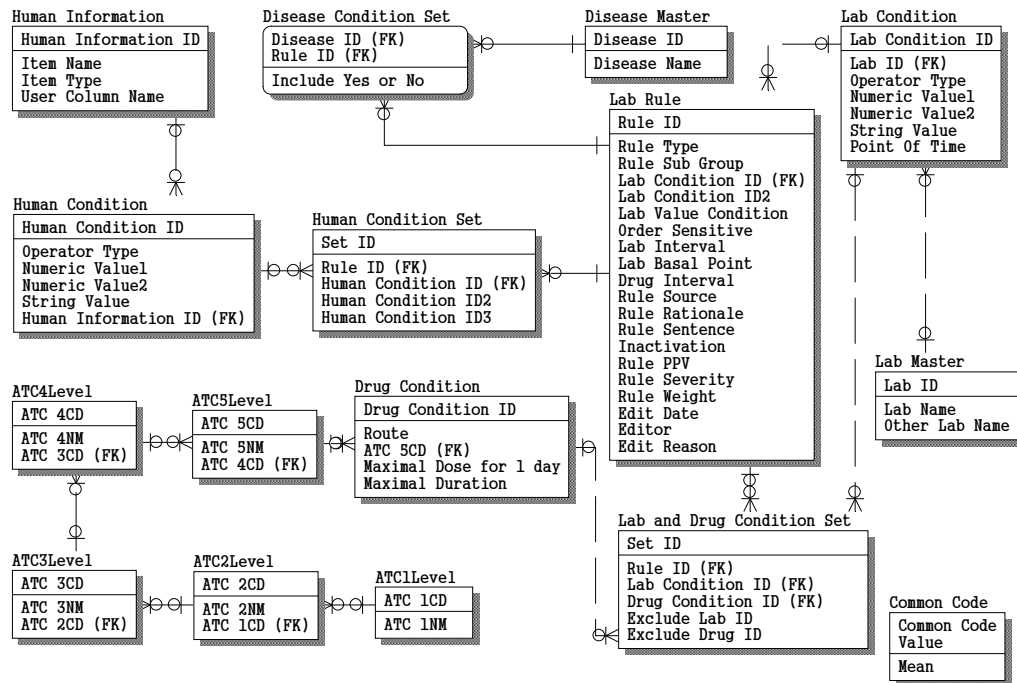


그림 7. Laboratory Trigger Rule 스키마

- Drug Trigger Rule 스키마

Drug Trigger Rule의 스키마를 아래 그림과 같이 도출하였다. Drug

Rule 을 중심으로 임상병리검사 조건(Lab Condition)과 약물 조건(Drug Condition)이 임상병리 검사 및 약물 조건 관계테이블(Lab and Drug Condition Set)을 통해 Drug Rule과 관계를 가지게 되고, 진단 조건(Disease Master)은 진단 조건 관계 테이블(Disease Condition Set), 개체 조건(Human Condition)은 개체 조건 관계 테이블(Human Condition Set), 시술 조건(Procedure Master)은 시술 조건 관계 테이블(Procedure Condition Set)을 통해 Drug Rule과 관계를 가지게 된다(그림 8).

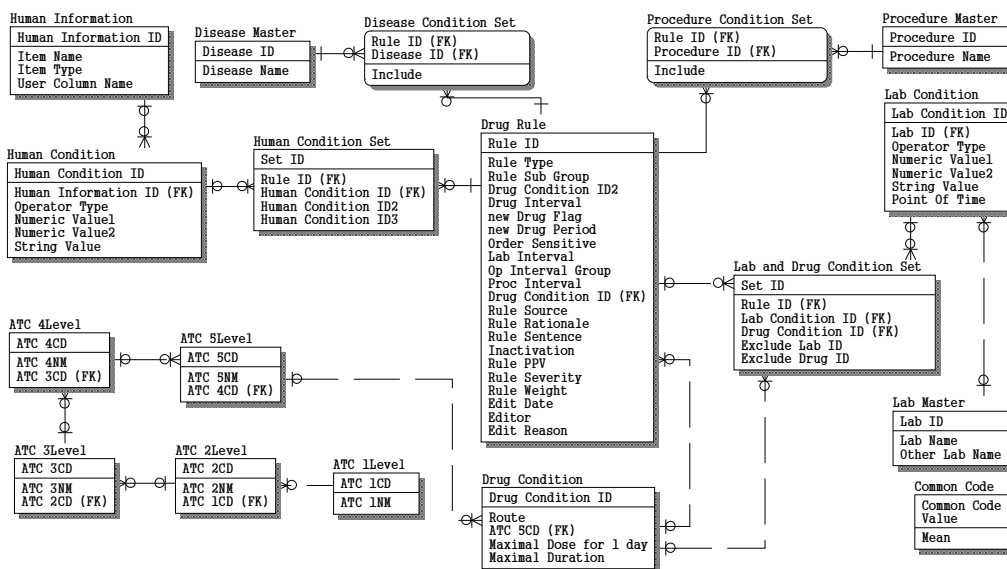


그림 8. Drug Trigger Rule 스키마

- Diagnosis Trigger Rule 스키마

Diagnosis Trigger Rule의 스키마를 아래 그림과 같이 도출하였다. Diagnosis Rule 은 진단명 테이블과 관계를 가지며 약물 테이블과는 약물 조건 관계 테이블(Diagnosis Drug Set)을 통해 관계를 가진다(그림 9).

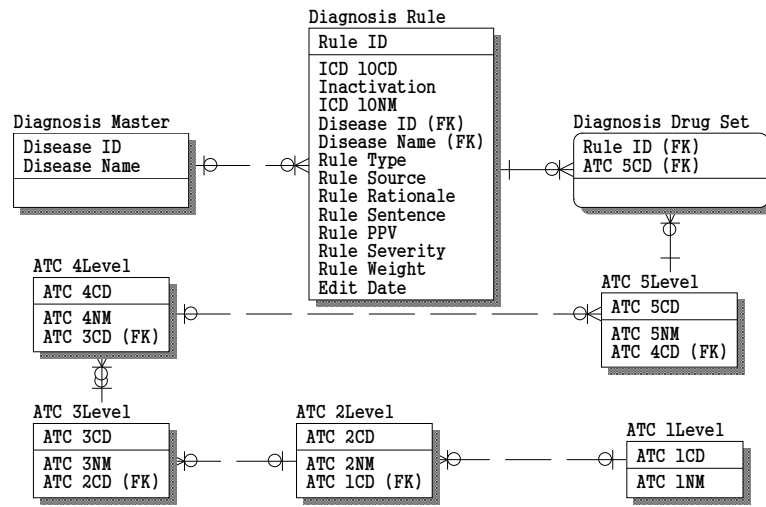


그림 9. Diagnosis Trigger Rule 스키마

4. 지식 구조의 개발 및 평가

가. 지식 구조의 개발

도출된 지식 베이스 스키마에 맞추어 테이블 정의서를 작성하여 MS-SQL Server 2000을 이용하여 지식 데이터베이스를 생성하였다. ATC Index 테이블 5개를 포함하여 총 22개의 테이블이 생성되었다(그림 10)(그림 11).

TABLE DESCRIPTION								
SYSTEM NAME		ADESS		SUB-SYSTEM NAME			KB	
TABLE NAME		LabRule		TABLE INFORMATION			Laboratory Trigger Rule 관리 테이블	
No	COLUMN	DESCRIPTION	TYPE	LENGT H	NULL	DEFAUL T	PK	MEMO
1	RuleID	룰 아이디	char	7			PK	
2	RuleTp	룰의 타입	char	6				(예) LRTP08
3	RuleSubGrp	룰의 하위 분류	char	1				ComCode,ComCd = '001'(1: Laboratory, 2: DrugLevel)
4	LabCondID1	기준이 되는 룰의 LabCondID	char	7				LabCond,LabCondIID
5	LabCondID2	기준 룰 이전에 수행된 다른 룰의 LabCondID	char	7	Y			LabCond,LabCondIID
6	LabValCond	Lab의 값을 해석하는 방법	char	1	Y			ComCode,ComCd = '002'(1:difference, 2:fold)
7	OrderSensitive	두 Lab 사이의 시간적 순서 여부	char	1	Y			ComCode,ComCd = '003'(0:non sequential, 1:sequential)
8	LabInterval	조치를 위한 두 Lab 결과값 사이의 최대 허용 시간 간격	float		Y			unit: hour
9	LabBasalPoint	한 개 룰결과와의 값 변동시 변동량을 산출하는 기준점	char	1	Y			ComCode,ComCd = '004'(1:initial, 2: previous last) LabValCond 가 null 이 아닐때 의미 있음
10	DrugInterval	조치를 위한 Lab과 Drug 사이의 최대 허용 시간 간격	float		Y			unit: hour
11	Source	룰의 발원 환경	varchar	50	Y			/ /로 구분자 사용
12	Rationale	룰의 합리적 근거	varchar	100	Y			
13	Sentence	룰의 원형 지식	varchar	150	Y			
14	Inactivation	룰의 비활성화 여부	char	150	Y			y'이면 비활성화
15	PPV	룰의 양성예측도	float		Y			
16	Severity	룰의 심각도	int		Y			
17	Weight	룰의 가중치	float		Y			
18	EditDt	룰의 편집일	datetime					default : getdate()
19	Editor	룰의 편집자	varchar	10				
20	EditReason	룰의 편집 사유	varchar	100	Y			
인덱스								

그림 10. Lab Rule 테이블 정의서의 예

TABLE DESCRIPTION								
SYSTEM NAME		ADESS		SUB-SYSTEM NAME			KB	
TABLE NAME		DrugRule		TABLE INFORMATION			Drug Trigger Rule 관리 테이블	
No	COLUMN	DESCRIPTION	TYPE	LENGT H	NULL	DEFAULT	PK	MEMO
1	RuleID	룰 아이디	char	7			PK	
2	RuleTp	룰의 타입	char	6				(예) LRTP08
3	RuleSubGrp	룰의 하위 분류	char	1				ComCode, ComCd = '005' (1: Treatment, 2: Interaction)
4	DrugCondID1	Drug Condition 아이디	char	7				DrugCond, DrugCondId
5	DrugCondID2	Drug Condition 아이디	char	7	Y			DrugCond, DrugCondId
6	DrugInterval	기본 약과 다른 약과의 허용 시간 차	float		Y			unit: hour
7	newDrugFlag	일정기간내 신규 Drug	char	1	Y			신규이면 '1'
8	newDrugPeriod	신규Drug의 기간조건	int		Y			unit: day
9	OrderSensitive	DrugCount = 2 일때, 약물간 시간적 순서 고려 여부	char	1	Y			ComCode, ComCd = '003' (0: non sequential, 1: sequential)
10	LabInterval	기본 약과 랩과의 시간 차	float		Y			unit: hour
11	OpIntervalGrp	기본 약과 수술과의 시간 관계	char	1	Y			ComCode, ComCd = '006' (0: not op state, 1: intra-op, 2: post-op, 3: not post-op)
12	ProInterval	기본 약과 시술과의 시간 차	float		Y			unit: hour
13	Source	룰의 발체 원천	vchar	50	Y			/로 구분자 사용
14	Rationale	룰의 합리적 근거	vchar	100	Y			
15	Sentence	룰의 원형 지식	vchar	100	Y			
16	Inactivation	룰의 비활성화 여부	char	1	Y			y'이면 비활성화
17	PPV	룰의 양성예측도	float		Y			
18	Severity	룰의 심각도	int		Y			
19	Weight	룰의 가중치	float		Y			
20	EditDt	룰의 편집일	datetime					default : getdate()
21	Editor	룰의 편집자	vchar	10				
22	EditReason	룰의 편집 사유	vchar	100	Y			

그림 11. Drug Rule 테이블 정의서의 예

나. 지식 구조의 평가

① 규칙 입력 평가

데이터베이스 생성 후 모든 유형별 규칙에서 적어도 각 한 개 이상의 규칙 샘플을 선정하여 입력 평가를 수행하였다.

- Lab Trigger Rule Type 6 입력 평가

원형 지식	Creatinine clearance < 50ml/min and receiving nephrotoxin not diagnosis of renal failure
구조화 지식	L12 Creatinine Clearance + below + 50 + AND operator + Time Interval(72) J01CE01 Benzylpenicillin + AND operator + D05 Renal failure

위의 예에서는 원형 지식이 지식베이스에 입력되기 전에 구조화된 형태로 변형이 되는 예를 보여주었다. 이 지식이 데이터베이스 내에 저장 시 코드화되어 여러 개의 테이블에 분산 저장된 결과는 다음 그림과 같다(그림 12).

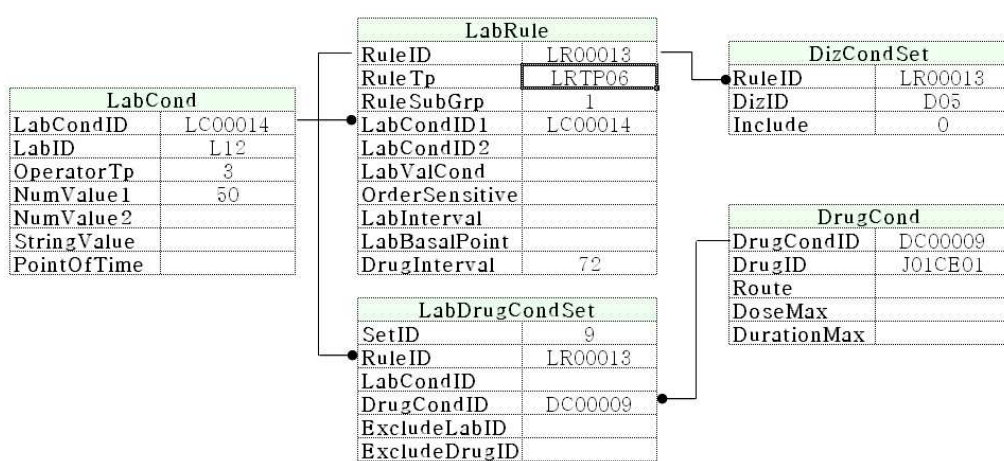


그림 12. Lab Trigger Rule Type 6 의 지식베이스 입력 형태

지식베이스 입력 평가에 사용한 Lab Trigger Rule 의 목록은 다음과 같다(표 9).

표 9. 지식베이스 입력 평가에 사용한 Lab Trigger Rules

유형	원형 지식
Type1	Serum alkaline phosphatase > 350 U/L
Type1	Serum amikacin peak >25 mg/L, trough >10mg/L
Type2	Clostridium difficile positive stool
Type3	Serum creatinine rise >30% from initial value
Type4	On cyclosporine and serum bilirubin > 10 mg/dL
Type4	Positive C difficile toxin or culture-----Antibiotics
Type4	Receiving HMG-CoA reductase inhibitor, isoniazid, phenytoin, cyclosporine, methotrexate, or warfarin in past 7 days and AST/SGOT risen 20%

Type4	Receiving nephrotoxin AND blood creatinine has risen > 0.3 mg/dL in last 1 day
Type4	Serum creatinine ≥ 1.0 mg/dL over admission baseline and receiving nephrotoxin
Type5	ALT>150 U/L not diagnosis of liver disease, hepatitis, cholecystitis,Liver/pancreatic cancer
Type6	Creatinine clearance<50ml/min and receiving nephrotoxin not diagnosis of renal failure
Type6	Receiving Anti-ulcer drugs and platelet count, blood has fallen to less than 50% previous value not diagnosis of ulcer
Type7	Phenytoin > 18 <= 20 and Albumin <3.3
Type8	Potassium > 6.5 and patient's age is > 1yr

- Drug Trigger Rule Type12 입력 평가

원형 지식	On phytonadione AND on warfarin
구조화 지식	B02BA01 Phytomenadione + AND Operator + Time Interval(24) B01AA03 Warfarin

위의 예에서는 원형 지식이 지식베이스에 입력되기 전에 구조화된 형태로 변형이 되는 예를 보여주었다. 이 지식이 데이터베이스 내에 저장 시 코드화되어 여러 개의 테이블에 분산 저장된 결과는 다음 그림과 같다(그림 13).

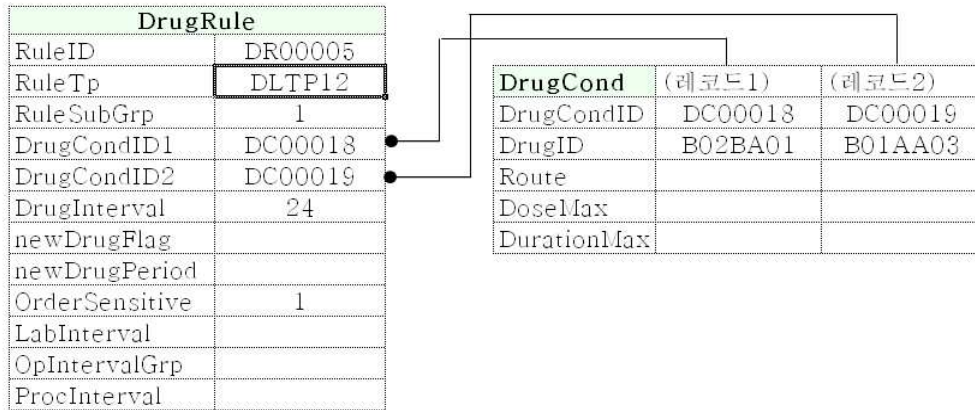


그림 13. Drug Trigger Rule Type 12 의 지식베이스 입력 형태

지식베이스 입력 평가에 사용한 Drug Trigger Rule 의 목록은 다음과 같다(표 10).

표 10. 지식베이스 입력 평가에 사용한 Drug Trigger Rules

유형	원형 지식
Type1	On oral vancomycin
Type2	Ketorolac ----- Duration: treatment > 5 days or >20 tablets
Type3	Receiving Anti- emetics not biopsy, bronchoscopy, esophagogastrosocopy, gastroscopy, post-operation
Type4	Receiving Atropine sulfate (Atropine®) not in operation
Type5	Receiving Anti-diarrheal not diagnosis of chron's disease, intestinal infectious disease, irritable bowel syndrome
Type6	Finasteride ----- Sex: female
Type6	Isotretinoin, leflumide, methotrexate, misoprostol, thalidomide ----- Condition: Pregnancy
Type6	Positive UHCG for female aged < 45-----Atorvastatin
Type6	Receiving amitriptyline and patient's age is > 65 yr
Type7	No WBC test for 1 month-----Clozapine
Type8	Receiving Dextrose 50% in water and glucose, fasting < 70 mg/dL
Type9	On new order (no orders within last 2 weeks) of diphenhydramine

Type10	Receiving Hydrocortisone (Solu-cortef®) not order of Hydrocortisone (Solu33 cortef®) within last 7 days, post-transplantation, autoimmune disease
Type11	Treatment Receiving diphenhydramine AND no diphenhydramine within last 7 days AND patient no on paclitaxel AND no blood transfusion in last 1 day
Type12	Carbamazepine-----Azithromycin
Type12	On phytonadione AND on warfarin
Type13	Receiving Epinephrine (Epinephrine®, Bosmin®) not in operation and receiving with corticosteroids
Type14	Lepirudin, argatroban, bivalirudin for Heparin-induced thrombocytopenia
Type15	Receiving Vitamin K (Phytonadione®) not diagnosis of leukemia, liver disease, gastrointestinal bleeding and order of warfarin within last 14 days

② 규칙 출력 평가

지식 데이터베이스에 저장되어 있는 규칙을 다시 MS-SQL 2000 서버 쿼리분석기를 이용하여 출력해보았다.

- Lab Trigger Rule Type 6 출력 평가

원형 지식	Creatinine clearance<50ml/min and receiving nephrotoxin not diagnosis of renal failure
출력 지식	LR00013 Laboratory Creatinine clearance below 50 ml/min 72 J01CE01 Benzylpenicillin Renal failure should not include

위의 예에서는 지식베이스에 저장되어 있는 Lab Trigger Rule이 구조화된 제한 문장들(structured constraint statements)로 재구성되어 출력된 예를 보여주고 있다. 출력 평가를 테스트해 본 화면은 다음과

같다(그림 14).

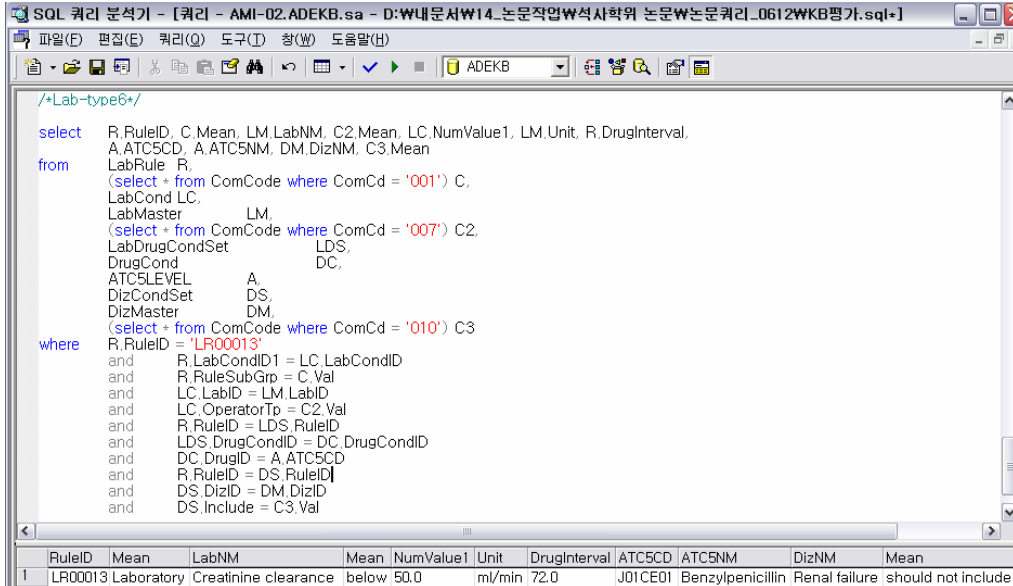


그림 14. Lab Trigger Rule Type 6 출력 평가 화면

- Drug Trigger Rule Type 12 출력 평가

원형 지식	On phytonadione AND on warfarin
출력 지식	DR00005 Treatment B02BA01 Phytomenadione 24.0 B01AA03 Warfarin in regular order

위의 예에서는 지식베이스에 저장되어 있는 Drug Trigger Rule이 구조화된 제한 문장들(structured constraint statements)로 재구성되어 출력된 예를 보여주고 있다. 출력 평가를 테스트해 본 화면은 다음과 같다(그림 15).

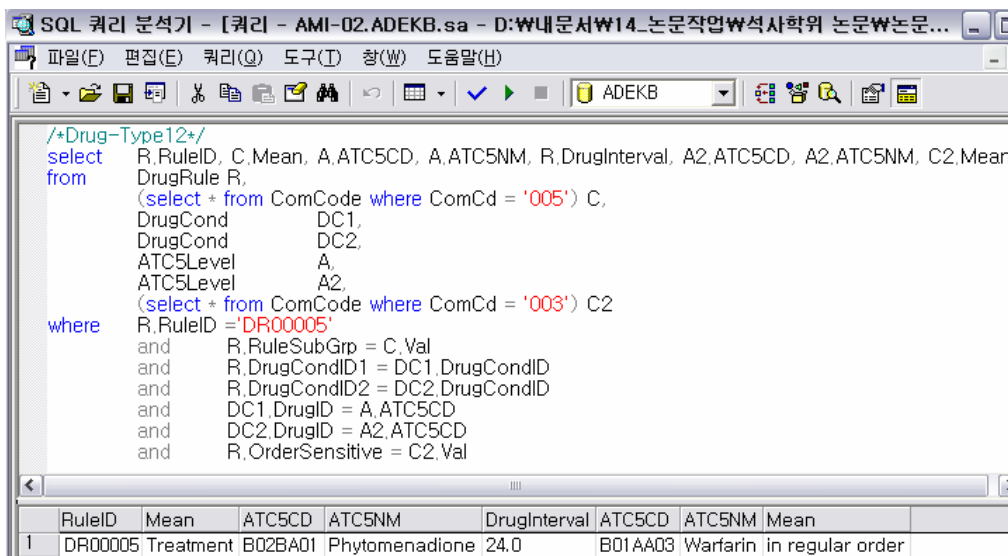


그림 15. Drug Trigger Rule Type 12출력 평가 화면

③ 규칙 적용 평가

임상 데이터에 지식 데이터베이스에 저장되어 있는 규칙을 적용 하여 부작용 탐지 성능을 평가 해보기 위하여 임상 데이터의 데이터 셋을 다음과 같이 환자 데이터 셋, 약처방 내역 데이터 셋, 임상병리검사 결과 내역 데이터 셋, 시술 내역 및 수술내역 데이터 셋의 네 개 테이블을 설계하여 물리적 테이블을 생성하였다(표 11)(표 12)(표 13)(표 14).

표 11. 시험용 환자 데이터 셋 디자인

TESTPTSET	Type	시험용 환자데이터 셀
DeID	char(7), Pk	환자 익명화 아이디
Sex	char(1)	성별
Age	int	나이
Pregnant	char(1)	임신여부
AdmTM	datetime	입원일시
Diagnosis	char(3)	진단

표 12. 시험용 약처방 내역 데이터 셋 디자인

TESTMedSET	Type	시험용 약처방내역 데이터 셀
ID	int, Id 개체(1,1)	레코드아이디
DeID	char(7), Pk	환자 익명화 아이디
DrugCd	char(7)	약처방코드
MedGivenTM	datetime	약투여시간
Dosage	float	약용량
Frequency	int	투여빈도
Duration	int	투여일수

표 13. 시험용 임상병리검사 결과 내역 데이터 셋 디자인

TESTLabSET	Type	시험용 임상병리검사 결과 내역 데이터 셀
ID	int, Id 개체(1,1)	레코드아이디
DeID	char(7), Pk	환자 익명화 아이디
LabCD	char(3)	검사처방코드
BLCoTM	datetime	검체채취일시
RstNumVal	float	수치형 결과
RstCharVal	varchar(50)	문자형 결과
PointOfTime	char(1)	Drug Level 검사의 측정 시점

표 14. 시험용 시술 내역 및 수술내역 데이터 셋 디자인

TESTLabSET	Type	시험용 임상병리검사 결과 내역 데이터 셀
ID	int, Id 개체(1,1)	레코드아이디
DeID	char(7), Pk	환자 익명화 아이디
ProcCd	Char(3)	처치코드
ProcTM	datetime	처치 시행 일시
OpYN	Char(1)	수술여부
OpStart	datetime	수술 시작 시간
OpFinish	datetime	수술 종료 시간

그런 다음 규칙 유형별로 부작용 경고를 발생시키는 실험군 데이터와 부작용 경고를 발생시키지 않는 대조군 데이터를 각각 생성하여 위에서 설계한 네 개의 임상 데이터 테이블에 입력한 후 MS-SQL 2000 서버 쿼리분석기를 이용하여 규칙에 의해 실험군의 데이터셋에서 부작용 경고가 발생하는 상황을 모의 실험해보았다. 쿼리를 이용하여 부작용 탐지 규칙을 시험데이터 셋에 적용한 과정과 결과의 예는 다음과 같다.

- Lab Trigger Rule Type 4 의 테스트

	룰 아이디	원형 지식
· Rule	LR00009	Receiving HMG-CoA reductase inhibitor in past 7 days and AST/SGOT risen 20%

· 실험군 데이터 셋					
검사결과	레코드 아이디	환자 아이디	검사코드	검사일시	결과
	13	0000123	L06	2006-12-15 오전 8:30:00	100
	14	0000123	L06	2006-12-20 오전 8:30:00	150
약처방	레코드 아이디	환자 아이디	약코드	복용일시	
	7	0000123	C10AA01	2006-12-15 오전 8:30:00	

실험군 ‘0000123’ 환자는 2006년 12월 15일 오전 8: 30분에 simvastatin(C10AA01)을 투여 받고 동일 시각에 측정한 AST 의 결과값은 100 U/L 이 측정되었다. 5일 이후에 측정한 AST의 결과값이 150 U/L 로 50% 상승 소견을 보였다. 이 실험군 데이터셋에 룰 아이디 LR00009 번을 적용한 결과 아래의 그림에서처럼 약물 부작용 경고가 발생되는 것을 확인할 수 있었다(그림 16).

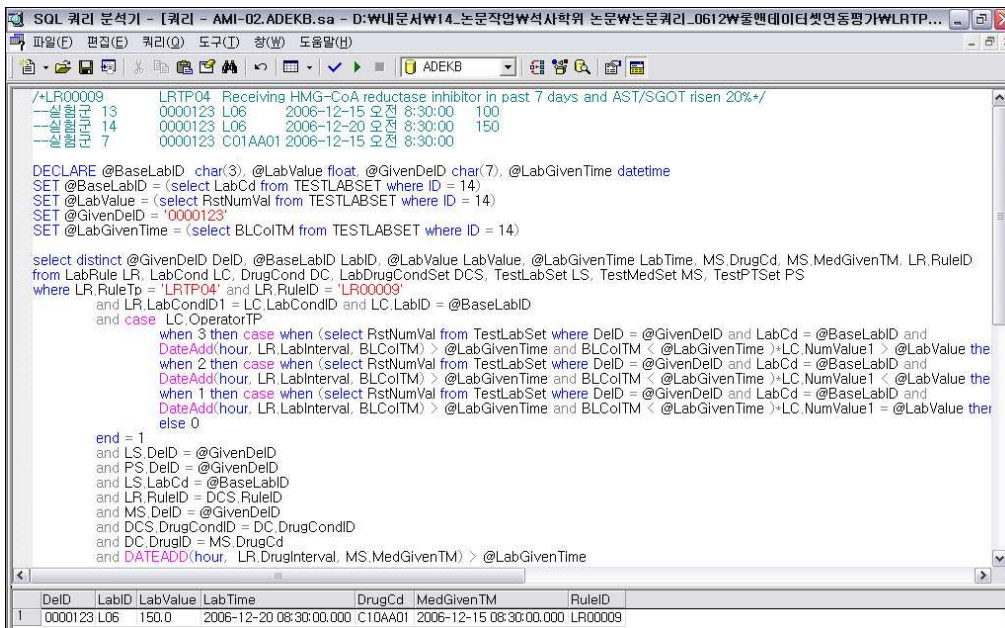


그림 16. Lab Trigger Rule Type 4 적용 평가 화면(실험군)

· 대조군 데이터 셋

검사결과	레코드 아이디	환자 아이디	검사코드	검사일시	결과
	15	0000124	L06	2006-12-15 오전 8:30:00	100
	16	0000124	L06	2006-12-20 오전 8:30:00	150

대조군 '0000124' 환자는 2006년 12월 15일 오전 8:30분에 측정된 AST의 결과값이 100 U/L 이 측정되었고 5일 이후에 측정된 AST의 결과값이 150 U/L 로 50% 상승 소견을 보였다. 그러나 이 환자에는 HMG-CoA reductase inhibitor 에 해당하는 약물 투여 내역이 없었다. 이 대조군 데이터셋에 룰 아이디 LR00009 번을 적용한 결과 아래의 그림에서처럼 약물 부작용 경고가 발생되지 않는 것을 확인할 수 있었다(그림 17).

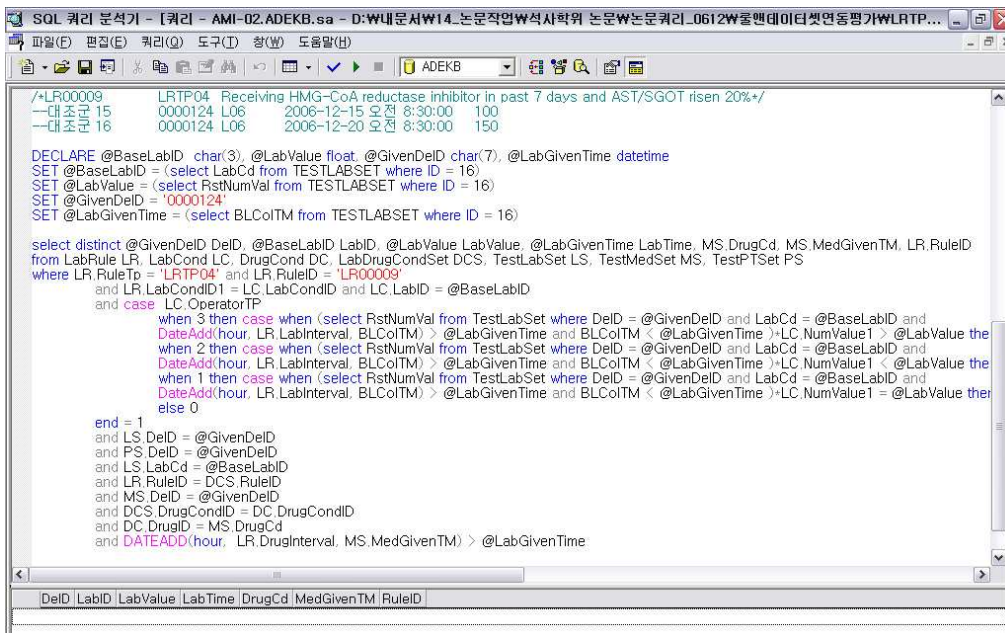


그림 17. Lab Trigger Rule Type 4 적용 평가 화면(대조군)

- Drug Trigger Rule Type 6 테스트

룰 아이디	원형 지식
· Rule DR00022	Positive UHCG for female aged < 45--- Atorvastatin

· 실험군 데이터 셋						
약처방	레코드 아이디	환자 아이디	약코드	복용일시		
	22	0000123	C10AA05	2006-12-26 오후 8:30:00		
환자정보	환자 아이디	성별	나이	임신 여부	입원일시	진단
	0000123	F	36	Y	2006-12- 07 오후 7:57:00	D10

실험군 '0000123' 환자는 2006년 12월 26일 오후 8: 30분에 Atorvastatin(C10AA05)을 투여 받았다. 이 환자의 성별은 여자(F)이고

나이는 36세이며 현재 임신 중이었다. 이 실험군 데이터셋에 룰 아이디 DR00022번을 적용한 결과 아래의 그림에서처럼 약물 부작용 경고가 발생하는 것을 확인할 수 있었다(그림 18).

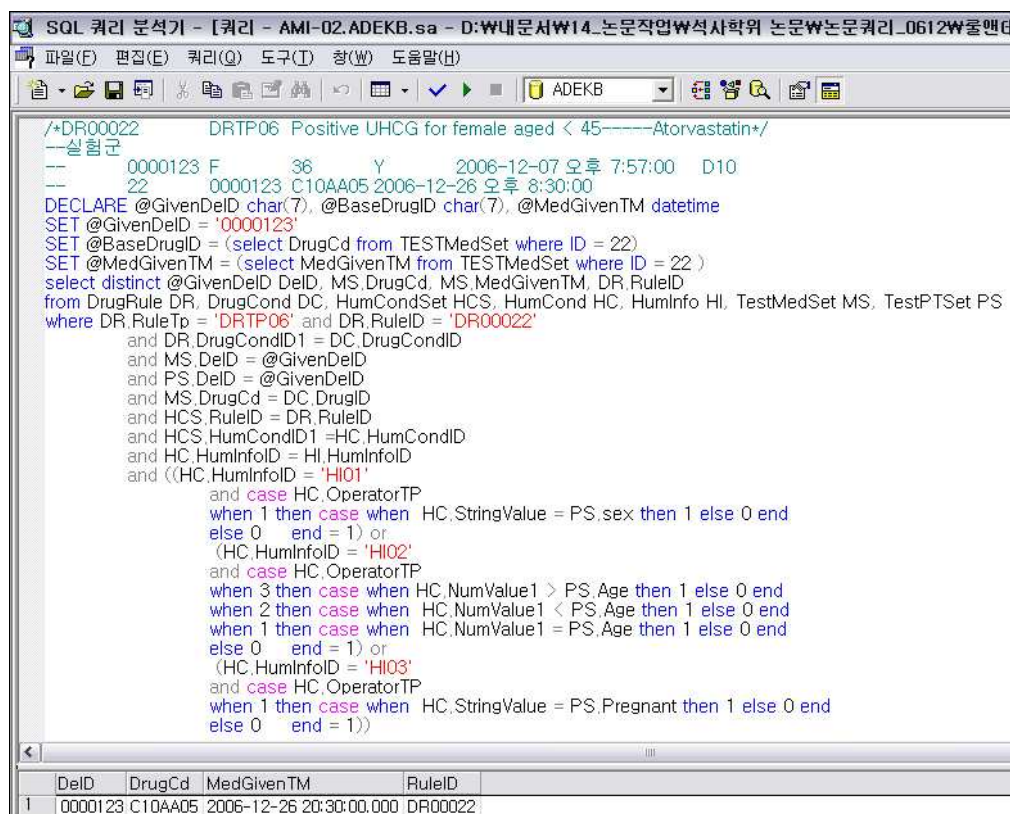


그림 18. Drug Trigger Rule Type 6 적용 평가 화면(실험군)

· 대조군 데이터 셋						
약처방	레코드 아이디	환자 아이디	약코드	복용일시		
	23	0000124	C10AA05	2006-12-26 오후 8:30:00		
환자정보	환자 아이디	성별	나이	임신 여부	입원일시	진단
	0000124	M	30	N	2006-12-07 오후 7:57:00	D01

대조군 '0000124'번 환자는 2006년 12월 26일 오후 8: 30분에 Atorvastatin(C10AA05)을 투여 받았다. 이 환자의 성별은 남자(M)이고 나이는 30세이었다. 이 대조군 데이터셋에 룰 아이디 DR00022번을 적용한 결과 아래의 그림에서처럼 약물 부작용 경고가 발생되지 않는 것을 확인할 수 있었다(그림 19).

```

--대조군
--      0000124 M      30      N      2006-12-07 오후 7:57:00  D01
--      23      0000124 C10AA05 2006-12-26 오후 8:30:00
DECLARE @GivenDelID char(7), @BaseDrugID char(7), @MedGivenTM datetime
SET @GivenDelID = '0000124'
SET @BaseDrugID = (select DrugCd from TESTMedSet where ID = 23)
SET @MedGivenTM = (select MedGivenTM from TESTMedSet where ID = 23 )
select distinct @GivenDelID DelID, MS_DrugCd, MS_MedGivenTM, DR.RuleID
from DrugRule DR, DrugCond DC, HumCondSet HCS, HumCond HC, HumInfo HI, TestMedSet MS, TestPTSet PS
where DR.RuleTp = 'DRTP06' and DR.RuleID = 'DR00022'
and DR.DrugCondID1 = DC.DrugCondID
and MS.DelID = @GivenDelID
and PS.DelID = @GivenDelID
and MS.DrugCd = DC.DrugID
and HCS.RuleID = DR.RuleID
and HCS.HumCondID1 = HC.HumCondID
and HC.HumInfoID = HI.HumInfoID
and ((HC.HumInfoID = 'HI01'
and case HC.OperatorTP
when 1 then case when HC.StringValue = PS.sex then 1 else 0 end
else 0 end = 1) or
(HC.HumInfoID = 'HI02'
and case HC.OperatorTP
when 3 then case when HC.NumValue1 > PS.Age then 1 else 0 end
when 2 then case when HC.NumValue1 < PS.Age then 1 else 0 end
when 1 then case when HC.NumValue1 = PS.Age then 1 else 0 end
else 0 end = 1) or
(HC.HumInfoID = 'HI03'
and case HC.OperatorTP
when 1 then case when HC.StringValue = PS.Pregnant then 1 else 0 end
else 0 end = 1))

```

그림 19. Drug Trigger Rule Type 6 적용 평가 화면(대조군)

V. 고 찰

이 연구에서는 전자적 약물부작용 감시시스템을 위한 지식베이스의 스키마를 제시하고자 하였다. 선행 연구 문헌의 지식들을 발췌하여 수집함으로써 지식 획득을 하였고, 이 자유 기술 문장 형태의 원형 지식을 컴퓨터에서 사용이 가능한 구조적 지식으로 가공하고 이 가공된 구조적 지식들로부터 정형화된 지식 구조 유형을 집약하여 도출하고자 하였다. 도출된 지식 구조 유형을 기반으로 하여 지식을 영속적으로 저장 및 관리하고 저장된 지식을 이용하여 추론을 수행하기 위한 구체적인 지식베이스의 모형을 제시하였다.

이 연구에서 제시한 지식베이스 스키마에서는 규칙을 구성하는 각 조건들을 모두 독립된 하나의 개체로 정의하고 관계 테이블을 두어 조건들과 규칙을 연결해 주었다. 현재까지 알려져 있는 전자적 약물 부작용 감시 시스템의 모든 규칙을 이 스키마에 입력 저장할 수 있었고, 지식 데이터베이스의 여러 테이블에 분산 저장되어 있는 규칙이 구조화된 제한 문장들(structured constraint statements)로 재구성 되어 사람에게 의해서 이해될 수 있는 정도의 지식으로 표현될 수 있었으며, 규칙을 시험용 데이터셋에 적용하는 데에 있어서도 실험군의 모든 데이터에서는 기대했던 바대로 약물부작용 양성 결과를 얻었고 대조군의 모든 데이터에서는 기대했던 약물부작용 음성 결과를 얻을 수 있었다.

앞으로 새로운 약물 부작용 판단 규칙이 나올 경우에도 새로운 규칙이 이 연구에서 정형화시킨 25가지의 규칙 유형 중 하나에 해당할 경우 지식베이스에 의한 관리가 가능할 뿐 아니라, 이 25가지의 규칙 유형에서 벗어나는 새로운 구조의 약물 부작용 판단 규칙이 나온다고 하더라도 이 규칙이 포함하고 있는 새로운 조건들을 다시 독립된 개체와 관계로 정의하는 방식에 의하여 쉽게 지식베이스를 확장해나갈 수 있는 유연성을 가지고 있다.

그리고 지식의 출처 정보, 지식의 합리적 근거와 원형 지식 문장 등도 함께 지식베이스에서 관리될 수 있도록 하였으며 각각의 규칙에 대하여 양성예측도, 민감도 그리고 가중치 등으로 지식의 타당성에 대하여 차등 관리할 수 있도록 하고 해당 지식의 비활성화 여부를 결정할 수 있도록 하였다. 따라서 가능한 지식의 모든 정보를 이 지식베이스에서 저장 및 관리할 수 있도록 설계하고자 하였고 지식의 진화 사이클을 통하여 지식베이스가 계속적으로 변화하고 발전해나갈 수 있는 여지를 허락하였다.

그리고 개발된 지식베이스 스키마는 타 기관의 기존 데이터베이스 시스템의 구조에 관계없이 쉽게 타 기관의 정보시스템에 이식하여 기관에서 사용하는 고유 처방코드와의 맵핑 테이블만 생성해주는 것에 의하여 바로 사용이 가능하다.

또한 이 연구에서 제시하는 지식베이스 스키마에서는 약물 항목의 관리 테이블에 해당하는 부분에 의약품의 분류를 위한 WHO ATC 분류시스템을 포함하여 설계하였다. 즉, 약물을 고유하게 나타내어주는 약물 코드와 약물 성분에 각각 ATC Index 의 5 level code 와 5 level name 을 사용하였고, ATC Index 의 모든 체계를 포함함으로써 향후 지식베이스를 약물부작용 탐지 시스템에서 활용하여 약물부작용 발생 통계 및 보고 시 국제 기준 조화를 통한 제 외국과의 의사소통 효율성 및 국내 의약품 관련 정책의 효율성 또한 제고할 수 있도록 하였다.

약물부작용과 관련한 국내의 선행 연구들로는 의약품 부작용 모니터링에 관한 연구로 'Extranet을 이용한 의약품 부작용 모니터링 시스템 개발'(김미라, 1998), '종합병원의 의약품 부작용 모니터링 활성화를 위한 모형제시와 결과분석'(안보숙, 1999), '3차 의료기관에서의 의약품 부작용 실태 조사 및 의약품 부작용 모니터링 활성화 방안'(최선, 2001), '의약품 이상반응 모니터링 시스템 시범기관 실시후의 반응에 관한 연구'(채영문, 2003) 등이 있었다.

전자적 약물 부작용 탐지 시스템과 관련된 연구로는 '임상의사결정지

원시스템의 약제부작용 감소 효과에 관한 메타분석'(범희승, 2002)에서 그동안의 국내외의 연구 보고 문헌 중 약물 부작용 탐지를 위한 임상 의사결정지원시스템의 운영 효과에 관한 내용을 메타 분석 기법에 의하여 시스템의 운영 효과 측면을 재 입증하여준 바가 있다. 실제 입원환자에게 있어서 전자적 약물부작용 탐지를 시도했던 연구로는 입원환자에서 약물부작용 탐지를 위한 전자적 시그날의 개발 및 적용한 연구(김이경, 2004)와 동일한 전자적 시그날을 이용하여 약물 부작용에 의한 입원 현황을 조사한 연구(김혜영, 2004) 등이 있었다.

약물 부작용과 관련한 외국의 선행 연구의 경우 전자적 약물 부작용 탐지 시스템의 개발 및 그 운용 평가에 관한 여러 보고를 찾아볼 수 있었다. 외래 환자를 대상으로 한 약물 부작용 탐지 시스템의 운용효과(Benjamin, 2001; Field, 2004)에 관한 연구가 있었고, 입원한 노인 환자를 대상으로 한 연구로는 전문가에 의한 약물부작용 탐지율과 컴퓨터화된 약물 데이터베이스에 의한 탐지율의 비교연구(Tobias, 2003)와 입원한 노인 환자들의 약물 상호작용에 의한 입원 발생율에 관한 연구(Juurink, 2003) 등이 있었고, 그 이외에 지역병원과 대학병원에서 각각 자동화된 약물부작용 탐지 시스템을 운영한 후 효과를 평가한 연구(Kilbridge, 2006) 등이 있었다.

약물 부작용 탐지를 위한 최신 동향에 대하여 리뷰한 연구(Murff, 2003)가 있었으며, 컴퓨터화에 의한 탐지 기법과 수동적인 기법(manual method)을 병행한 경우 비교적 저렴한 비용으로 약물 부작용을 탐지할 수 있음을 보고한 연구(Rozich, 2003), 전문가 시스템에 해당하는 규칙 기반의 처방 시스템이 의사들의 처방 행위를 향상시킨다는 연구보고(Anton, 2004) 등이 있었다.

약물 부작용 탐지 시스템에서의 데이터베이스와 관련된 연구로는 약물 상호작용 탐지를 위하여 약물 데이터베이스에 ATC 코드 체계를 맵핑 적용한 사례(Gronroos, 1997)와 각기 다른 기관에서 구축된 약물 상호작용

탐지를 위한 두 개의 지식베이스를 대상으로 다른 지식 원천의 지식 콘텐츠를 논문에서 제안한 지식베이스 아키텍처 안으로의 이식(Guilherme, 2000)에 관한 연구가 있었다. 그러나 해당 아키텍처의 스키마나 아키텍처의 개발 방법 등은 소개되지 않았다. 그리고 처방전달시스템 내에서 약의 용량 조절을 위한 핵심 요소로서 약물 데이터베이스의 스키마를 제시(Martin, 2004)해준 연구도 있었다.

상업화된 규칙베이스(Commercial Rule Base)를 내장한 의사결정지원 시스템의 운영 후 평가(Reichley, 2005)에 관한 연구에서는 Commercial Rule Base를 그대로 적용한 경우 임상적으로 의미가 없는 무가치한 경고가 대량 발생되었으며, 규칙베이스의 약물부작용 탐지율을 높이기 위해서는 규칙베이스의 수정이 불가피하다고 보고하였다. 비슷한 맥락의 연구로 상업화된 지식베이스에 의한 대량의 무의미한 경고 발생으로 인해 임상의들이 시스템에 의한 약물 부작용 경고 발생을 무시하는 현상과 경고 무시로 인해 초래될 수 있는 결과의 중요성에 대한 연구(Hsieh, 2004)가 진행된 바 있다. 이들 연구에서는 공통적으로 상업화된 지식베이스를 사용시 문제점에 대해 지적하고 있는데, 이 문제점을 해결하기 위해서는 상업적 지식베이스의 대대적인 수정 보완의 필요성 또는 Local knowledgebase의 구축 필요성이 있음을 시사하고 있다.

위와 같은 문헌 고찰 결과 약물부작용 탐지를 위한 전자적 방법에 관한 연구의 경우 시스템의 개발 후 운영 효과에 대한 연구들은 다수 존재하는 것에 비하여, 약물 부작용 탐지 시스템을 위한 지식베이스의 구축에 관한 방법론을 제시한 선행 논문은 아직껏 국내외에서 보고된 바가 거의 없다. 하지만 지식베이스에 근거한 전문가 시스템의 구성요소 중에서 가장 많은 시간과 노동력을 요구하는 요소가 지식베이스의 구축이라고 볼 때 이와 같이 지식베이스 구축을 위한 쉬운 접근 방법론이 제시되지 못함으로 인해 비록 국내외 소수의 기관에서 지식베이스 기반의 자동화된 시스템을 개발 운용한다고 하여도 국가, 지역, 기관의 특색 등 여러 가지 제한으

로 인하여 해당 기관의 지식베이스 또는 시스템에서 새롭게 수집된 정보들이 함께 공유되어 활용되는 데에는 제약이 많은 것이 현실이다.

이해하기 쉽고 의미가 명확한 부작용 탐지 규칙의 표현 및 저장 방법론의 제시는 지역 및 국가에 제한을 받지 않는 재활용이 가능한 지식을 획득할 수 있도록 하며 향후 지식의 공유 및 교환을 가능하도록 할 뿐 아니라 일반적으로 활용이 될 수 있는 확장 가능한 시스템의 개발 등에도 반드시 필요한 요소일 것이다.

이 연구에서는 지식베이스를 기반으로 한 전문가 시스템에서 지식을 효과적으로 공유하고 활용하기 위한 지식의 표현 및 저장 방법론을 제시하고자 하였다. 즉, 지식을 체계적으로 축적하기 위한 지식 데이터베이스의 구축 방안을 제시함으로써 지식의 표현 및 저장과 관리에 대한 효과적인 방안을 제시해 보았다.

그러나, 지식베이스의 적용 평가에 있어서 소량의 가상 실험 데이터셋을 이용하여 모의 실험한 것은 이 연구의 한계점으로 볼 수 있다. 또한, 행동, 용어, 활력증후 영역의 탐지 규칙을 연구 대상에서 제외를 하여 약물 부작용의 탐지 규칙에 대한 모든 영역을 대상으로 지식베이스 스키마가 설계되지 못한 것도 연구의 제한점으로 남는다.

VI. 결 론

이 연구에서는 전자적 약물 부작용 탐지시스템의 중요 구성요소인 지식베이스 구축을 위하여 전자적 약물 부작용 탐지시스템에서 사용 중인 약물 부작용 판단 근거 지식들을 선행 연구 논문으로부터 수집하여 이 원형 지식들을 컴퓨터에서 처리 가능한 형태로 변환하고, 이 구조화된 지식들을 저장하고 관리할 수 있는 지식베이스 스키마를 제시하였다.

컴퓨터에 의한 판단 및 추론은 디지털화된 신호에 의해서만 성립이 되므로 아날로그 성격의 인간의 지식은 컴퓨터에 의해 사용이 가능한 디지털 신호 성격의 지식으로 변환되어야만 한다. 하지만, 인간이 획득한 지식을 기계의 내부적인 표현으로 변환하는 데는 많은 어려움이 존재한다. 이러한 지식표현은 지식공학의 가장 근본적인 기술로서 컴퓨터가 이해할 수 있는 최대한 단순한 형태로 지식을 표현하는 것이 중요하다.

이 연구에서는 약물부작용 판단 기준에 대한 인간 전문가의 지식을 컴퓨터에서 사용이 가능한 지식 표현으로 변환하기 위하여 먼저 전자적 약물 부작용 시스템에서 사용되어 온 기존의 지식들을 최근 8년 동안 국내외에서 수행된 선행 연구논문 9편에서 발췌하여 수집한 후 이 원형 지식들을 분석하고 이것을 컴퓨터에서 사용 가능한 지식으로 변환하기 위한 요구사항을 분석한 후 원형 지식을 보정하였다. 그런 다음 지식의 구조를 설계하기 위하여 원형 지식으로부터 몇 가지 유형을 도출하여 구조화 해보고 이 유형을 더욱 간략한 모델로 정리 표현한 후 지식 구조를 개발하였고 테스트 데이터 셋을 이용하여 개발된 지식 구조를 평가해 보았다. 이 연구의 결과는 약물 부작용 탐지 시스템을 위한 지식베이스를 구축하고자 하는 여러 연구자들에게 지식 표현 및 지식베이스 구축 방법론에 관한 하나의 참고 예가 될 수 있을 것이다. 또한 지식표현기법을 포함한 지식베이스 관리 도구 개발에도 기여할 수 있을 것이다.

지식베이스의 구축을 초기 구축 단계와 유지 보수 단계로 나누어 보았을

때 이 연구는 컴퓨터에 의한 사용이 가능한 형태로 지식을 표현하고 지식을 구현하는 초기 구축 단계의 연구에 불과하다. 따라서 이 연구에서 제시된 지식베이스는 지속적인 진화 발전을 위하여 앞으로 추가되는 지식에 대한 검증을 포함한 유지보수 단계의 지속적인 연구 개발이 필요할 것으로 보인다.

또한 후속 연구에서는 이 지식베이스를 실제 약물부작용 탐지 시스템의 한 컴포넌트로 포함하여 실제 대량의 임상데이터를 대상으로 지식베이스를 적용하여 결과의 정확성 및 처리 속도와 같은 지식베이스의 실제 퍼포먼스를 평가해보는 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

그리고, 이 연구에서 지식베이스에 포함시키지 못한 행동, 용어, 활력 증후 영역의 규칙에 대한 지식베이스화에 대한 연구, 지식베이스를 손쉽게 관리할 수 있는 그래픽 사용자 인터페이스 개발에 관한 연구 및 새로운 지식이 추가될 때 손쉽게 검증할 수 있는 지식베이스 검증 기법 분야도 새롭게 연구되어야 할 부분이라고 할 수 있다.

컴퓨터에 의한 문제 처리를 위한 지식 표현은 어떤 형태가 가장 최선일까라는 문제에는 많은 학문적 논쟁과 연구자들마다의 다양한 해법 제시가 있을 수 있다. 이 연구에서 제시한 약물 부작용 탐지 규칙 지식베이스는 한 가지 방법론에 불과하나, 이 연구가 약물부작용 탐지 시스템을 위한 지식베이스 구축 연구 분야의 화두가 되어 이것을 계기로 앞으로 다양한 학문적 논쟁이 시작되고 약물부작용 탐지를 연구하는 연구기관들의 지식베이스 개발에 박차를 가하는 하나의 원동력이 될 수 있기를 기원한다.

참 고 문 헌

- 김미라. Extranet을 이용한 의약품 부작용 모니터링 시스템 개발. 연세대학교 보건대학원.
- 김이경. Analysis of Inpatient Adverse Drug Events (ADEs) with Retrospective Review of Electronic Medical Records Using ADE Signals. 숙명여자대학교 임상약학대학원. 2004
- 김혜영. 약물 부작용 시그널을 이용한 약물 부작용에 의한 입원 현황조사. 숙명여자대학교 임상약학대학원. 2004
- 범희승, 박성희, 최진욱, 김춘배. 임상 의사결정지원시스템의 약제부작용 감소 효과에 관한 메타분석. 대한의료정보학회지, 2002; 8(3):55-60
- 안보숙. 종합병원의 의약품 부작용 모니터링 활성화를 위한 모형제시와 결과분석. 연세대학교 보건대학원. 1999
- 이민우. 지식의 공유 및 활용을 위한 지식분류 방법 연구. 울산대학교 대학원 산업공학과. 2002. 12
- 이양원. 전문가 시스템 셸을 위한 지식베이스 설계 및 구현. 군산대학교 컴퓨터과학과. 1998
- 채영문, 이정현. 의약품 이상반응 모니터링 시스템 시범기관 실시후의 반응에 관한 연구. 연세대학교 보건대학원.
- 최선. 3차 의료기관에서의 의약품 부작용 실태 조사 및 의약품 부작용 모니터링 활성화 방안. 중앙대학교 의약식품대학원, 2001
- 최종태. 지식경영 촉진을 위한 지식베이스 구축. 중앙대학교 대학원 도서관학과. 2001
- Anton C, Nightingale PG, Adu D, Lipkin G, Ferner RE. Improving prescribing using a rule based prescribing system. Qual Saf Health Care. 2004; 13; 186-90
- Benjamin H, Joshua L, Jeffrey R. Using computerized data to identify

- adverse drug events in outpatients. *J Am Med Inform Assoc.* 2001;8:254–66
- Benjamin H, Patrice L, Pulling RM, Bates DW. A computerized method for identifying incidents associated with adverse drug events in outpatients. *Int J Med Inform.* 2001;61:21–32
- Blaz Z, Holmes JH, Riccardo B. Knowledge-based data analysis and interpretation. *Artif Intell Med.* 2006;37:163–5
- Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Description of a computerized adverse drug event monitor using a hospital information system. *Hosp Pharm.* 1992;27(9):774, 776–9, 783
- Field TS, Gurwitz JH, HARROLD LR. Strategies for detecting adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc.* 2004;11:492–8
- Fiol G, Rocha BH, Kuperman GJ. Comparison of two knowledge bases on the detection of drug–drug interactions. *Proc AMIA Symp.* 2000;:171–5
- Grasela TH, Walawander CA, Kennedy DL, Jolson HM. Capability of hospital computer systems in performing drug use evaluations and adverse drug event monitoring. *Am J Hosp Pharm.* 1993; 50(9): 1889–95
- Gronroos PE, Irjala KM, Huupponen RK. A medication database – a tool for detecting drug interactions in hospital. *Eur J Clin Pharmacol.* 1997;53(1):13–7
- Grundmeier R, Johnson K. Housestaff attitudes toward computer-based clinical decision support. *Proc AMIA Symp.* 1999;266–70

- Gurwitz JH, Field TS, James J. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med.* 2005; 118:251–8
- Hirschhorn LR, Currier JS, Platt R. Electronic surveillance of antibiotic exposure and coded discharge diagnoses as indicators of postoperative infection and other quality assurance measures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993; 14(1):21–8
- Hsieh TC, Kuperman GJ. Characteristics and consequences of drug allergy alert overrides in a computerized physician order entry system. *J Am Med Inform Assoc.* 2004;11:482–91
- Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inf Assoc.* 1998;5(3):305–14
- Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug–drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA.* 2003 Apr; 2; 289(13):1652–8
- Kilbridge PM, Alexander L, Ahmad A. Implementation of a system for computerized adverse drug event surveillance and intervention at an academic medical center. *J Clin Outcomes Manage.* 2006 Feb; 13(2):94–100
- Kuperman GJ, Gandhi TK, Bates DW. Effective drug–allergy checking: methodological and operational issues. *J Biomed Inform.* 2003;36:70–9
- Kuperman GJ, Reichley RM, Bailey TC. Using commercial knowledge bases for clinical decision support: opportunities, hurdles, and

- recommendations. *J Am Med Inf Assoc.* 2006 Jul–Aug; 13(4): 369–71
- Levy M, Livshits T, Sadan B. Computerized surveillance of adverse drug reactions in hospital: Implementation. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;54: 887–92
- Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors : detection and classification methods. *Qual Saf Health Care.* 2004;13:306–14
- Murff HJ, Patel VL, Hripcsak G, Bates DW. Detecting adverse events for patient safety research: a review of current methodologies. *J Biomed Inform.* 2003;36:131–43
- Payne TH, Nichol WP, Hoey P, Savarino J. Characteristics and override rates of order checks in a practitioner order entry system. *Proc AMIA Symp.* 2002; 602–6
- Martin P, Haefeli WE, Facklam M. A drug database model as a central element for computer–supported dose adjustment within a CPOE system. *J Am Med Inform Assoc.* 2004 Sep–Oct;11(5): 427–32
- Reichley RM, Terry L. Implementing a commercial rule base as a medication order safety net. *J Am Med Inform Assoc.* 2005; 12:383–9
- Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool : a practical methodology for measuring medication related harm. *Qual Saf Health Care.* 2003;12:194–200
- Tobias E, Harald D, Gabi A et al. Identification of adverse drug reactions in geriatric inpatients using a computerized drug

database. *Drugs Aging*. 2003; 20(10): 769–76

WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology
<http://www.whocc.no/atcddd/>

< 부록 1 > 약물 부작용 판단 근거 원형 지식

Lab Trigger Rules의 원형 지식

No	Source	Source Category	Content
1	R01	Drug Concentration	Serum amikacin peak >25 mg/L, trough >10mg/L
2	R01	Drug Concentration	Serum carbamazepine >10 mg/L
3	R01	Drug Concentration	Serum cycosporine > 500µg/L
4	R01	Drug Concentration	Serum digoxin >2.0µg/L
5	R01	Drug Concentration	Serum gentamicin peak > 10 mg/L, trough > 2 mg/L
6	R01	Drug Concentration	Serum phenobarbital > 45 mg/L
7	R01	Drug Concentration	Serum phenytoin > 20 mg/L
8	R01	Drug Concentration	Serum tacrolimus (FK506) > 30 µg/L
9	R01	Drug Concentration	Serum theophylline > 20 mg/L
10	R01	Drug Concentration	Serum tobramycin peak > 10mg/L, trough > 2 mg/L
11	R01	Drug Concentration	Serum valproic acid > 100 mg/L
12	R01	Drug Concentration	Serum vancomycin peak > 40mg/L, trough > 10mg/L
13	R01	laboratory test	ALP>350 U/L not diagnosis of gastrointestinal bleeding, peritonitis,pancreatitis, bone cancer, post transplantation
14	R01	laboratory test	ALT>150 U/L not diagnosis of liver disease, hepatitis, cholecystitis,Liver/pancreatic cancer
15	R01	laboratory test	AST>150 U/L not diagnosis of liver disease, hepatitis, cholecystitis,Liver/pancreatic cancer
16	R01	laboratory test	Bilirubin, total >10mg/dL not diagnosis of liver disease, hepatitis, cholecystitis, liver cancer, pancreatic cancer
17	R01	laboratory test	BUN > 50 mg/dL not diagnosis of renal failure
18	R01	laboratory test	Clostridium difficille
19	R01	laboratory test	Creatinine clearance<50ml/min and receiving "nephrotoxin"*1 not diagnosis of renal failure
20	R01	laboratory test	Glucose, fasting < 50 mg/dL

21	R01	laboratory test	Glucose, fasting > 350 mg/dL and diagnosis of diabetes with ketosis or coma
22	R01	laboratory test	Serum potassium > 6.0 mmol/L not diagnosis of gastrointestinal bleeding, renal failure, sepsis, myocardial infarction
23	R01	laboratory test	Platelet count, blood < 50*10 ³ /μl not diagnosis of anemia, Hodgkins' disease, leukemia, sepsis, thrombocytopenia
24	R01	laboratory test	INR > 3.5 not diagnosis of sepsis, liver disease, hepatitis, antiphospholipid syndrome
25	R01	laboratory test	APTT > 6X hospital's upper limits not diagnosis of sepsis, liver disease, hepatitis, antiphospholipid syndrome
26	R01	laboratory test	Serum creatinine ≥ 1.0 mg/dL over admission baseline and receiving nephrotoxin
27	R01	laboratory test	WBC count, blood < 3*10 ³ /μl not diagnosis of anemia, Hodgkins' disease, leukemia, sepsis
28	R01	Medication	Receiving Anti-ulcer drugs and platelet count, blood has fallen to less than 50% previous value not diagnosis of ulcer
29	R02	Drug-laboratory rules	On drugs that increase LFTs (AST/ALT/bilirubin) and blood alkaline phosphate > 350 U/L
30	R02	Drug-laboratory rules	On HMG CoA reductive inhibitors and serum alanine aminotransferase > 150 U/L
31	R02	Drug-laboratory rules	On HMG CoA reductive inhibitors and serum aspartate aminotransferase > 150 U/L
32	R02	Drug-laboratory rules	On cyclosporine and serum bilirubin > 10 mg/dL
33	R02	Drug-laboratory rules	On digoxin and serum potassium < 3.5 mmol/L
34	R02	Drug-laboratory rules	On diuretic class A and serum potassium < 3.0 mmol/L
35	R02	Drug-laboratory rules	On diuretic class B and serum potassium > 5.5 mmol/L
36	R02	Drug-laboratory rules	On drugs that increase potassium and serum potassium > 6.5 mmol/L
37	R02	Drug-laboratory rules	On NSAIDs and serum potassium > 5.5 mmol/L
38	R02	Drug-laboratory rules	On warfarin AND international normalized ratio (INR) > 5
39	R02	Drug-laboratory rules	On carbamazepine and serum carbamazepine > 12.0 mcg/mL
40	R02	Drug-laboratory rules	On cyclosporine and serum cyclosporine > 500 mcg/L
41	R02	Drug-laboratory rules	On digoxin and serum digoxin > 1.7 ng/mL
42	R02	Drug-laboratory rules	On phenobarbital or primidone, and serum phenobarbital > 45 mcg/mL

43	R02	Drug-laboratory rules	On phenytoin and serum phenytoin > 20 mcg/mL
44	R02	Drug-laboratory rules	On procainamide and serum n-acetyl procainamide > 20 mcg/mL
45	R02	Drug-laboratory rules	On procainamide and serum procainamide > 10 mcg/mL
46	R02	Drug-laboratory rules	On quinidine and serum quinidine > 5 mcg/mL
47	R02	Drug-laboratory rules	On theophylline and serum theophylline > 20 mcg/mL
48	R02	Drug-laboratory rules	On valproate and serum valproate > 120 mcg/mL
49	R02	Drug-laboratory rules	On carbamazepine and white blood count < 3,500/mm ³
50	R02	Drug-laboratory rules	On clozapine and white blood count < 3,500/mm ³
51	R03	Laboratory triggers	Raised ALT or AST-----Amiodarone, atorvastatin, carbamazepine, celecoxib, cerivastatin, cyclophosphamide, divalproex, erythromycin estolate, fluoxetine, fluvastatin, ibuprofen, isoniazide, lovastatin, methotrexate, methyl dopa, metformin, nefazodone, nevira
52	R03	Laboratory triggers	Raised bilirubin-----Cyclosporine
53	R03	Laboratory triggers	Raised bilirubin and ALP-----Allopurinol, amoxicillin/clavulanate, azathioprine, chlorpromazine, chlorpropamide, tolazamide, tolbutamide
54	R03	Laboratory triggers	Raised BUN-----Diuretics
55	R03	Laboratory triggers	Positive C difficile toxin or culture-----Antibiotics
56	R03	Laboratory triggers	Raised CPK-----HMG-COA reductase inhibitors
57	R03	Laboratory triggers	Hyperglycemia-----Oral steroids
58	R03	Laboratory triggers	Hypoglycemia ----- Hypoglycemics, insulin
59	R03	Laboratory triggers	Anemia-----Antiplatelet agents, antithyroid agents, oral steroids, lithium, niacin, nsaid, warfarin
60	R03	Laboratory triggers	Hyperkalemia-----ACE inhibitors, COX II inhibitors, NSAIDs, potassium sparing diuretics, potassium supplement, trimethoprim, Digoxin, non-potassium sparing diuretics
61	R03	Laboratory triggers	Hypokalemia ----- Digoxin, non-potassium sparing diuretics

62	R03	Laboratory triggers	Hyponatremia-----Diuretics
63	R03	Laboratory triggers	Thrombocytopenia-----Diuretics, H2 blockers, procainamide, quinidine, sulfonamide, sulfonamide antibiotics, ticlopidine
64	R03	Laboratory triggers	Positive fecal occult blood-----Antiplatelet agents, antithyroid agents, Oral steroids, lithium, niacin, NSAIDs, warfarin
65	R03	Laboratory triggers	Raised INR ----- Warfarin
66	R03	Laboratory triggers	Raised creatinine-----ACE inhibitors, allopurinol, ARBs, atenolol, azathioprine, cyclosporine, digoxin, diuretics, enoxaparin, ganciclovir, metformin, NSAIDs, procainamide, tacrolimus
67	R03	Laboratory triggers	Raised blood level ----- Lithium
68	R03	Laboratory triggers	Falling TSH-----Levethyroxine
69	R03	Laboratory triggers	Leukocytopenia-----Carbamazepine, clozapine, ganciclovir
70	R03	Laboratory triggers	Raised blood level or no test for 12 months -----Carbamazepine, cyclosporine, digoxin, phenobarbital, primidone, phenytoin, procainamide, quinidine, theophylline, valproate
71	R04	Drug+Creatinine level	Receiving acyclovir, valacyclovir, ganciclovir, valganciclovir or pentamidine and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
72	R04	Drug+Creatinine level	Receiving allopurinol and creatinine > 2.5 mg/dL
73	R04	Drug+Creatinine level	Receiving amphotericin, foscarnet, fluconazole, or itraconazole and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
74	R04	Drug+Creatinine level	Receiving atenolol and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
75	R04	Drug+Creatinine level	Receiving carboplatin, cisplatin, or ifosfamide and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
76	R04	Drug+Creatinine level	Receiving digoxin and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
77	R04	Drug+Creatinine level	Receiving enoxaparin and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
78	R04	Drug+Creatinine level	Receiving fluoroquinolone and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
79	R04	Drug+Creatinine level	Receiving gabapentin and creatinine > 1.8 mg/dL
80	R04	Drug+Creatinine level	Receiving imipenem, meropenem and creatinine > 1.5 mg/dL and rising

81	R04	Drug+Creatinine level	Receiving meperidine and creatinine > 1.5 mg/dL
82	R04	Drug+Creatinine level	Receiving metformin and creatinine > 1.5 mg/dL
83	R04	Drug+Creatinine level	Receiving morphine and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
84	R04	Drug+Creatinine level	Receiving NSAID or COX inhibitor and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
85	R04	Drug+Creatinine level	Receiving potassium and creatinine > 3 mg/dL
86	R04	Drug+Creatinine level	Receiving ranitidine or famoridine and creatinine > 2 mg/dL
87	R04	Drug+Creatinine level	Receiving vancomycin and creatinine > 1.5 mg/dL and rising
88	R04	Drug+Creatinine level	Receiving voriconazole and creatinine > 3.5 mg/dL
89	R04	Drug+Lab value	Receiving HMG-CoA reductase inhibitor, isoniazid, phenytoin, cyclosporine, methotrexate, or warfarin in past 7 days and ALT risen 20%
90	R04	Drug+Lab value	Receiving HMG-CoA reductase inhibitor, isoniazid, phenytoin, cyclosporine, methotrexate, or warfarin in past 7 days and AST/SGOT risen 20%
91	R04	Drug+Lab value	Receiving oxcarbazepine and sodium < 130
92	R04	Drug+Lab value	Receiving aspirin, clopidogrel, or NSAID and platelets < 50000 /mm ³
93	R04	Drug+Lab value	Receiving heparin and platelets decreasing rapidly to < 80000 /mm ³
94	R04	Drug+Lab value	Receiving vitamin K(phytonadione) and INR > 4
95	R04	Drug+Lab value	Receiving warfarin and INR > 4
96	R04	Drug+Lab value	Receiving heparin and 2 PTTs > 100 s
97	R04	Lab value+Patient age	Potassium > 6.5 and patient's age is > 1yr
98	R04	Serum Drug Level	Amikacin > 5 ug/mL PRE
99	R04	Serum Drug Level	Amikacin > 30 ug/mL POST
100	R04	Serum Drug Level	Carbamazepine > 12 ug/mL
101	R04	Serum Drug Level	Cyclosporine > 500 ng/mL
102	R04	Serum Drug Level	Digoxin > 2 ng/mL
103	R04	Serum Drug Level	Gentamicin > 10 ug/mL POST
104	R04	Serum Drug Level	Gentamicin > 2 ug/mL PRE
105	R04	Serum Drug Level	Lidocaine > 5 ug/mL
106	R04	Serum Drug Level	Phenobarbital > 45 ug/mL
107	R04	Serum Drug Level	Phenytoin > 20 ug/mL
108	R04	Serum Drug Level	Phenytoin > 18 <= 20 and Albumin <3.3
109	R04	Serum Drug Level	Procainamide > 10 ug/mL
110	R04	Serum Drug Level	Quinidine > 5 ug/mL

111	R04	Serum Drug Level	Tacrolimus > 20 ug/mL
112	R04	Serum Drug Level	Theophylline > 20 ug/mL
113	R04	Serum Drug Level	Tobramycin > 2 ug/mL PRE
114	R04	Serum Drug Level	Tobramycin > 10 ug/mL POST
115	R04	Serum Drug Level	Valproic acid > 120 ug/mL
116	R04	Serum Drug Level	Vancomycin > 20 ug/mL PRE
117	R04	Serum Drug Level	Vancomycin > 40 ug/mL POST
118	R05	Triggers	Clostridium difficile positive stool
119	R05	Triggers	INR > 6
120	R05	Triggers	PTT > 100 seconds
121	R05	Triggers	Amikacin levels peak > 30 ug/ml trough > 10 ug/ml
122	R05	Triggers	Rising serum creatinine
123	R05	Triggers	Digoxin level > 2 ng/ml
124	R05	Triggers	Gentamicin or tobramycin levels peak > 10 ug/ml trough > 2 ug/ml
125	R05	Triggers	Serum glucose < 50 mg/dl
126	R05	Triggers	Lidocaine level > 5 ng/ml
127	R05	Triggers	Theophylline level > 20 ug/ml
128	R05	Triggers	Vancomycin level > 26 ug/ml
129	R05	Triggers	WBC < 3000 *10 ⁶ /ul
130	R06	Laboratory data	Bilirubin > 1.5 mg/dl
131	R06	Laboratory data	Serum creatinine rise >30% from initial value
132	R06	Laboratory data	Increased plasma levels of aminoglycoside
133	R06	Pharmacy and Laboratory	On ranitidine and platelet count > 100,000 and < 250,000/mm ³
134	R06	Pharmacy and Laboratory	Receiving nephrotoxin AND blood creatinine has risen > 0.3 mg/dL in last 1 day
135	R07	Drug Levels	Serum carbamazepine > 13 ug/mL
136	R07	Drug Levels	Serum digoxin > 2 ng/mL
137	R07	Drug Levels	Serum phenobarbital > 45 ug/mL
138	R07	Drug Levels	Serum phenytoin results > 20 ug/mL
139	R07	Drug Levels	Serum procainamide > 12 ug/mL
140	R07	Drug Levels	Serum quinidine > 5 ug/mL
141	R07	Drug Levels	Serum theophylline > 20 ug/mL
142	R07	Drug Levels	Serum valproate > 120 ug/mL
143	R07	Laboratory results	Serum alkaline phosphatase > 350 U/L
144	R07	Laboratory results	Serum alanine aminotransferase > 80 U/L
145	R07	Laboratory results	Serum aspartate aminotransferase > 84 U/L
146	R07	Laboratory results	Serum bilirubin > 4 mg/dL
147	R07	Laboratory results	Serum urea nitrogen > 50 mg/dL
148	R07	Laboratory results	Clostridium difficile testing
149	R07	Laboratory results	Serum potassium < 3 mEq/L
150	R07	Laboratory results	Serum potassium > 5.6 mEq/L
151	R07	Laboratory results	Platelet count < 50000 /uL
152	R07	Laboratory results	International normalized ratio > 5
153	R07	Laboratory results	Serum creatinine > 2.5 mg/dL
154	R07	Laboratory results	L-thyroxine and thyroid-stimulating

			hormone < 0.3 uIU/mL
155	R08	Drug Levels	Serum carbamazepine > 13.0 µg/mL
156	R08	Drug Levels	Serum cyclosporine > 400 ng/L
157	R08	Drug Levels	Serum digoxin > 2.0 ng/mL
158	R08	Drug Levels	Serum phenobarbital > 45 µg/mL
159	R08	Drug Levels	Serum phenytoin > 20 µg/mL
160	R08	Drug Levels	Serum theophylline > 20 µg/mL
161	R08	Drug Levels	Serum valproate > 120 µg/mL
162	R08	Laboratory results	Serum alkaline phosphatase > 350 U/L
163	R08	Laboratory results	Serum alanine aminotransferase > 80 U/L
164	R08	Laboratory results	Serum aspartate aminotransferase > 84 U/L
165	R08	Laboratory results	Serum bilirubin > 4.0 mg/dL
166	R08	Laboratory results	Blood eosinophils > 9 %
167	R08	Laboratory results	Serum urea nitrogen > 60 mg/dL
168	R08	Laboratory results	Clostridium difficile testing
169	R08	Laboratory results	Glucocorticoid and hemoglobin A1c > 6 %
170	R08	Laboratory results	Serum potassium < 2.9 mmol/L
171	R08	Laboratory results	Serum potassium > 6.0 mmol/L
172	R08	Laboratory results	Platelet count < 50,000 µL
173	R08	Laboratory results	International normalized ratio > 5
174	R08	Laboratory results	Serum creatinine > 2.5 mg/dL
175	R08	Laboratory results	L-Thyroxine and thyroid-stimulating hormone < 0.3 µU/mL
176	R09	Laboratory signals	Alkaline phosphatase >350 i.u.
177	R09	Laboratory signals	AST and/or ALT >200 i.u.
178	R09	Laboratory signals	Eosinophilia: >6% of WBC or > 500
179	R09	Laboratory signals	Urea >7.5 mmol
180	R09	Laboratory signals	Ca <1.9 mmol
181	R09	Laboratory signals	GGTP >120 i.u.
182	R09	Laboratory signals	Blood glucose >8.0 mmol <3.5 mmol
183	R09	Laboratory signals	Drop of Hb >2 g · dl ⁻¹ from any previous reading <12 g · dl ⁻¹
184	R09	Laboratory signals	K <3.0 mmol >6 mmol
185	R09	Laboratory signals	LDH >800 i.u.
186	R09	Laboratory signals	Platelets < 50000
187	R09	Laboratory signals	Serum creatinine rise >30% from initial value
188	R09	Laboratory signals	WBC < 2500
189	R09	Laboratory signals	Increased plasma levels (digoxin, quinidine, anticonvulsants, theophylline, cyclosporine, tacrolimus, aminoglycosides, paracetamol)

Drug Trigger Rules의 원형 지식

No	Source	Category	Content
1	R01	Medication	Receiving Alteplase (Actilyse®) not diagnosis of myocardial infarction
2	R01	Medication	Receiving Anti-emetics not biopsy, bronchoscopy, esophagogastroscope, gastroscopy, post-operation
3	R01	Medication	Receiving Anti-diarrheal not diagnosis of chron's disease, intestinal infectious disease, irritable bowel syndrome
4	R01	Medication	Receiving Anti-histamine not diagnosis of dermatitis, diseases of the respiratory system, erythema, urticaria,
5	R01	Medication	Receiving Atropine sulfate (Atropine®) not in operation
6	R01	Medication	Receiving Benztropine mesylate (Benztropine®) not diagnosis of Parkinson's disease
7	R01	Medication	Receiving Dextrose 50% in water and glucose, fasting < 70 mg/dL
8	R01	Medication	Receiving Epinephrine (Epinephrine®, Bosmin®) not in operation and receiving with corticosteroids
9	R01	Medication	Receiving Flumazenil (Anexate®)
10	R01	Medication	Receiving Hydrocortisone (Solu-cortef®) not order of Hydrocortisone (Solu33 cortef®) within last 7 days, post-transplantation, autoimmune disease
11	R01	Medication	Receiving Methylprednisolone (Solu-medrol®)not order of Methylprednisolone (Solu-medrol®) within last 7 days, post-transplantation, autoimmune disease
12	R01	Medication	Receiving Naloxone (Naloxone®)
13	R01	Medication	Receiving Polystyrene sulfonate calcium (Kalimate®) not diagnosis of renal failure
14	R01	Medication	Receiving Protamine sulfate (Protamine®)
15	R01	Medication	Receiving Topical steroid*4 not diagnosis of dermatitis, erythema, urticaria
16	R01	Medication	Receiving Vancomycin (oral) (Vancocin®)
17	R01	Medication	Receiving Vitamin K (Phytonadione®) not diagnosis of leukemia, liver disease, gastrointestinal bleeding and order of warfarin within last 14 days
18	R02	Drug-laboratory rules	On Kaopectate
19	R02	Drug-laboratory rules	On loperamide
20	R02	Drug-laboratory rules	On new order (no orders within last 2 weeks) losartan

21	R02	Drug-laboratory rules	On new order (no orders within last 2 weeks) of diphenhydramine
22	R02	Drug-laboratory rules	On oral vancomycin
23	R02	Drug-laboratory rules	On phytonadione AND on warfarin
24	R02	Drug-laboratory rules	On sodium polystyrene sulfonate
25	R02	Drug-laboratory rules	On topical steroids and no history of psoriasis
26	R02	Drug-laboratory rules	Prednisone and diphenhydramine ordered on the same visit
27	R03	Drug and miscellaneous	Acetaminophen (paracetamol) ----- Dose: 2 or more drugs containing same drug
28	R03	Drug and miscellaneous	Amitriptyline, carisprodol, chlordiazepoxide, chlorpropamide, cyclobenzaprine, diazepam, flurazepam, haloperidol, indomethacin, meprobamate, methocarbamol, orphenadrine, pentazocine, pentobarbital, propoxyphene, secobarbital ----- Age > 65 years
29	R03	Drug and miscellaneous	Atenolol, enoxaprin, allopurinol, azathioprine, ganciclovir ----- Condition: Dialysis
30	R03	Drug and miscellaneous	Finasteride ----- Sex: female
31	R03	Drug and miscellaneous	Isotretinoin, leflunomide, methotrexate, misoprostol, thalidomide ----- Condition: Pregnancy
32	R03	Drug and miscellaneous	Ketorolac ----- Duration: treatment > 5 days or >20 tablets
33	R03	Drug and miscellaneous	NSAIDs, COX II inhibitors ----- Procedures: oesophagogastroduodenoscopy
34	R03	Drug Combination	ACE inhibitors ----- ACE inhibitors
35	R03	Drug Combination	Allopurinol ----- Mercaptopurine
36	R03	Drug Combination	Alprazolam ----- Fluconazole
37	R03	Drug	Alprazolam ----- itraconazole

		Combination	
38	R03	Drug Combination	Alprazolam-----ketoconazole (oral)
39	R03	Drug Combination	Alprazolam-----miconazole (oral)
40	R03	Drug Combination	Beta blockers-----Beta blockers
41	R03	Drug Combination	Calcium channel blockers-----Calcium channel blockers
42	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----Azithromycin
43	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----clarithromycin
44	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----clozapine
45	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----dirithromycin
46	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----erythromycin
47	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----isoniazid
48	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----propoxyphene
49	R03	Drug Combination	Carbamazepine-----verapamil
50	R03	Drug Combination	Cimetidine-----Phenytoin
51	R03	Drug Combination	Cimetidine-----propranolol
52	R03	Drug Combination	Cimetidine-----warfarin
53	R03	Drug Combination	Cyclosporine-----Azithromycin
54	R03	Drug Combination	Cyclosporine-----clarithromycin
55	R03	Drug Combination	Cyclosporine-----dirithromycin
56	R03	Drug Combination	Cyclosporine-----erythromycin
57	R03	Drug Combination	Dextroamphetamine-----Selegiline
58	R03	Drug Combination	Digoxin-----Azithromycin
59	R03	Drug Combination	Digoxin-----clarithromycin
60	R03	Drug Combination	Digoxin-----dirithromycin
61	R03	Drug Combination	Digoxin-----erythromycin

62	R03	Drug Combination	Fluconazole-----Atorvastatin
63	R03	Drug Combination	Fluconazole-----cerivastatin
64	R03	Drug Combination	Fluconazole-----fluvastatin
65	R03	Drug Combination	Fluconazole-----lovastatin
66	R03	Drug Combination	Fluconazole-----pravastatin
67	R03	Drug Combination	Fluconazole-----simvastatin
68	R03	Drug Combination	Gemfibrozil-----Atorvastatin
69	R03	Drug Combination	Gemfibrozil-----cerivastatin
70	R03	Drug Combination	Gemfibrozil-----fluvastatin
71	R03	Drug Combination	Gemfibrozil-----lovastatin
72	R03	Drug Combination	Gemfibrozil-----pravastatin
73	R03	Drug Combination	Gemfibrozil-----simvastatin
74	R03	Drug Combination	HMG CoA reductase inhibitors-----HMG CoA reductase inhibitors
75	R03	Drug Combination	Hydrochlorothiazide-----Colchicine
76	R03	Drug Combination	Ketoconazole (oral)-----Atorvastatin
77	R03	Drug Combination	Ketoconazole (oral)-----cerivastatin
78	R03	Drug Combination	Ketoconazole (oral)-----fluvastatin
79	R03	Drug Combination	Ketoconazole (oral)-----lovastatin
80	R03	Drug Combination	Ketoconazole (oral)-----pravastatin
81	R03	Drug Combination	Ketoconazole (oral)-----simvastatin
82	R03	Drug Combination	Lithium carbonate-----Acetazolamide
83	R03	Drug Combination	Lithium carbonate-----hydrochlorothiazide
84	R03	Drug Combination	Meperidine-----Phenelzine
85	R03	Drug Combination	Methotrexate-----Aspirin
86	R03	Drug	Methotrexate-----choline magnesium trisalicylate

		Combination	
87	R03	Drug Combination	Methotrexate-----methocarbamol
88	R03	Drug Combination	NSAIDs-----COX II inhibitors
89	R03	Drug Combination	Sildenafil-----Erythryl tetranitrate
90	R03	Drug Combination	Sildenafil-----isosorbide
91	R03	Drug Combination	Sildenafil-----nitroglycerin
92	R03	Drug Combination	Sulfonylureas-----Sulfonylureas
93	R03	Drug Combination	Tacrolimus-----Azithromycin
94	R03	Drug Combination	Tacrolimus-----clarithromycin
95	R03	Drug Combination	Tacrolimus-----dirithromycin
96	R03	Drug Combination	Tacrolimus-----erythromycin
97	R03	Drug Combination	Theophylline-----Ciprofloxacin
98	R03	Drug Combination	Theophylline-----gatifloxacin
99	R03	Drug Combination	Theophylline-----levofloxacin
100	R03	Drug Combination	Theophylline-----lomefloxacin
101	R03	Drug Combination	Theophylline-----moxifloxacin
102	R03	Drug Combination	Theophylline-----norfloxacin
103	R03	Drug Combination	Theophylline-----ofloxacin
104	R03	Drug Combination	Theophylline-----sparfloxacin
105	R03	Drug Combination	Triazolam-----Fluconazole
106	R03	Drug Combination	Triazolam-----itraconazole
107	R03	Drug Combination	Triazolam-----ketoconazole (oral)
108	R03	Drug Combination	Triazolam-----miconazole (oral)
109	R03	Drug Combination	Warfarin-----Levothyroxine
110	R03	Drug Combination	Warfarin-----liothyronine

111	R03	Laboratory triggers	No creatinine test for 3 months-----Allopurinol, azathioprine
112	R03	Laboratory triggers	No WBC test for 1 month-----Clozapine
113	R03	Laboratory triggers	Positive UHCG for female aged < 45-----Atorvastatin, benazepril, captopril, cerivastatin, clozapine, clomiphene, danazol, desogestrel, dienestrol, diethylstilbesterol, dihydroergotamine, enalapril, ephedrine, ergotamine, estazolam, estradiol, estrogens con
114	R03	Specific Drug	Angiotensin II receptor blocker
115	R03	Specific Drug	Diphenhydramine
116	R03	Specific Drug	Flumazenil
117	R03	Specific Drug	Naloxone
118	R03	Specific Drug	Nystatin or clotrimazole troche
119	R03	Specific Drug	Oral metronidazole or vancomycin
120	R03	Specific Drug	Phytonadione
121	R03	Specific Drug	Sodium polystyrene sulfonate
122	R03	Specific Drug	Topical steroids
123	R03	Specific Drug	Vaginal antifungal agents
124	R04	Antidote	Activated charcoal
125	R04	Antidote	Dextrose 50%
126	R04	Antidote	Digoxin immune Fab
127	R04	Antidote	Flumazenil
128	R04	Antidote	Lepirudin, argatroban, bivalirudin for Heparin-induced thrombocytopenia
129	R04	Antidote	Naloxone
130	R04	Antidote	Oral metronidazole
131	R04	Antidote	Oral vancomycin
132	R04	Antidote	Protamine sulfate
133	R04	Antidote+Drug	Amlodarone and digoxin
134	R04	Antidote+Drug	Hydrocortisone and no hydrocortisone in past 7days
135	R04	Antidote+Drug	Polystyrene
136	R04	Antidote+Drug	Vitamin K and previously on warfarin
137	R04	Antidote+Drug	Voriconazole and rifampin
138	R04	Drug+Patient age	Receiving amitriptyline and patient's age is > 65 yr
139	R05	Triggers	Antidiarrheals
140	R05	Triggers	Diphenhydramine
141	R05	Triggers	Droperidol
142	R05	Triggers	Flumazenil
143	R05	Triggers	Naloxone
144	R05	Triggers	Sodium polystyrene

145	R05	Triggers	Vitamin K
146	R06	Pharmacy and EMR orders	Receiving diphenhydramine AND no diphenhydramine within last 7 days AND patient no on paclitaxel AND no blood transfusion in last 1 day
147	R06	Pharmacy Data	Any order for diphenhydramine
148	R06	Pharmacy Data	Any order for naloxone
149	R07	Drug Triggers	Diphenhydramine
150	R07	Drug Triggers	Glucagon
151	R07	Drug Triggers	Glucocorticoid and hypoglycemic agent
152	R07	Drug Triggers	Hydroxyzine
153	R07	Drug Triggers	Hydroxyzine and prednisone
154	R07	Drug Triggers	Metronidazole
155	R07	Drug Triggers	Naloxone
156	R07	Drug Triggers	Nystatin
157	R07	Drug Triggers	Oral vancomycin
158	R07	Drug Triggers	Phytonadione (vitamin K)
159	R07	Drug Triggers	Prednisone and diphenhydramine
160	R07	Drug Triggers	Protamine sulfate
161	R07	Drug Triggers	Sodium polystyrene sulfonate
162	R08	Antidotes/Treatments	Glucagon
163	R08	Antidotes/Treatments	Hydroxyzine and prednisone
164	R08	Antidotes/Treatments	Nystatin
165	R08	Antidotes/Treatments	Oral vancomycin
166	R08	Antidotes/Treatments	Phytonadione (vitamin K)
167	R08	Antidotes/Treatments	Prednisone and diphenhydramine
168	R08	Antidotes/Treatments	Sodium polystyrene sulfonate

Diagnosis Trigger Rule의 원형지식

No	Source	Category	Content
1	R01	Diagnosis	D52.1 : DRUG-INDUCED FOLATE DEFICIENCY ANEMIA
2	R01	Diagnosis	D59.0 : DRUG-INDUCED AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA
3	R01	Diagnosis	D59.2 : DRUG-INDUCED NONAUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA
4	R01	Diagnosis	D61.1 : DRUG-INDUCED APLASTIC ANEMIA
5	R01	Diagnosis	D64.2 : SECONDARY SIDEROBLASTIC ANEMIA DUE TO DRUGS & TOXINS
6	R01	Diagnosis	K71.0 : TOXIC LIVER DISEASE WITH CHOLESTASIS
7	R01	Diagnosis	K71.1 : TOXIC LIVER DISEASE WITH HEPATIC NECROSIS
8	R01	Diagnosis	K71.2 : TOXIC LIVER DISEASE WITH ACUTE HEPATITIS
9	R01	Diagnosis	K71.3 : TOXIC LIVER DISEASE WITH CHRONIC PERSISTENT HEPATITIS
10	R01	Diagnosis	K71.4 : TOXIC LIVER DISEASE WITH CHRONIC LOBULAR HEPATITIS
11	R01	Diagnosis	K71.5 : TOXIC LIVER DISEASE WITH CHRONIC ACTIVE HEPATITIS
12	R01	Diagnosis	K71.6 : TOXIC LIVER DISEASE WITH HEPATITIS, NEC
13	R01	Diagnosis	K71.7 : TOXIC LIVER DISEASE WITH FIBROSIS & CIRRHOSIS OF LIVER
14	R01	Diagnosis	K71.8 : TOXIC LIVER DISEASE WITH OTHER DISORDERS OF LIVER
15	R01	Diagnosis	K71.9 : TOXIC LIVER DISEASE, NOS
16	R01	Diagnosis	L23.3 : ALLERGIC CONTACT DERMATITIS DUE TO DRUGS IN CONTACT WITH SKIN
17	R01	Diagnosis	L24.4 : IRRITANT CONTACT DERMATITIS DUE TO DRUGS IN CONTACT WITH SKIN
18	R01	Diagnosis	L25.1 : CONTACT DERMATITIS DUE TO DRUG & MEDICINES IN CONTACT WITH SKIN
19	R01	Diagnosis	L27.0 : GENERALIZED SKIN ERUPTION DUE TO DRUGS & MEDICAMENTS
20	R01	Diagnosis	L27.1 : LOCALIZED SKIN ERUPTION DUE TO DRUGS & MEDICAMENTS
21	R01	Diagnosis	L43.2 : LICHENOID DRUG REACTION
22	R01	Diagnosis	T36 : POISONING BY SYSTEMIC ANTIBIOTICS
23	R01	Diagnosis	T36.0 : POISONING BY PENICILLINS
24	R01	Diagnosis	T36.1 : POISONING BY CEFALOSPORINS & OTHER BETA-LACTAM ANTIBIOTICS
25	R01	Diagnosis	T36.2 : POISONING BY CHLORAMPHENICOL
26	R01	Diagnosis	T36.3 : POISONING BY MACROLIDE

27	R01	Diagnosis	T36.4 : POISONING BY TETRACYCLINE
28	R01	Diagnosis	T36.5 : POISONING BY AMINOGLYCOSIDE
29	R01	Diagnosis	T36.6 : POISONING BY RIFAMYCIN
30	R01	Diagnosis	T36.7 : POISONING BY ANTIFUNGAL ANTIBIOTICS, SYSTEMICALLY USED
31	R01	Diagnosis	T36.8 : OTHER ANTIBIOTICS POISONING
32	R01	Diagnosis	T36.9 : POISONING BY SYSTEMIC ANTIBIOTICS, NOS
33	R01	Diagnosis	T37 : POISONING BY OTHER SYSTEMIC ANTIINFECTIVES & ANTIPARASITICS
34	R01	Diagnosis	T37.0 : POISONING BY SULFOAMIDE
35	R01	Diagnosis	T37.1 : POISONING BY ANTIMYCOBACTERIAL DRUGS
36	R01	Diagnosis	T37.2 : POISONING BY ANTIMALARIALS & DRUGS ACTING ON OTHER BLOOD PROTOZOA
37	R01	Diagnosis	T37.3 : POISONING BY OTHER ANTIPROTOZOAL DRUGS
38	R01	Diagnosis	T37.4 : POISONING BY ANTHELMINTICS
39	R01	Diagnosis	T37.5 : POISONING BY ANTIVIRAL DRUGS
40	R01	Diagnosis	T37.8 : POISONING BY OTHER SPECIFIED SYSTEMIC ANTI-INFECTIVES & ANTIPARASITICS
41	R01	Diagnosis	T37.9 : SYSTEMIC ANTI-INFECTIVE & ANTIPARASITIC, NOS
42	R01	Diagnosis	T38 : POISONING BY HORMONES & THEIR SYNTHETIC SUBSTITUTES & ANTAGONISTS, NEC
43	R01	Diagnosis	T38.0 : POISONING BY GLUCOCORTICOIDS & SYNTHETIC ANALOGUES
44	R01	Diagnosis	T38.1 : POISONING BY THYROID HORMONES & SUBSTITUTES
45	R01	Diagnosis	T38.2 : POISONING BY ANTITHYROID DRUGS
46	R01	Diagnosis	T38.3 : POISONING BY INSULIN & ORAL HYPOGLYCEMIC (ANTIDIABETIC) DRUGS
47	R01	Diagnosis	T38.4 : POISONING BY ORAL CONTRACEPTIVES
48	R01	Diagnosis	T38.5 : POISONING BY OTHER ESTROGENS & PROGESTOGENS
49	R01	Diagnosis	T38.6 : POISONING BY ANTIGONADOTROPHINS, ANTIESTROGENS, ANTIANDROGENS, NEC
50	R01	Diagnosis	T38.7 : POISONING BY ANDROGENS & ANABOLIC CONGENERS
51	R01	Diagnosis	T38.8 : POISONING BY OTHER & NOS HORMONES & THEIR SYNTHETIC SUBSTITUTES
52	R01	Diagnosis	T38.9 : POISONING BY OTHER & NOS HORMONE ANTAGONISTS
53	R01	Diagnosis	T39 : POISONING BY NONOPIOID ANALGESICS, ANTIPYRETICS & ANTIRHEUMATICS
54	R01	Diagnosis	T39.0 : POISONING BY SALICYLATE
55	R01	Diagnosis	T39.1 : POISONING BY 4-AMINOPHENOL DERIVATIVES
56	R01	Diagnosis	T39.2 : POISONING BY PYRAZOLONE DERIVATIVES
57	R01	Diagnosis	T39.3 : POISONING BY OTHER NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAID)

58	R01	Diagnosis	T39.4 : POISONING BY ANTIRHEUMATICS, NEC
59	R01	Diagnosis	T39.8 : POISONING BY OTHER NONPIOID ANALGESICS, ANTIPYRETICS, NEC
60	R01	Diagnosis	T39.9 : POISONING BY NONPIOID ANALGESICS, ANTIPYRETICS & ANTIRHEUMATIC, NOS
61	R01	Diagnosis	T40 : POISONING BY NARCOTICS & PSYCHODYSLEPTICS (HALLUCINOGENS)
62	R01	Diagnosis	T40.0 : OPIATES & RELATED NARCOTICS POISONING
63	R01	Diagnosis	T40.0 : POISONING BY OPIUM
64	R01	Diagnosis	T40.1 : POISONING BY HEROIN
65	R01	Diagnosis	T40.2 : POISONING BY OTHER OPIOIDS
66	R01	Diagnosis	T40.3 : POISONING BY METHADONE
67	R01	Diagnosis	T40.4 : OTHER POISONING BY ANALGESICS, ANTIPYRETICS & ANTIRHEUMATICS
68	R01	Diagnosis	T40.4 : POISONING BY OTHER SYNTHETIC NARCOTICS
69	R01	Diagnosis	T40.5 : POISONING BY COCAINE
70	R01	Diagnosis	T40.6 : OTHER NON-NARCOTIC ANALGESICS POISONING
71	R01	Diagnosis	T40.6 : POISONING BY OTHER & NOS NARCOTICS
72	R01	Diagnosis	T40.7 : POISONING BY CANNABIS (DERIVATIVES)
73	R01	Diagnosis	T40.8 : POISONING BY LYSERGIDE (LSD)
74	R01	Diagnosis	T40.9 : POISONING BY OTHER & NOS PSYCHODYSLEPTICS (HALLUCINOGENS)
75	R01	Diagnosis	T40.9 : PSYCHODYSLEPTICS [HALLUCINOGENS] POISONING
76	R01	Diagnosis	T41 : POISONING BY ANESTHETICS & THERAPEUTIC GASES
77	R01	Diagnosis	T41 : POISONING BY OTHER CENTRAL NERVOUS SYSTEM DEPRESSANTS
78	R01	Diagnosis	T41.0 : HALOTHANE POISONING
79	R01	Diagnosis	T41.0 : OTHER GASEOUS ANESTHETICS POISONING
80	R01	Diagnosis	T41.0 : POISONING BY INHALED ANAESTHETICS
81	R01	Diagnosis	T41.1 : INTRAVENOUS ANESTHETICS POISONING
82	R01	Diagnosis	T41.1 : POISONING BY INTRAVENOUS ANAESTHETICS
83	R01	Diagnosis	T41.2 : OTHER & NOS GENERAL ANESTHETICS POISONING
84	R01	Diagnosis	T41.2 : POISONING BY OTHER & NOS GENERAL ANESTHETICS
85	R01	Diagnosis	T41.3 : OTHER & NOS LOCAL ANESTHETICS POISONING
86	R01	Diagnosis	T41.3 : PERIPHERAL NERVE- & PLEXUS-BLOCKING ANESTHETICS POISONING
87	R01	Diagnosis	T41.3 : POISONING BY LOCAL ANESTHETICS
88	R01	Diagnosis	T41.3 : SPINAL ANESTHETICS POISONING
89	R01	Diagnosis	T41.3 : SURFACE & INFILTRATION ANESTHETICS POISONING

90	R01	Diagnosis	T41.4 : POISONING BY ANAESTHETIC, NOS
91	R01	Diagnosis	T41.5 : POISONING BY THERAPEUTIC GASES
92	R01	Diagnosis	T42 : POISONING BY ANTIEPILEPTIC, SEDATIVE-HYPNOTIC & ANTIPARKINSONISM DRUGS
93	R01	Diagnosis	T42.0 : HYDANTOIN DERIVATIVES POISONING
94	R01	Diagnosis	T42.0 : POISONING BY HYDANTOIN DERIVATIVES
95	R01	Diagnosis	T42.1 : OTHER & NOS ANTICONVULSANTS POISONING
96	R01	Diagnosis	T42.1 : POISONING BY IMINOSTIBENES
97	R01	Diagnosis	T42.2 : OXAZOLIDINE DERIVATIVES POISONING
98	R01	Diagnosis	T42.2 : POISONING BY SUCCINIMIDE & OXAZOLIDINEDIONE
99	R01	Diagnosis	T42.2 : SUCCINIMIDES POISONING
100	R01	Diagnosis	T42.3 : BARBITURATES POISONING
101	R01	Diagnosis	T42.3 : POISONING BY BARBITRATE
102	R01	Diagnosis	T42.4 : BENZODIAZEPINE-BASED TRANQUILLIZERS POISONING
103	R01	Diagnosis	T42.4 : POISONING BY BENZODIAZEPINE
104	R01	Diagnosis	T42.5 : POISONING BY MIXED ANTIEPILEPTICS, NEC
105	R01	Diagnosis	T42.6 : BROMINE COMPOUNDS POISONING
106	R01	Diagnosis	T42.6 : CHLORAL HYDRATE GROUP POISONING
107	R01	Diagnosis	T42.6 : GLUTETHIMIDE GROUP POISONING
108	R01	Diagnosis	T42.6 : METHAQUALONE COMPOUNDS POISONING
109	R01	Diagnosis	T42.6 : MIXED SEDATIVES,NEC POISONING
110	R01	Diagnosis	T42.6 : OTHER POISONING BY SEDATIVES & HYPNOTICS
111	R01	Diagnosis	T42.6 : PARALDEHYDE POISONING
112	R01	Diagnosis	T42.6 : POISONING BY ANTICONVULSANTS & ANTIPARKINSONISM DRUGS
113	R01	Diagnosis	T42.6 : POISONING BY OTHER ANTIEPILEPTIC AND SEDATIVE-HYPNOTIC DRUGS
114	R01	Diagnosis	T42.7 : NOS POISONING BY SEDATIVES & HYPNOTICS
115	R01	Diagnosis	T42.7 : POISONING BY ANTIEPILEPTIC & SEDATIVE-HYPNOTIC DRUGS, NOS
116	R01	Diagnosis	T42.7 : POISONING BY SEDATIVES & HYPNOTICS POISONING
117	R01	Diagnosis	T42.8 : ANTI-PARKINSONISM DRUGS POISONING
118	R01	Diagnosis	T42.8 : CENTRAL NERVOUS SYSTEM MUSCLE-TONE DEPRESSANTS POISONING
119	R01	Diagnosis	T42.8 : POISONING BY ANTIPARKINSONISM DRUGS & OTHER CENTRAL MUSCLE-TONE DEPRESSANTS
120	R01	Diagnosis	T43 : POISONING BY PSYCHOTROPIC AGENTS
121	R01	Diagnosis	T43 : POISONING BY PSYCHOTROPIC DRUGS, NEC
122	R01	Diagnosis	T43.0 : POISONING BY TRICYCLIC & TETRACYCLIC ANTIDEPRESSANTS
123	R01	Diagnosis	T43.1 : POISONING BY MONOAMINE-OXIDASE-INHIBITOR ANTIDEPRESSANTS
124	R01	Diagnosis	T43.2 : ANTIDEPRESSANTS POISONING

125	R01	Diagnosis	T43.2 : POISONING BY OTHER & NOS ANTIDEPRESSANTS
126	R01	Diagnosis	T43.3 : PHENOTHIAZINE-BASED TRANQUILLIZERS POISONING
127	R01	Diagnosis	T43.3 : POISONING BY PHENOTHIAZINE ANTIPSYCHOTICS & NEUROLEPTICS
128	R01	Diagnosis	T43.4 : BUTYROPHENONE-BASED TRANQUILLIZERS POISONING
129	R01	Diagnosis	T43.4 : POISONING BY BUTYROPHENONE & THIOTHIXENE NEUROLEPTICS
130	R01	Diagnosis	T43.5 : OTHER ANTIPSYCHOTICS, NEUROLEPTICS & MAJOR TRANQUILLIZERS POISONING
131	R01	Diagnosis	T43.5 : OTHER TRANQUILLIZERS POISONING
132	R01	Diagnosis	T43.5 : POISONING BY OTHER & NOS ANTIPSYCHOTICS & NEUROLEPTICS
133	R01	Diagnosis	T43.6 : POISONING BY PSYCHOSTIMULANTS WITH ABUSE POTENTIAL
134	R01	Diagnosis	T43.6 : PSYCHOSTIMULANTS POISONING
135	R01	Diagnosis	T43.8 : OTHER PSYCHOTROPIC AGENTS POISONING
136	R01	Diagnosis	T43.8 : POISONING BY OTHER PSYCHOTROPIC DRUGS, NEC
137	R01	Diagnosis	T43.9 : NOS POISONING BY PSYCHOTROPIC AGENTS
138	R01	Diagnosis	T43.9 : POISONING BY PSYCHOTROPIC DRUGS, NOS
139	R01	Diagnosis	T44 : POISONING BY DRUGS PRIMARILY AFFECTING THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
140	R01	Diagnosis	T44 : POISONING BY DRUGS PRIMARILY AFFECTING THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
141	R01	Diagnosis	T44.0 : POISONING BY ANTICHOLINESTERASE AGENTS
142	R01	Diagnosis	T44.1 : PARASYMPATHOMIMETICS [CHOLINERGIC] POISONING
143	R01	Diagnosis	T44.1 : POISONING BY OTHER PARASYMPATHOMIMETICS (CHOLINERGICS)
144	R01	Diagnosis	T44.2 : GANGLION-BLOCKING AGENTS POISONING
145	R01	Diagnosis	T44.2 : POISONING BY GANGLIONIC BLOCKING DRUGS, NEC
146	R01	Diagnosis	T44.3 : PARASYMPATHOLYTICS [ANTICHOLINERGICS & ANTIMUSCARINICS] & SPASMOLYTICS POISONING
147	R01	Diagnosis	T44.3 : POISONING BY OTHER PARASYMPATHOLYTICS (ANTICHOLINERGICS & ANTIMUSCARINICS) & SPASMOLYTICS, NEC
148	R01	Diagnosis	T44.3 : SMOOTH MUSCLE RELAXANTS POISONING
149	R01	Diagnosis	T44.4 : POISONING BY PREDOMINANTLY ALPHA-ADRENORECEPTOR AGONISTS, NEC
150	R01	Diagnosis	T44.5 : POISONING BY PREDOMINANTLY BETA-ADRENORECEPTOR AGONISTS, NEC
151	R01	Diagnosis	T44.6 : POISONING BY ALPHA-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS, NEC

152	R01	Diagnosis	T44.7 : POISONING BY BETA-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS, NEC
153	R01	Diagnosis	T44.8 : POISONING BY CENTRALLY ACTING & ADRENERGIC-NEURON-BLOCKING AGENTS, NEC
154	R01	Diagnosis	T44.8 : SYMPATHOLYTICS [ANTIADRENERGICS] POISONING
155	R01	Diagnosis	T44.9 : NOS POISONING BY DRUGS PRIMARILY AFFECTING THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
156	R01	Diagnosis	T44.9 : POISONING BY OTHER & NOS DRUGS PRIMARILY AFFECTING THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
157	R01	Diagnosis	T44.9 : SYMPATHOMIMETICS [ADRENERGICS] POISONING
158	R01	Diagnosis	T45 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING BLOOD CONSTITUENTS
159	R01	Diagnosis	T45 : POISONING BY PRIMARILY SYSTEMIC & HEMATOLOGICAL AGENTS, NEC
160	R01	Diagnosis	T45 : POISONING BY PRIMARILY SYSTEMIC AGENTS
161	R01	Diagnosis	T45.0 : ANTIALLERGIC & ANTIEMETIC DRUGS POISONING
162	R01	Diagnosis	T45.0 : POISONING BY ANTIALLERGIC & ANTIEMETIC DRUGS
163	R01	Diagnosis	T45.1 : ANTINEOPLASTIC & IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS POISONING
164	R01	Diagnosis	T45.1 : ANTINEOPLASTIC ANTIBIOTICS POISONING
165	R01	Diagnosis	T45.1 : POISONING BY ANTINEOPLASTIC & IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS
166	R01	Diagnosis	T45.2 : POISONING BY VITAMINS, NEC
167	R01	Diagnosis	T45.2 : VITAMINS NEC POISONING
168	R01	Diagnosis	T45.3 : ENZYMES, NEC POISONING
169	R01	Diagnosis	T45.3 : POISONING BY ENZYMES, NEC
170	R01	Diagnosis	T45.4 : IRON & ITS COMPOUNDS POISONING
171	R01	Diagnosis	T45.4 : POISONING BY IRON & ITS COMPOUNDS
172	R01	Diagnosis	T45.5 : ANTICOAGULANTS POISONING
173	R01	Diagnosis	T45.5 : POISONING BY ANTICOAGULANTS
174	R01	Diagnosis	T45.6 : FIBRINOLYSIS-AFFECTING DRUGS POISONING
175	R01	Diagnosis	T45.6 : POISONING BY FIBRINOLYSIS-AFFECTING AGENTS
176	R01	Diagnosis	T45.7 : ANTICOAGULANT ANTAGONISTS & OTHER COAGULANTS POISONING
177	R01	Diagnosis	T45.7 : POISONING BY ANTICOAGULANT ANTAGONISTS, VITAMIN K & OTHER COAGULANTS
178	R01	Diagnosis	T45.7 : VIT. K [PHYTOMENADIONE] POISONING
179	R01	Diagnosis	T45.8 : LIVER PREPARATIONS & OTHER ANTIANEMIC AGENTS POISONING
180	R01	Diagnosis	T45.8 : NATURAL BLOOD & BLOOD PRODUCTS POISONING
181	R01	Diagnosis	T45.8 : OTHER POISONING BY AGENTS PRIMARILY

			AFFECTING BLOOD CONSTITUSNTS
182	R01	Diagnosis	T45.8 : OTHER POISONING BY PRIMARILY SYSTEMIC AGENTS
183	R01	Diagnosis	T45.8 : POISONING BY OTHER PRIMARILY SYSTEMIC & HEMATOLOGICAL AGENTS
184	R01	Diagnosis	T45.9 : NOS POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING BLOOD CONSTITUENTS
185	R01	Diagnosis	T45.9 : NOS POISONING BY PRIMARILY SYSTEMIC AGENTS
186	R01	Diagnosis	T45.9 : POISONING BY PRIMARILY SYSTEMIC & HEMATOLOGICAL AGENTS, NOS
187	R01	Diagnosis	T46 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
188	R01	Diagnosis	T46 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
189	R01	Diagnosis	T46.0 : POISONING BY CARDIAC-STIMULANT GLYCOSIDES & DRUGS OF SIMILAR ACTION
190	R01	Diagnosis	T46.0 : POISONING BY CARDIOTONIC GLYCOSIDES & DRUGS OF SIMILAR ACTION
191	R01	Diagnosis	T46.1 : POISONING BY CALCIUM-CHANNEL BLOCKERS
192	R01	Diagnosis	T46.2 : CARDIAC RHYTHM REGULATORS POISONING
193	R01	Diagnosis	T46.2 : POISONING BY OTHER ANTIDYSRHYTHMIC DRUGS, NEC
194	R01	Diagnosis	T46.3 : CORONARY VASODILATORS POISONING
195	R01	Diagnosis	T46.3 : POISONING BY CORONARY VASODILATORS, NEC
196	R01	Diagnosis	T46.4 : POISONING BY ANGIOTENSIN-CONVERTING-ENZYME INHIBITORS
197	R01	Diagnosis	T46.5 : OTHER ANTIHYPERTENSIVE AGENTS POISONING
198	R01	Diagnosis	T46.5 : OTHER VASODILATORS POISONING
199	R01	Diagnosis	T46.5 : POISONING BY OTHER ANTIHYPERTENSIVE DRUGS, NEC
200	R01	Diagnosis	T46.6 : ANTILIPEMIC & ANTIARTERIOSCLEROTIC DRUGS POISONING
201	R01	Diagnosis	T46.6 : POISONING BY ANTIHYPERLIPIDAEMIC & ANTIARTERIOSCLEROTIC DRUGS
202	R01	Diagnosis	T46.7 : POISONING BY PERIPHERAL VASODILATORS
203	R01	Diagnosis	T46.8 : ANTIVARICOSE DRUGS, INCLUDING SCLEROSING AGENTS POISONING
204	R01	Diagnosis	T46.8 : POISONING BY ANTIVARICOSE DRUGS, INCLUDING SCLEROSING AGENTS
205	R01	Diagnosis	T46.9 : CAPILLARY-ACTIVE DRUGS POISONING
206	R01	Diagnosis	T46.9 : OTHER & NOS POISONING BY DRUGS PRIMARILY AFFECTING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
207	R01	Diagnosis	T46.9 : POISONING BY OTHER & NOS AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE CARDIOVASCULAR

			SYSTEM
208	R01	Diagnosis	T47 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM
209	R01	Diagnosis	T47 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM
210	R01	Diagnosis	T47.0 : POISONING BY HISTAMINE H2-RECEPTOR ANTAGONISTS
211	R01	Diagnosis	T47.1 : POISONING BY ANTACIDS & ANTIGASTRIC SECRETION DRUGS
212	R01	Diagnosis	T47.1 : POISONING BY OTHER ANTACIDS & ANTI-GASTRIC-SECRETION DRUGS
213	R01	Diagnosis	T47.2 : IRRITANT CATHARTICS POISONING
214	R01	Diagnosis	T47.2 : POISONING BY STIMULANT LAXATIVES
215	R01	Diagnosis	T47.3 : POISONING BY SALINE & OSMOTIC LAXATIVES
216	R01	Diagnosis	T47.4 : EMOLLIENT CATHARTICS POISONING
217	R01	Diagnosis	T47.4 : POISONING BY OTHER CATHARTICS, INCLUDING INTESTINAL ATONIA DRUGS
218	R01	Diagnosis	T47.4 : POISONING BY OTHER LAXATIVES
219	R01	Diagnosis	T47.5 : DIGESTANTS POISONING
220	R01	Diagnosis	T47.5 : POISONING BY DIGESTANTS
221	R01	Diagnosis	T47.6 : ANTIDIARRHEAL DRUGS POISONING
222	R01	Diagnosis	T47.6 : POISONING BY ANTIDIARRHOEAL DRUGS
223	R01	Diagnosis	T47.7 : EMETICS POISONING
224	R01	Diagnosis	T47.7 : POISONING BY EMETICS
225	R01	Diagnosis	T47.8 : OTHER POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM
226	R01	Diagnosis	T47.8 : POISONING BY OTHER AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM
227	R01	Diagnosis	T47.9 : NOS POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM
228	R01	Diagnosis	T47.9 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM, NOS
229	R01	Diagnosis	T48 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY ACTING ON SMOOTH & SKELETAL MUSCLES & THE RESPIRATORY SYSTEM
230	R01	Diagnosis	T48 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY ACTING ON THE SMOOTH & SKELETAL MUSCLES & RESPIRATORY SYSTEM
231	R01	Diagnosis	T48.0 : OXYTOCIC AGENTS POISONING
232	R01	Diagnosis	T48.0 : POISONING BY OXYTOCIC DRUGS
233	R01	Diagnosis	T48.1 : POISONING BY SKELETAL MUSCLE RELAXANTS (NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS)
234	R01	Diagnosis	T48.1 : SKELETAL MUSCLE RELAXANTS POISONING
235	R01	Diagnosis	T48.2 : POISONING BY OTHER & NOS AGENTS PRIMARILY ACTING ON MUSCLES
236	R01	Diagnosis	T48.2 : POISONING BY OTHER & NOS DRUGS ACTING ON MUSCLES

237	R01	Diagnosis	T48.3 : ANTITUSSIVES POISONING
238	R01	Diagnosis	T48.3 : POISONING BY ANTITUSSIVES
239	R01	Diagnosis	T48.4 : EXPECTORANTS POISONING
240	R01	Diagnosis	T48.4 : POISONING BY EXPECTORANTS
241	R01	Diagnosis	T48.5 : ANTI-COMMON-COLD DRUGS POISONING
242	R01	Diagnosis	T48.5 : POISONING BY ANTI-COMMON-COLD DRUGS
243	R01	Diagnosis	T48.6 : POISONING BY ANTI-ASTHMATICS, NEC
244	R01	Diagnosis	T48.7 : OTHER & NOS RESPIRATORY DRUGS POISONING
245	R01	Diagnosis	T48.7 : POISONING BY OTHER & NOS AGENTS PRIMARILY ACTING ON THE RESPIRATORY SYSTEM
246	R01	Diagnosis	T49 : POISONING BY AGENTS PRIMARILY AFFECTING SKIN & MUCOUS MEMBRANE, OPHTHALMOLOGICAL, ENT & DENTAL DRUGS
247	R01	Diagnosis	T49 : POISONING BY TOPIC.AGENT PRIMARILY AFFECTING SKIN & MUCOUS MEMBRANE & BY OPHTHALMO.,ENT & DENT.DRUG
248	R01	Diagnosis	T49.0 : LOCAL ANTI-INFECTIVES & ANTI-INFLAMMATORY DRUGS POISONING
249	R01	Diagnosis	T49.0 : POISONING BY LOCAL ANTIFUNGAL, ANTI-INFECTIVE & ANTI-INFLAMMATORY DRUGS, NEC
250	R01	Diagnosis	T49.1 : ANTIPRURITICS POISONING
251	R01	Diagnosis	T49.1 : POISONING BY ANTIPRURITICS
252	R01	Diagnosis	T49.2 : LOCAL ASTRINGENTS & LOCAL DETERGENTS POISONING
253	R01	Diagnosis	T49.2 : POISONING BY LOCAL ASTRINGENTS & LOCAL DETERGENTS
254	R01	Diagnosis	T49.3 : EMOLLIENTS, DEMULCENTS & PROTECTANTS POISONING
255	R01	Diagnosis	T49.3 : POISONING BY EMOLLIENTS, DEMULCENTS & PROTECTANTS
256	R01	Diagnosis	T49.4 : POISONING BY KERATOLYTICS, KERATOPLASTICS, OTHER HAIR TREATMENT DRUGS & PREPARATIONS
257	R01	Diagnosis	T49.4 : POISONING BY KERATOLYTICS, KERATOPLASTICS & OTHER HAIR TREATMENT DRUGS & PREPARATIONS
258	R01	Diagnosis	T49.5 : POISONING BY EYE ANTI-INFECTIVES & OTHER EYE DRUGS
259	R01	Diagnosis	T49.5 : POISONING BY OPHTHALMOLOGICAL DRUGS & PREPARATIONS
260	R01	Diagnosis	T49.6 : POISONING BY ANTI-INFECTIVES & OTHER DRUGS & PREPARATION FOR EAR, NOSE & THROAT
261	R01	Diagnosis	T49.6 : POISONING BY OTORHINOLARYNGOLOGICAL DRUGS & PREPARATIONS
262	R01	Diagnosis	T49.7 : POISONING BY DENTAL DRUGS TOPICALLY APPLIED
263	R01	Diagnosis	T49.7 : POISONING BY DENTAL DRUGS, TOPICALLY APPLIED

264	R01	Diagnosis	T49.8 : OTHER POISONING
265	R01	Diagnosis	T49.8 : POISONING BY OTHER TOPICAL AGENTS
266	R01	Diagnosis	T49.9 : NOS POISONING
267	R01	Diagnosis	T49.9 : POISONING BY TOPICAL AGENT, NOS
268	R01	Diagnosis	T50 : POISONING BY DIURETICS & OTHER & NOS DRUGS, MEDICAMENTS & BIOLOGICAL SUBSTANCES
269	R01	Diagnosis	T50 : POISONING BY OTHER & NOS DRUGS & MEDICAMENTS
270	R01	Diagnosis	T50 : POISONING BY WATER,MINERAL & URIC ACID METABOLISM DRUGS
271	R01	Diagnosis	T50.0 : POISONING BY MINERALOCORTICOIDS & THEIR ANTAGONISTS
272	R01	Diagnosis	T50.1 : POISONING BY LOOP(HIGH-CEILING) DIURETICS
273	R01	Diagnosis	T50.2 : CARBONIC ACID ANHYDRASE INHIBITORS POISONING
274	R01	Diagnosis	T50.2 : MERCURIAL DIURETICS POISONING
275	R01	Diagnosis	T50.2 : OTHER DIURETICS POISONING
276	R01	Diagnosis	T50.2 : POISONING BY CARBONIC-ANHYDRASE INHIBITORS, BENZOTHIADIAZIDES & OTHER DIURETICS
277	R01	Diagnosis	T50.2 : PURINE DERIVATIVE DIURETICS POISONING
278	R01	Diagnosis	T50.2 : SALURETICS POISONING
279	R01	Diagnosis	T50.3 : ELECTROLYTIC, CALORIC & WATER-BALANCE AGENTS POISONING
280	R01	Diagnosis	T50.3 : OTHER MINERAL SALTS, NEC POISONING
281	R01	Diagnosis	T50.3 : POISONING BY ELECTROLYTIC, CALORIC & WATER-BALANCE AGENTS
282	R01	Diagnosis	T50.4 : POISONING BY DRUGS AFFECTING URIC ACID METABOLISM
283	R01	Diagnosis	T50.4 : URIC ACID METABOLISM DRUGS POISONING
284	R01	Diagnosis	T50.5 : POISONING BY APPETITE DEPRESSANTS
285	R01	Diagnosis	T50.6 : ALCOHOL DETERRENTS POISONING
286	R01	Diagnosis	T50.6 : POISONING BY ANTIDOTES & CHELATING AGENTS NEC
287	R01	Diagnosis	T50.6 : POISONING BY ANTIDOTES & CHELATING AGENTS, NEC
288	R01	Diagnosis	T50.7 : ANALEPTICS POISONING
289	R01	Diagnosis	T50.7 : OPIATE ANTAGONISTS POISONING
290	R01	Diagnosis	T50.7 : POISONING BY ANALEPTICS & OPIOID RECEPTOR ANTAGONISTS
291	R01	Diagnosis	T50.8 : POISONING BY DIAGNOSTIC AGENTS
292	R01	Diagnosis	T50.9 : ACIDIFYING AGENTS POISONING
293	R01	Diagnosis	T50.9 : ALKALIZING AGENTS POISONING
294	R01	Diagnosis	T50.9 : BCG POISONING
295	R01	Diagnosis	T50.9 : CHOLERA POISONING
296	R01	Diagnosis	T50.9 : DIETETICS POISONING
297	R01	Diagnosis	T50.9 : DIPHTHERIA POISONING
298	R01	Diagnosis	T50.9 : GAMMA GLOBULIN POISONING

299	R01	Diagnosis	T50.9 : LIPOTROPIC DRUGS POISONING
300	R01	Diagnosis	T50.9 : MEASLES VACCINE POISONING
301	R01	Diagnosis	T50.9 : NOS POISONING BY CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANTS
302	R01	Diagnosis	T50.9 : OTHER & NOS BACTERIAL VACCINES POISONING
303	R01	Diagnosis	T50.9 : OTHER & NOS VIRAL & RICKETTSIAL VACCINES POISONING
304	R01	Diagnosis	T50.9 : OTHER POISONING BY CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANTS
305	R01	Diagnosis	T50.9 : PARATHYROID & PARATHYROID DERIVATIVES POISONING
306	R01	Diagnosis	T50.9 : PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS POISONING
307	R01	Diagnosis	T50.9 : PLAGUE POISONING
308	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY BACTERIAL VACCINES
309	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANTS
310	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY MIXED BACTERIAL VACCINES, EXCEPT COMBINATION WITH A PERTUSSIS COMPONENT
311	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY MIXED VIRAL-RICKETTSIAL & BACTERIAL VACCINES, EXCEPT COMBINATION WITH A PERTUSSIS COMPO
312	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY NOS DRUGS OR MEDICAMENTS
313	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY OTHER & NOS DRUGS, MEDICAMENTS, & BIOLOGICAL SUBSTANCES
314	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY OTHER & NOS VACCINES & BIOLOGICAL SUBSTANCES
315	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY OTHER DRUGS & MEDICAMENTS
316	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY OTHER VACCINES & BIOLOGICAL SUBSTANCES
317	R01	Diagnosis	T50.9 : POISONING BY PERTUSSIS VACCINE, INCLUDING COMBINATION WITH A PERTUSSIS COMPONENT
318	R01	Diagnosis	T50.9 : POLIOMYELITIS VACCINE POISONING
319	R01	Diagnosis	T50.9 : RABIES VACCINE POISONING
320	R01	Diagnosis	T50.9 : SMALLPOX VACCINE POISONING
321	R01	Diagnosis	T50.9 : TETANUS POISONING
322	R01	Diagnosis	T50.9 : TYPHOID & PARATYPHOID POISONING
323	R01	Diagnosis	T50.9 : TYPHUS VACCINE POISONING
324	R01	Diagnosis	T50.9 : YELLOW FEVER VACCINE POISONING
325	R01	Diagnosis	T78.2 : ANAPHYLACTIC SHOCK
326	R01	Diagnosis	Y40 : SYSTEMIC ANTIBIOTICS
327	R01	Diagnosis	Y40.0 : PENICILLINS
328	R01	Diagnosis	Y40.1 : CEFALOSPORINS & OTHER {SYMBOL 98 \F 'SYMBOL'}-LACTAM ANTIBIOTICS
329	R01	Diagnosis	Y40.2 : CHLORAMPHENICOL GROUP

330	R01	Diagnosis	Y40.3 : MACROLIDES
331	R01	Diagnosis	Y40.4 : TETRACYCLINES
332	R01	Diagnosis	Y40.5 : AMINOGLYCOSIDES
333	R01	Diagnosis	Y40.6 : RIFAMYCINS
334	R01	Diagnosis	Y40.7 : ANTIFUNGAL ANTIBIOTICS, SYSTEMICALLY USED
335	R01	Diagnosis	Y40.8 : OTHER SYSTEMIC ANTIBIOTICS
336	R01	Diagnosis	Y40.9 : ADVERSE EFFECT OF ANTIBIOTICS
337	R01	Diagnosis	Y41 : OTHER SYSTEMIC ANTI-INFECTIVES & ANTIPARASITICS
338	R01	Diagnosis	Y41.0 : SULFONAMIDES
339	R01	Diagnosis	Y41.1 : ANTIMYCOBACTERIAL DRUGS
340	R01	Diagnosis	Y41.2 : ANTIMALARIALS & DRUGS ACTING ON OTHER BLOOD PROTOZOA
341	R01	Diagnosis	Y41.3 : OTHER ANTIPROTOZOAL DRUGS
342	R01	Diagnosis	Y41.4 : ANTHELMINTICS
343	R01	Diagnosis	Y41.5 : ANTIVIRAL DRUGS
344	R01	Diagnosis	Y41.8 : OTHER SPECIFIED SYSTEMIC ANTI-INFECTIVES & ANTIPARASITICS
345	R01	Diagnosis	Y41.9 : ADVERSE EFFECT OF OTHER ANTIINFECTIVES
346	R01	Diagnosis	Y42 : HORMONES & THEIR SYNTHETIC SUBSTITUTES & ANTAGONISTS, NEC
347	R01	Diagnosis	Y42.0 : GLUCOCORTICOIDS & SYNTHETIC ANALOGUES
348	R01	Diagnosis	Y42.1 : THYROID HORMONES & SUBSTITUTES
349	R01	Diagnosis	Y42.2 : ANTITHYROID DRUGS
350	R01	Diagnosis	Y42.3 : INSULIN & ORAL HYPOGLYCEMIC (ANTIDIABETIC) DRUGS
351	R01	Diagnosis	Y42.4 : ORAL CONTRACEPTIVES
352	R01	Diagnosis	Y42.5 : OTHER ESTROGENS & PROGESTOGENS
353	R01	Diagnosis	Y42.6 : ANTIGONADOTROPHINS, ANTIESTROGENS, ANTIANDROGENS, NEC
354	R01	Diagnosis	Y42.7 : ANDROGENS & ANABOLIC CONGENERS
355	R01	Diagnosis	Y42.8 : ADVERSE EFFECT OF HORMONES AND SYNTHETIC SUBSTITUTES
356	R01	Diagnosis	Y42.9 : OTHER & UNSPECIFIED HORMONE ANTAGONISTS
357	R01	Diagnosis	Y43 : PRIMARILY SYSTEMIC AGENTS
358	R01	Diagnosis	Y43.0 : ANTIALLERGIC & ANTIEMETIC DRUGS
359	R01	Diagnosis	Y43.1 : ANTINEOPLASTIC ANTIMETABOLITES
360	R01	Diagnosis	Y43.2 : ANTINEOPLASTIC NATURAL PRODUCTS
361	R01	Diagnosis	Y43.3 : OTHER ANTINEOPLASTIC DRUGS
362	R01	Diagnosis	Y43.4 : IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS
363	R01	Diagnosis	Y43.5 : ACIDIFYING & ALKALIZING AGENTS
364	R01	Diagnosis	Y43.6 : ENZYMES, NEC
365	R01	Diagnosis	Y43.8 : OTHER PRIMARILY SYSTEMIC AGENTS, NEC
366	R01	Diagnosis	Y43.9 : PRIMARILY SYSTEMIC AGENT, NOS
367	R01	Diagnosis	Y44 : AGENTS PRIMARILY AFFECTING BLOOD

			CONSTITUENTS
368	R01	Diagnosis	Y44.0 : IRON PREPARATIONS & OTHER ANTI-HYPOCHROMIC-ANEMIA PREPARATIONS
369	R01	Diagnosis	Y44.1 : VITAMIN B12, FOLIC ACID & OTHER ANTI-MEGALOBlastic-ANEMIA PREPARATIONS
370	R01	Diagnosis	Y44.2 : ANTICOAGULANTS
371	R01	Diagnosis	Y44.3 : ANTICOAGULANT ANTAGONISTS, VITAMIN K & OTHER COAGULANTS
372	R01	Diagnosis	Y44.4 : ANTITHROMBOTIC DRUGS (PLATELET-AGGREGATION INHIBITORS)
373	R01	Diagnosis	Y44.5 : THROMBOLITIC DRUGS
374	R01	Diagnosis	Y44.6 : NATURAL BLOOD & BLOOD PRODUCTS
375	R01	Diagnosis	Y44.7 : PLASMA SUBSTITUTES
376	R01	Diagnosis	Y44.9 : OTHER & NOS AGENT AFFECTING BLOOD CONSTITUENTS
377	R01	Diagnosis	Y45 : ANALGESICS, ANTIPYRETICS & ANTI-INFLAMMATORY DRUGS
378	R01	Diagnosis	Y45.0 : OPIOIDS & RELATED ANALGESICS
379	R01	Diagnosis	Y45.1 : SALICYLATES
380	R01	Diagnosis	Y45.2 : PROPIONIC ACID DERIVATIVES
381	R01	Diagnosis	Y45.3 : OTHER NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAID)
382	R01	Diagnosis	Y45.4 : ANTIRHEUMATICS
383	R01	Diagnosis	Y45.5 : 4-AMINOPHENOL DERIVATIVES
384	R01	Diagnosis	Y45.8 : ADVERSE EFFECT OF ANALGESICS AND ANTIPYRETICS
385	R01	Diagnosis	Y45.9 : ANALGESICS, ANTIPYRETICS & ANTI-INFLAMMATORY DRUG, NOS
386	R01	Diagnosis	Y46 : ANTI-EPILEPTICS & ANTIPARKINSONISM DRUGS
387	R01	Diagnosis	Y46.0 : SUCCINIMIDES
388	R01	Diagnosis	Y46.1 : OXAZOLIDINEDIONES
389	R01	Diagnosis	Y46.2 : HYDANTOIN DERIVATIVE
390	R01	Diagnosis	Y46.3 : DEOXYBARBITURATE
391	R01	Diagnosis	Y46.4 : IMINOSTILBENES
392	R01	Diagnosis	Y46.5 : VALPROIC ACID
393	R01	Diagnosis	Y46.6 : ADVERSE EFFECT OF ANTICONVULSANTS
394	R01	Diagnosis	Y46.7 : ANTIPARKINSONISM DRUGS
395	R01	Diagnosis	Y46.8 : ANTISPASTICITY DRUGS
396	R01	Diagnosis	Y47 : SEDATIVES, HYPNOTICS & ANTI-ANXIETY DRUGS
397	R01	Diagnosis	Y47.0 : BARBITURATES, NEC
398	R01	Diagnosis	Y47.1 : BENZODIAZEPINES
399	R01	Diagnosis	Y47.2 : CLORAL DERIVATIVES
400	R01	Diagnosis	Y47.3 : PARALDEHYDE
401	R01	Diagnosis	Y47.4 : BROMINE COMPOUNDS
402	R01	Diagnosis	Y47.5 : MIXED SEDATIVES & HYPNOTICS, NEC
403	R01	Diagnosis	Y47.8 : OTHER SEDATIVES, HYPNOTICS & ANTI-ANXIETY DRUGS

404	R01	Diagnosis	Y47.9 : ADVERSE EFFECT OF OTHER SEDATIVES AND HYPNOTICS
405	R01	Diagnosis	Y48 : ANESTHETICS & THERAPEUTIC GASES
406	R01	Diagnosis	Y48 0 : INHALED ANESTHETICS
407	R01	Diagnosis	Y48.1 : PARENTERAL ANESTHETICS
408	R01	Diagnosis	Y48.2 : OTHER & NOS GENERAL ANESTHETICS
409	R01	Diagnosis	Y48.3 : LOCAL ANESTHETIC
410	R01	Diagnosis	Y48.4 : ANESTHETICS, NOS
411	R01	Diagnosis	Y48.5 : THERAPEUTIC GASES
412	R01	Diagnosis	Y49 : PSYCHOTROPIC DRUGS, NEC
413	R01	Diagnosis	Y49.0 : TRICYCLIC & TETRACYCLIC ANTIDEPRESSANTS
414	R01	Diagnosis	Y49.1 : MONOAMINE-OXIDASE-INHIBITOR ANTIDEPRESSANTS
415	R01	Diagnosis	Y49.2 : OTHER & NOS ANTIDEPRESSANTS
416	R01	Diagnosis	Y49.3 : PHENOTHIAZINE ANTIPSYCHOTICS & NEUROLEPTICS
417	R01	Diagnosis	Y49.4 : BUTYROPHENONE & THIOXANTHENE NEUROLEPTICS
418	R01	Diagnosis	Y49.5 : OTHER ANTIPSYCHOTICS & NEUROLEPTICS
419	R01	Diagnosis	Y49.6 : PSYCHODYSLEPTICS (HALLUCINOGENS)
420	R01	Diagnosis	Y49.7 : PSYCOSTIMULANTS WITH ABUSE POTENTIAL
421	R01	Diagnosis	Y49.8 : OTHER PSYCHOTROPIC DRUGS, NEC
422	R01	Diagnosis	Y49.9 : ADVERSE EFFECT OF PSYCHOTHERAPEUTIC
423	R01	Diagnosis	Y50 : CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANTS, NEC
424	R01	Diagnosis	Y50.0 : ANALEPTICS
425	R01	Diagnosis	Y50.1 : OPIOID REACTOR ANTAGONISTS
426	R01	Diagnosis	Y50.2 : METHYLYXANTHINES, NEC
427	R01	Diagnosis	Y50.8 : OTHER CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANTS
428	R01	Diagnosis	Y50.9 : ADVERSE EFFECT OF OTHER CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANTS
429	R01	Diagnosis	Y51 : DRUGS PRIMARILY AFFECTING THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
430	R01	Diagnosis	Y51.0 : ANTICHOLINESTERASE AGENTS
431	R01	Diagnosis	Y51.1 : OTHER PARASYMPATHOMIMETICS (CHOLINERGICS)
432	R01	Diagnosis	Y51.2 : GANGLIONIC BLOCKING DRUGS, NEC
433	R01	Diagnosis	Y51.3 : OTHER PARASYMPATHOLYTICS (ANTICHOLINERGICS & ANTIMUSCARINICS) & SPASMOLYTICS, NEC
434	R01	Diagnosis	Y51.4 : PREDOMINANTLY {SYMBOL 97 \F 'SYMBOL'}-ADRENORECEPTOR AGONISTS, NEC
435	R01	Diagnosis	Y51.5 : PREDOMINANTLY {SYMBOL 98 \F 'SYMBOL'}-ADRENORECEPTOR AGONISTS, NEC
436	R01	Diagnosis	Y51.6 : {SYMBOL 97 \F 'SYMBOL'}-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS,NEC

437	R01	Diagnosis	Y51.7 : {SYMBOL 98 \F 'SYMBOL'} - ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS, NEC
438	R01	Diagnosis	Y51.8 : CENTRALLY ACTING & ADRENERGIC-NEURON-BLOCKING AGENTS, NEC
439	R01	Diagnosis	Y51.9 : OTHER & NOS DRUGS PRIMARILY AFFECTING THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
440	R01	Diagnosis	Y52 : AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
441	R01	Diagnosis	Y52.0 : CARDIAC-STIMULANT GLYCOSIDES & DRUGS OF SIMILAR ACTION
442	R01	Diagnosis	Y52.1 : CALCIUM-CHANNEL BLOCKERS
443	R01	Diagnosis	Y52.2 : OTHER ANTIDYSRHYTHMIC DRUGS, NEC
444	R01	Diagnosis	Y52.3 : CORONARY VASODILATORS, NEC
445	R01	Diagnosis	Y52.4 : ANGIOTENSIN-CONVERTING-ENZYME INHIBITORS
446	R01	Diagnosis	Y52.5 : OTHER ANTIHYPERTENSIVE DRUGS, NEC
447	R01	Diagnosis	Y52.6 : ANTIHYPERLIPIDEMIC & ANTIARTERIOSCLEROTIC DRUGS
448	R01	Diagnosis	Y52.7 : PERIPHERAL VASODILATORS
449	R01	Diagnosis	Y52.8 : ANTIVARICOSE DRUGS, INCLUDING SCLEROSING AGENTS
450	R01	Diagnosis	Y52.9 : OTHER & NOS AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
451	R01	Diagnosis	Y53 : AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM
452	R01	Diagnosis	Y53.0 : HISTAMINE H2-RECEPTOR ANTAGONISTS
453	R01	Diagnosis	Y53.1 : OTHER ANTACIDS & ANTI-GASTRIC-SECRETION AGENTS
454	R01	Diagnosis	Y53.2 : STIMULANT LAXATIVE
455	R01	Diagnosis	Y53.3 : SALINE & OSMOTIC LAXATIVES
456	R01	Diagnosis	Y53.4 : OTHER LAXATIVES
457	R01	Diagnosis	Y53.5 : DIGESTANTS
458	R01	Diagnosis	Y53.6 : ANTIDIARRHEAL DRUGS
459	R01	Diagnosis	Y53.7 : EMETICS
460	R01	Diagnosis	Y53.8 : OTHER AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM
461	R01	Diagnosis	Y53.9 : AGENTS PRIMARILY AFFECTING THE GASTROINTESTINAL SYSTEM, NOS
462	R01	Diagnosis	Y54 : AGENTS PRIMARILY AFFECTING WATER-BALANCE & MINERAL & URIC ACID METABOLISM
463	R01	Diagnosis	Y54.0 : MINERALOCORTICOID
464	R01	Diagnosis	Y54.1 : MINERALOCORTICOID ANTAGONISTS (ALDOSTERONE ANTAGONISTS)
465	R01	Diagnosis	Y54.2 : CARBONIC-ANHYDRASE INHIBITORS
466	R01	Diagnosis	Y54.3 : BENZOTHIADIAZINE DERIVATIVES
467	R01	Diagnosis	Y54.4 : LOOP (HIGH-CEILING) DIURETICS
468	R01	Diagnosis	Y54.5 : ADVERSE EFFECT OF DIURETICS
469	R01	Diagnosis	Y54.6 : ELECTROLYTIC, CALORIC & WATER-BALANCE AGENTS

470	R01	Diagnosis	Y54.7 : AGENTS AFFECTING CALCIFICATION
471	R01	Diagnosis	Y54.8 : AGENTS AFFECTING URIC ACID METABOLISM
472	R01	Diagnosis	Y54.9 : MINERAL SALTS, NEC
473	R01	Diagnosis	Y55 : AGENTS PRIMARILY ACTING ON SMOOTH & SKELETAL MUSCLES & THE RESPIRATORY SYSTEM
474	R01	Diagnosis	Y55.0 : OXYTOCIC DRUGS
475	R01	Diagnosis	Y55.1 : SKELETAL MUSCLE RELAXANTS (NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS)
476	R01	Diagnosis	Y55.2 : OTHER & NOS AGENTS PRIMARILY ACTING ON MUSCLES
477	R01	Diagnosis	Y55.3 : ANTITUSSIVES
478	R01	Diagnosis	Y55.4 : EXPECTORANTS
479	R01	Diagnosis	Y55.5 : ANTI-COMMON-COLD DRUGS
480	R01	Diagnosis	Y55.6 : ANTI-ASTHMATICS, NEC
481	R01	Diagnosis	Y55.7 : OTHER & NOS AGENTS PRIMARILY ACTING ON THE RESPIRATORY SYSTEM
482	R01	Diagnosis	Y56 : AGENTS PRIMARILY AFFECTING SKIN & MUCOUS MEMBRANE & OPHTHALMOLOGICAL, ENT & DENTAL DRUGS
483	R01	Diagnosis	Y56.0 : LOCAL ANTIFUNGAL, ANTI-INFECTIVE & ANTI-INFLAMMATORY DRUGS, NEC
484	R01	Diagnosis	Y56.1 : ANTIPRURITICS
485	R01	Diagnosis	Y56.2 : LOCAL ASTRINGENTS & LOCAL DETERGENTS
486	R01	Diagnosis	Y56.3 : EMOLLIENTS, DEMULCENTS & PROTECTANTS
487	R01	Diagnosis	Y56.4 : KERATOLYTICS, KERATOPLASTIC & OTHER HAIR TREATMENT DRUGS & PREPARATIONS
488	R01	Diagnosis	Y56.5 : OPHTHALMOLOGICAL DRUGS & PREPARATIONS
489	R01	Diagnosis	Y56.6 : OTORHINOLARYNGOLOGICAL DRUGS & PREPARATIONS
490	R01	Diagnosis	Y56.7 : DENTAL DRUGS, TOPICALLY APPLIED
491	R01	Diagnosis	Y56.8 : OTHER TOPICAL AGENTS
492	R01	Diagnosis	Y56.9 : TOPICAL AGENT, NOS
493	R01	Diagnosis	Y57 : OTHER & NOS DRUGS & MEDICAMENTS
494	R01	Diagnosis	Y57.0 : APPETITE DEPRESSANTS (ANORECTICS)
495	R01	Diagnosis	Y57.1 : LIPOTROPIC DRUGS
496	R01	Diagnosis	Y57.2 : ANTIDOTE & CHELATING AGENTS, NEC
497	R01	Diagnosis	Y57.3 : ALCOHOL DETERRENTS
498	R01	Diagnosis	Y57.4 : PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS
499	R01	Diagnosis	Y57.5 : X-RAY CONTRAST MEDIA
500	R01	Diagnosis	Y57.6 : OTHER DIAGNOSTIC AGENTS
501	R01	Diagnosis	Y57.7 : VITAMINS, NEC
502	R01	Diagnosis	Y57.8 : OTHER DRUGS & MEDICAMENTS
503	R01	Diagnosis	Y57.9 : DRUG OR MEDICAMENT, NOS
504	R01	Diagnosis	Y58 : BACTERIAL VACCINES
505	R01	Diagnosis	Y58.0 : BCG VACCINE

506	R01	Diagnosis	Y58.1 : TYPHOID & PARATYPHOID VACCINE
507	R01	Diagnosis	Y58.2 : CHOLERA VACCINE
508	R01	Diagnosis	Y58.3 : PLAGUE VACCINE
509	R01	Diagnosis	Y58.4 : TETANUS VACCINE
510	R01	Diagnosis	Y58.5 : DIPHTHERIA VACCINE
511	R01	Diagnosis	Y58.6 : PERTUSSIS VACCINE, INCLUDING COMBINATIONS WITH A PERTUSSIS COMPONENT
512	R01	Diagnosis	Y58.8 : MIXED BACTERIAL VACCINES, EXCEPT COMBINATIONS WITH A PERTUSSIS COMPONENT
513	R01	Diagnosis	Y58.9 : OTHER & NOS BACTERIAL VACCINES
514	R01	Diagnosis	Y59 : OTHER & NOS VACCINES & BIOLOGICAL SUBSTANCES
515	R01	Diagnosis	Y59.0 : VIRAL VACCINES
516	R01	Diagnosis	Y59.1 : RICKETTSIAL VACCINES
517	R01	Diagnosis	Y59.2 : PROTOZOAL VACCINES
518	R01	Diagnosis	Y59.3 : IMMUNOGLOBULIN
519	R01	Diagnosis	Y59.8 : OTHER SPECIFIED VACCINES & BIOLOGICAL SUBSTANCES
520	R01	Diagnosis	Y59.9 : VACCINE OR BIOLOGICAL SUBSTANCE, NOS
521	R03	Diagnosis	Adverse effect of drug, not elsewhere specified
522	R03	Diagnosis	Agranulocytosis – Antiarrhythmic agents
523	R03	Diagnosis	Akathisia – Antipsychotic agents
524	R03	Diagnosis	Anaphylactic shock, not elsewhere classified
525	R03	Diagnosis	Angioedema – ACE inhibitors
526	R03	Diagnosis	Anxiety – b2 agonists
527	R03	Diagnosis	Arrhythmia – Antipsychotic agents, lithium
528	R03	Diagnosis	Arrhythmia (other) – Antiarrhythmic agents
529	R03	Diagnosis	Asthma – a1 blockers, antiadrenergic agents
530	R03	Diagnosis	Asthma – b blockers
531	R03	Diagnosis	Bleeding – Antiplatelet agents, warfarin
532	R03	Diagnosis	Bradycardia – b blockers
533	R03	Diagnosis	Cataract – Oral steroids
534	R03	Diagnosis	Cinchonism – Antiarrhythmic agents
535	R03	Diagnosis	Confusion – Insulin
536	R03	Diagnosis	Constipation – Antiadrenergic agents, Antiarrhythmic agents, antidepressants, Antipsychotic agents, bile acid sequestrants, narcotics
537	R03	Diagnosis	Contact dermatitis due to drug
538	R03	Diagnosis	Coronary heart disease – Antipsychotic agents, lithium
539	R03	Diagnosis	Depression – b blockers
540	R03	Diagnosis	Dermatitis due to drug
541	R03	Diagnosis	Diabetes or hyperglycemia – Oral steroids
542	R03	Diagnosis	Dry mouth – Antiadrenergic agents, lithium
543	R03	Diagnosis	Falls – Antidepressants, benzodiazepines, diuretics, hypoglycemics, insulin
544	R03	Diagnosis	Gastroduodenitis or gastroduodenal ulcer – Antiplatelet agents, antithyroid agents, Oral steroids, lithium, niacin, NSAIDs, warfarin
545	R03	Diagnosis	Gastrointestinal bleeding – Antiplatelet agents, oral

			steroids, NSAIDs, warfarin
546	R03	Diagnosis	Glaucoma – Oral steroids
547	R03	Diagnosis	Heart failure – Antiadrenergic agents, Antiarrhythmic agents, antipsychotic agents, β blockers, lithium
548	R03	Diagnosis	Heat block – β blockers
549	R03	Diagnosis	Hyperkalemia – ACE inhibitors, potassium supplement, potassium sparing diuretics, NSAIDs, COX II inhibitors, trimethoprim
550	R03	Diagnosis	Hypoglycemia – Hypoglycemics, insulin
551	R03	Diagnosis	Hypokalemia – Digoxin, non-potassium sparing diuretics, Diuretics
552	R03	Diagnosis	Hypotension – ACE inhibitors, $\alpha 1$ blockers, antiadrenergic agents, antidepressants, calcium channel blockers, diuretics, nitrates
553	R03	Diagnosis	Impotence – Antidepressants
554	R03	Diagnosis	Insomnia – Antidepressants, $\beta 2$ agonists
555	R03	Diagnosis	Late effect of poisoning due to drug
556	R03	Diagnosis	Leukocytopenia – Carbamazepine, clozapine, ganciclovir
557	R03	Diagnosis	Long QTc interval – Amiodarone, bepridil, chlorpromazine, clarithromycin, desipramine, disopyramide, dofetilide, doxepin, erythromycin, erythromycin estolate, erythromycin ethyl succinate, felbamate, flecainide, fluoxetine, halofantrine, haloperidol, imipramine, indapamide, i
558	R03	Diagnosis	Myopathy – HMG-CoA reductase inhibitors
559	R03	Diagnosis	Nephritis and nephropathy
560	R03	Diagnosis	Other specified gastritis
561	R03	Diagnosis	Poisoning by Agents acting on muscles and respiratory tract
562	R03	Diagnosis	Poisoning by Agents that affect blood
563	R03	Diagnosis	Poisoning by Analgesics and antipyretics
564	R03	Diagnosis	Poisoning by Antibiotics
565	R03	Diagnosis	Poisoning by Anticonvulsants/antiparkinsonian drugs
566	R03	Diagnosis	Poisoning by Cardiovascular drugs
567	R03	Diagnosis	Poisoning by Central nervous system stimulants
568	R03	Diagnosis	Poisoning by Drugs primarily affecting autonomic nervous system
569	R03	Diagnosis	Poisoning by Gastrointestinal tract drugs
570	R03	Diagnosis	Poisoning by Hormones and synthetic substitutes
571	R03	Diagnosis	Poisoning by Other and unspecified drugs
572	R03	Diagnosis	Poisoning by Other anti-infective agents
573	R03	Diagnosis	Poisoning by Other central nervous system depressants
574	R03	Diagnosis	Poisoning by Psychotropic agents
575	R03	Diagnosis	Poisoning by Sedatives and hypnotics
576	R03	Diagnosis	Poisoning by Systemic agents
577	R03	Diagnosis	Poisoning by Topical agents
578	R03	Diagnosis	Poisoning by Water, mineral, and uric acid metabolism drugs
579	R03	Diagnosis	Polyneuropathy due to drugs

580	R03	Diagnosis	Pruritus – Antiplatelet agents
581	R03	Diagnosis	Rash – Antithyroid agents
582	R03	Diagnosis	Renal failure – ACE inhibitors, allopurinol, ARBs, atenolol, azathioprine, cyclosporine, digoxin, diuretics, enoxaparin, ganciclovir, metformin, NSAIDs, procainamide, tacrolimus
583	R03	Diagnosis	Seizure – Hypoglycemics, insulin, lithium
584	R03	Diagnosis	Sexual dysfunction – Antiadrenergic agents
585	R03	Diagnosis	Somnolence – Antiadrenergic agents, antipsychotic agents, antithyroid agents, insulin, lithium
586	R03	Diagnosis	Tachycardia – nitrates
587	R03	Diagnosis	Tachycardia – β_2 agonists
588	R03	Diagnosis	Thrombocytopenia – Antiarrhythmic agents, ticlopidine, sulfonamide diuretics, sulfonamide antibiotics, H2 blockers
589	R03	Diagnosis	Thyroid dysfunction – Antiarrhythmic agents, lithium
590	R03	Diagnosis	Tremor – β_2 agonists, hypoglycemics, insulin, lithium
591	R03	Diagnosis	Urticaria
592	R08	Diagnosis	Allergic contact dermatitis
593	R08	Diagnosis	Aspirin-induced gastritis
594	R08	Diagnosis	Dermatitis due to substances taken internally
595	R08	Diagnosis	Drug neuropathy
596	R08	Diagnosis	Late effect of drugs
597	R08	Diagnosis	Poisoning by Agents that affect blood
598	R08	Diagnosis	Poisoning by Analgesics and antipyretics
599	R08	Diagnosis	Poisoning by Anticonvulsants/antiparkinsonian drugs
600	R08	Diagnosis	Poisoning by Cardiovascular drugs
601	R08	Diagnosis	Poisoning by Central nervous system stimulants
602	R08	Diagnosis	Poisoning by Gastrointestinal drugs
603	R08	Diagnosis	Poisoning by Hormones and synthetics
604	R08	Diagnosis	Poisoning by Muscle drugs
605	R08	Diagnosis	Poisoning by Other drugs
606	R08	Diagnosis	Poisoning by Psychotropic agents
607	R08	Diagnosis	Poisoning by Sedatives and hypnotics
608	R08	Diagnosis	Poisoning by Water, minerals, etc.
609	R08	Diagnosis	Urticaria due to drug
610	R08	Diagnosis	Urticaria, contact

ABSTRACT

A Study on A Knowledge Base Modelling for the Electronic Adverse Drug Event Surveillance System

Choi, Ji Eun

Dept., of Health Information Management

The Graduate School of Public Health

Yonsei University

Directed by Prof. Chae, Young Moon

Since the medical accidents caused by adverse drug events are directly related to patients' health or life, prevention of adverse drug events may well be a national challenge. Hence, it is deemed necessary to explore the ways to effectively detect the adverse drug events. Namely, it is necessary to construct a clinically useful knowledge base and develop sharable standards for knowledge structure in order to expand the base for understanding of the effects

of the adverse drug events surveillance system and thereby, facilitate improve its clinical usefulness.

With such basic conceptions in mind, this study was aimed at suggesting a sharable standards of the knowledge base schema to store and manage the judgemental rules about adverse drug events.

To this end, the researcher reviewed 9 preceding studies conducted in Korea and abroad for the last 8 years, and thereupon, rearranged the existing knowledge which is used in the electronic adverse drug events surveillance systems and then analyzed these prototype knowledge into unit components to determine the requirements for their conversion into computerized forms of knowledge and compensate the incomplete ones. Then, the researcher defined the entities and attributes contained in the unstructured knowledge sentence and categorized the knowledge into the subgroups depending on their structural types. Finally, the researcher derived 25 stereotyped knowledge structures out of the categorized knowledge groups. Thereafter, the researcher analyzed main entities, attributes and relations of these 25 knowledge structures and then logically designed a knowledge base schema by making use of ERWIN ver 4.1. At last, the researcher constructed the knowledge database containing a total of 22 tables by making use of the MS-SQL Server 2000. Also,

the researcher tried to evaluate the knowledge base using the clinical test data sets.

This study attempted to suggest the ways to express and store the knowledge for effective sharing and using of knowledge in knowledge-based expert systems. In other words, this study suggested the ways to construct a knowledge database for a systematic storage of knowledge and thereby, put forwards some effective methods for expression, storage and management of knowledge.

.Key words: Adverse Drug Event, Knowledge base, Knowledge structure