

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B1)

(11) 特許番号

特許第6559850号
(P6559850)

(45) 発行日 令和1年8月14日(2019.8.14)

(24) 登録日 令和1年7月26日(2019.7.26)

(51) Int.Cl.			F I		
G 1 6 B	40/20	(2019.01)	G 1 6 B	40/20	Z J P
C 1 2 Q	1/6869	(2018.01)	C 1 2 Q	1/6869	Z
G O 1 N	33/50	(2006.01)	G O 1 N	33/50	Z
G O 1 N	33/15	(2006.01)	G O 1 N	33/15	Z

請求項の数 15 (全 67 頁)

(21) 出願番号	特願2018-141890 (P2018-141890)	(73) 特許権者	518269418
(22) 出願日	平成30年7月27日 (2018.7.27)		Karydo Therapeutix株
審査請求日	平成30年8月6日 (2018.8.6)		株式会社
早期審査対象出願		(74) 代理人	110000796
			特許業務法人三枝国際特許事務所
		(72) 発明者	佐藤 匠徳
			京都府相楽郡精華町光台二丁目2番地2
			株式会社国際電気通信基礎技術研究所内
		審査官	松田 芳子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒトにおける被験物質の作用を予測するための人工知能モデル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群と、前記既存物質ごとのヒトにおける既知の作用を示すデータとを訓練データとして人工知能モデルに入力し、人工知能モデルを訓練することを含む、被験物質を投与した非ヒト動物の複数の異なる器官であって、訓練データの作成時に採取された器官と同じ複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動から前記被験物質のヒトにおける1又は複数の作用を予測するための人工知能モデルの訓練方法。

【請求項2】

前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群が、前記既存物質のヒトにおける作用ごとに対応づけられる、請求項1に記載の人工知能モデルの訓練方法。

【請求項3】

前記人工知能モデルが、サポートベクターマシン(SVM)、リレバンスベクターマシン(RVM)、ナイーブベイズ、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、フィードフォワードニューラルネットワーク、ディープラーニング、K近傍法、AdaBoost、バギング、C4.5、カーネル近似、確率的勾配降下法(SGD)分類器、Lasso、リッジ回帰、Elastic Net、SGD回帰、カーネル回帰、Lowess回帰、マトリックスフラクトリゼーション、ノンネガティブマトリックスフラクトリゼーション、カーネルマトリックスフラクトリゼーション、内挿法、カーネルスムーサー

、又は協調フィルタリングである、請求項 1 又は 2 に記載の人工知能モデルの訓練方法。

【請求項 4】

前記人工知能モデルから出力される値が、各作用との関連の強さに応じたスコアで表される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工知能モデルの訓練方法。

【請求項 5】

前記スコアが少なくとも 2 つの分位で示される、請求項 4 に記載の人工知能モデルの訓練方法。

【請求項 6】

前記作用が前記既存物質の副作用、薬物動態、及び適応症よりなる群から選択される少なくとも一種である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の人工知能モデルの訓練方法。

10

【請求項 7】

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群を取得する工程と、

前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群を、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルにより、前記被験物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測する工程と、を含む、ヒトにおける被験物質の作用の予測方法。

【請求項 8】

前記被験物質が、既存物質であり、前記作用が前記既存物質の新規の適応症である、請求項 7 に記載の予測方法。

20

【請求項 9】

処理部を備えたヒトにおける被験物質の作用を予測するための予測装置であって、

前記処理部は、

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群を取得し、

前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群を、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルにより、前記被験物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測する、

前記予測装置。

【請求項 10】

30

ヒトにおける被験物質の作用を予測するためのコンピュータプログラムであって、

前記予測プログラムは、

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群を取得するステップと、

前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群を、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルにより、前記被験物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測するステップと、

を含む処理をコンピュータに実行させる、予測プログラム。

【請求項 11】

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群を送信する送信装置と、

40

前記送信装置とネットワークを介して接続された、ヒトにおける前記被験物質の作用を予測するための予測装置と、

を備えた前記被験物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測するための予測システムであって、

前記送信装置は、前記データ群を送信するための通信部を備え、

前記予測装置は、

処理部と、通信部を備え、

前記予測装置の通信部は、送信装置が送信した前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群を受信し、

50

前記処理部は、前記予測装置の通信部が受信した前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群を、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルから、前記被験物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測する、
前記予測システム。

【請求項 1 2】

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群を送信する送信装置を準備する工程と、

前記送信装置とネットワークを介して接続された、ヒトにおける前記被験物質の作用を予測するための予測装置を準備する工程と、
を含むヒトにおける前記被験物質の作用を予測するための予測システムの構築方法であって、

前記送信装置は、前記データ群を送信するための通信部を備え、

前記予測装置は、

処理部と、通信部を備え、

前記予測装置の通信部は、送信装置が送信した前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群を受信し、

前記処理部は、前記予測装置の通信部が受信した前記トランスクリプトームの挙動を示すデータ群を、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルから、前記被験物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測する、
前記予測システムの構築方法。

【請求項 1 3】

ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群の行列と、前記既存物質のヒトにおける既知の作用に関するデータ群の行列とを行列分解の関数を備える人工知能モデルに入力することと、

前記人工知能モデルにより新たな行列を構築することと、

新たな作用を検索する興味領域の要素が基準値以上である場合にそれを示唆することと、

を含む、被験物質のヒトにおける未知の作用の予測を補助する方法。

【請求項 1 4】

処理部を備えた被験物質のヒトにおける未知の作用を予測することを補助する装置であって、

前記処理部は、ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群の行列と、前記既存物質のヒトにおける既知の作用に関するデータ群の行列とを行列分解の関数を備える人工知能モデルに入力し、

前記人工知能モデルにより新たな行列を構築し、

新たな作用を検索する興味領域の要素が基準値以上である場合にそれを示唆する、
予測補助装置。

【請求項 1 5】

既存物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動を示すデータ群と、前記既存物質ごとのヒトにおける既知の作用を示すデータとを、被験物質を投与した非ヒト動物の複数の異なる器官であって、訓練データの作成時に採取された器官と同じ複数の器官におけるトランスクリプトームの挙動から前記被験物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測するための人工知能モデルに入力する訓練データとして使用する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

30

40

50

【0001】

本開示は、ヒトにおける被験物質の作用を予測するための人工知能モデル及びその訓練方法、並びにヒトにおける被験物質の作用を予測する方法、予測装置、予測プログラム、及び予測システムに関する。

【背景技術】

【0002】

特許文献1には、被験物質が投与された個体の1種以上の器官由来の細胞又は組織から得られた各器官における器官連関指標因子の被験データと、あらかじめ決定された対応する器官連関指標因子の標準データとを比較して、器官連関指標因子のパターンの類似度を算出するパターン類似度を求め、器官連関指標因子のパターンの類似度を指標にして、前記1種以上の器官における、及び/又は前記1種以上の器官以外の器官における被験物質の効能又は副作用を予測する方法が開示されている。

10

【0003】

新薬の開発は、新薬の候補物質を見つけるための創薬研究(ディスカバリーフェーズ)から始まり、動物や培養細胞を使った前臨床試験(フェーズ0)、ヒトにおけるフェーズI~IIIまでの臨床試験を経て、合格した物質のみが、医薬品として厚生労働省から製造販売の承認を受けるための承認申請を行うことを許される。そして、しかるべき審査を受け医薬品として認可され、発売された後も、開発段階や承認審査段階で予測のつかなかった副作用や効果を監視するための期間が設けられている。このように、1つの新薬が発売されるまでには、膨大な時間と費用を要する。一方で、ディスカバリーフェーズから製造販売承認に至る確率は、1.6%程度といわれている。また前臨床試験を通過してからフェーズIIIまでの臨床試験の間に、効果が得られ、かつ副作用が現れずに承認申請まで至る物質は、前臨床試験を通過してからした物質の13.8%にとどまるといわれている。つまり、8割以上の候補物質がフェーズI~IIIまでの臨床試験に間にドロップアウトすることになる。このドロップアウトによる損失は、1物質あたり、150万ドル~200万ドルともいわれおり、膨大な損失となっている。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】国際公開第2016/208776号

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

新薬開発のできるだけ早い段階で、ヒトにおける候補物質の効果や副作用等の作用を予測することができれば、上記の損失を食い止めることができる。後述する図2Aに示すように、従来は、マウス等のデータベース、既報の病態メカニズム、既報の臨床データ等から生体反応のメカニズムを予測し、既存薬剤の構造や活性と予測されたメカニズムをリンクさせ、そこに被験物質の構造やヒト以外の動物又は培養細胞における被験物質の活性とをさらにリンクさせて、被験物質のヒトにおける効果を予測している。しかし、この方法は、多くの情報を駆使して生体メカニズムを予測するため、多種の膨大な情報が必要となる。また、生体反応のメカニズム自体が予測に基づいて論理構築されているため、予測された生体反応のメカニズムがそもそも誤っていると、作用の予測も誤るといった問題がある。したがって、現時点では、ヒトにおける候補物質の効果や副作用等の作用を効率的に予測することは困難である。

40

【0006】

本開示では、ヒト以外の動物における被験物質の作用から、前記被験物質のヒトにおける作用を効率よく予測することを一課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者は、鋭意研究を重ねたところ、既存物質を投与した非ヒト動物から採取した複

50

数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群と、前記既存物質のヒトにおける作用とを訓練データとして訓練した人工知能モデルを使用することにより、被験物質を投与したヒト以外の動物における複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動から、被験物質のヒトにおける効果や副作用等の作用を効率よく予測できることを見いだした。

【 0 0 0 8 】

本開示は、当該知見に基づいて完成されたものであり、以下の態様を含む。

項 1 .

ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群と、前記既存物質ごとのヒトにおける既知の作用とを訓練データとして使用し人工知能を訓練することを含む、被験物質を投与した非ヒト動物の複数の器官におけるバイオマーカーの挙動から前記被験物質のヒトにおける作用を予測するための人工知能モデルの訓練方法。

10

項 2 .

前記データが、前記既存物質のヒトにおける作用ごとに対応づけられる、項 1 に記載の人工知能モデルの訓練方法。

項 3 .

前記人工知能が、サポートベクターマシン (S V M)、リレバンスベクターマシン (R V M)、ナイーブベイズ、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、フィードフォワードニューラルネットワーク、ディープラーニング、K近傍法、Ada Boost、バギング、C 4 . 5、カーネル近似、確率的勾配降下法 (S G D) 分類器、L a s s o、リッジ回帰、E l a s t i c N e t、S G D回帰、カーネル回帰、L o w e s s回帰、マトリックス フラクトリゼーション、ノンネガティブ マトリックス フラクトリゼーション、カーネル マトリックス フラクトリゼーション、内挿法、カーネルスモーカー、協調フィルタリングに類する手法、又は V i s i b l e M a c h i n e L e a r n i n g である、項 1 又は 2 に記載の人工知能モデルの訓練方法。

20

項 4 .

前記人工知能モデルから出力される値が、各作用との関連の強さに応じたスコアで表される、項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工知能モデルの訓練方法。

30

項 5 .

前記スコアが少なくとも 2 つの分位で示される、項 4 に記載の人工知能モデルの訓練方法。

項 6 .

前記作用が前記既存物質の副作用、薬物動態、及び適応症よりなる群から選択される少なくとも一種である、項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の人工知能モデルの訓練方法。

項 7 .

前記バイオマーカーがトランスクリプトームである、項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の人工知能モデルの訓練方法。

項 8 .

ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群と、前記既存物質ごとのヒトにおける既知の作用とを訓練データとして訓練された関数と、前記関数から出力される値を前記作用との関連の強さに応じてスコアリングする関数とを含む、人工知能モデル。

40

項 9 .

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群を取得する工程と、

前記データ群を、項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルにより、前記被験物質のヒトにおける

50

1 又は複数の作用を予測する工程と、
を含む、ヒトにおける被験物質の作用の予測方法。

項 1 0 .

前記被験物質が、既存物質であり、前記作用が前記既存物質の新規の適応症である、項 1 1 に記載の予測方法。

項 1 1 .

処理部を備えたヒトにおける被験物質の作用を予測するための予測装置であって、

前記処理部は、

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群を取得し、

前記データ群を、項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルにより、前記被験物質のヒトにおける作用を予測する、

前記予測装置。

項 1 2 .

ヒトにおける被験物質の作用を予測するためのコンピュータプログラムであって、

前記予測プログラムは、

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群を取得するステップと、

前記データ群を、項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルにより、前記被験物質のヒトにおける作用を予測するステップと、

を含む処理をコンピュータに実行させる、予測プログラム。

項 1 3 .

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群を送信する送信装置と、

前記送信装置とネットワークを介して接続された、ヒトにおける前記被験物質の作用を予測するための予測装置と、

を備えたヒトにおける前記被験物質の作用を予測するための予測システムであって、

前記送信装置は、前記データ群を送信するための通信部を備え、

前記予測装置は、

処理部と、通信部を備え、

前記予測装置の通信部は、送信装置が送信した前記データ群を受信し、

前記処理部は、前記予測装置の通信部が受信した前記データ群を、項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人工知能モデルから、前記被験物質のヒトにおける作用を予測する、

前記予測システム。

項 1 4 .

被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群を送信する送信装置を準備する工程と、

前記送信装置とネットワークを介して接続された、ヒトにおける前記被験物質の作用を予測するための予測装置を準備する工程と、

を含むヒトにおける前記被験物質の作用を予測するための予測システムの訓練方法であって、

前記送信装置は、前記データ群を送信するための通信部を備え、

前記予測装置は、

処理部と、通信部を備え、

前記予測装置の通信部は、送信装置が送信した前記データ群を受信し、

前記処理部は、前記予測装置の通信部が受信した前記データ群を、項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法で訓練された訓練済みの人工知能モデルに入力し、前記訓練済みの人

10

20

30

40

50

工知能モデルから、前記被験物質のヒトにおける作用を予測する、
前記予測システムの訓練方法。

項 1 5 .

ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群の行列と、前記既存物質のヒトにおける既知の作用に関するデータ群の行列とを行列分解の関数を備える人工知能に入力することと、

前記人工知能により新たな行列を構築することと、

新たな作用を検索する興味領域の要素が基準値以上である場合にそれを示唆することと

、

を含む、被験物質のヒトにおける未知の作用の予測を補助する方法。

項 1 6 .

処理部を備えた被験物質のヒトにおける未知の作用を予測することを補助する装置であって、

前記処理部は、ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群の行列と、前記既存物質のヒトにおける既知の作用に関するデータ群の行列とを行列分解の関数を備える人工知能に入力し、

前記人工知能により新たな行列を構築し、

新たな作用を検索する興味領域の要素が基準値以上である場合にそれを示唆すること、
予測補助装置。

項 1 7 .

既存物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群の、前記既存物質のヒトにおける 1 又は複数の作用を予測するための人工知能モデルの訓練データとしての使用。

【発明の効果】

【 0 0 0 9 】

被験物質のヒトにおける作用を効率よく予測することができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 0 】

【図 1】本開示に係る予測方法の概要を説明する図である。

【図 2】従来法と本開示に係る予測方法の対比を示す図である。図 2 A は従来法の概要を示す。図 2 B は本開示に係る予測方法の概要を示す。

【図 3】clinicaltrials.gov から収集可能な副作用の例を示す。

【図 4】FAERS から収集可能な副作用の例を示す。

【図 5】Drugs@FDA 及び DAILYMED から収集可能な薬物動態の例を示す。

【図 6】A は訓練装置及び予測装置の構成例を示す。B は人工知能訓練システムの構成例を示す。

【図 7】訓練装置及び予測装置のハードウェアの構成例を示す。

【図 8】バイオマーカーの挙動を示すデータの例を示す。

【図 9】ヒトにおける作用を示すデータの例を示す。A は、作用が約ずつ動態である場合、B は作用が副作用である場合、C は、作用が適用症である場合を示す。

【図 1 0】人工知能の訓練方法の流れを示すフローチャートである。

【図 1 1】人工知能の訓練方法の流れを示すフローチャートである。

【図 1 2】訓練済みの人工知能の更新方法の流れを示すフローチャートである。

【図 1 3】ヒトにおける作用の予測方法の流れを示すフローチャートである。

【図 1 4】ヒトにおける作用の予測方法の流れを示すフローチャートである。

【図 1 5】ヒトにおける副作用の予測結果と実際のスコアとの差を示すグラフである。

【図 1 6】Bioavailability の予測結果を示す。

【図 1 7】Drug Distribution の予測結果を示す。

10

20

30

40

50

【図18】Visible Machine Learningを用いたBioavailabilityの予測結果を示す。

【図19】ドラッグリポジショニングの例を示す。Aは、既に知られている薬効を示す。Bは、予測された薬効を示す。

【発明を実施するための形態】

【0011】

1. 予測方法の概要と用語の説明

はじめに、図1を用いて本開示に含まれる予測方法の概要を説明すると共に、図2を用いて従来法と本開示に含まれる予測方法の相違点を説明する。

【0012】

予測方法は、ヒトにおける作用が既知である既存物質を投与した非ヒト動物におけるバイオマーカーの挙動から、被験物質のヒトにおける作用を予測する。好ましくは、予測方法は、ヒトにおける作用が既知である既存物質を投与した非ヒト動物におけるバイオマーカーの挙動と、前記既存物質のヒトにおける公知の作用とに基づいて、被験物質のヒトにおける作用を予測する。より好ましくは、前記予測方法は、人工知能を使用して達成される。

10

【0013】

換言すると、本開示では、既存物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群を、前記既存物質のヒトにおける1又は複数の作用を予測するための人工知能モデルの訓練データとして使用する。

【0014】

20

図1に示すように、例えば既存物質として薬剤A、B、Cを個別にマウス等の非ヒト動物に投与し、前記非ヒト動物からそれぞれに器官又は器官の一部である組織を採取する。次に採取した器官又は組織におけるバイオマーカーの挙動を解析する。既存物質の副作用、効能、薬物動態、及び適応症等はすでにデータベース化されている。

【0015】

本開示のある態様においては、ヒトにおける作用が既知である既存物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群と、前記既存物質のヒトにおける既知の作用とを訓練データとして使用して人工知能を訓練し、訓練済みの人工知能モデルを構築する。この訓練された人工知能モデルを使って、被験物質Xを投与した非ヒト動物の複数の器官におけるバイオマーカーの挙動から被験物質Xのヒトにおける作用を予測することを含む。具体的には、被験物質Xを投与した非ヒト動物から複数の器官又は器官の一部を個別に採取し、それぞれの器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群を取得する。続いて、前記データ群を、前記訓練された人工知能モデルに入力し、被験物質Xのヒトにおける作用を予測する。

30

【0016】

図2Aに示すように、従来も既存物質から被験物質Xの効能や薬物動態を予測することは行われていた。しかし、従来法は、マウス等の遺伝子発現データベース、病態メカニズム、臨床データ、既存薬剤情報等から、どのような薬剤であれば標的疾患を治療できるかという治療メカニズムを予測し、この予測メカニズムに基づいて、非ヒト動物に被験物質Xを投与した際の、作用を予測していた。

40

【0017】

これに対して、本開示に含まれる予測方法は、図2Bに示すように、どのような薬剤であれば標的疾患を治療できるかという治療メカニズムに捕らわれず、実際に既存物質を投与された非ヒト動物におけるバイオマーカーの挙動から、被験物質Xのヒトにおける作用を予測するものである。

【0018】

つまり、従来法は、万が一メカニズムの予測が誤っていた場合、それに続く被験物質Xの予測も誤ってしまうという課題があった。これに対し、本開示に含まれる予測方法は、このようなメカニズムの予測は不要であるため、メカニズムの予測についてのリスクを考慮する必要がない。

50

【0019】

また、従来法における既存薬剤の作用メカニズムは、in silico創薬システム等を使って、その薬剤の化学構造に基づいて予測されることが一般的であるが、例えば抗体等の高分子薬剤については予測が困難であった。一方、本開示に含まれる予測方法は、高分子の被験物質についても予測が可能である。

【0020】

本開示において、非ヒト動物は、制限されない。例えば、マウス、ラット、イヌ、ネコ、ウサギ、ウシ、ウマ、ヤギ、ヒツジ、ブタ等の哺乳動物、ニワトリ等の鳥類等が挙げられる。好ましくはマウス、ラット、イヌ、ネコ、ウシ、ウマ、ブタ等の哺乳動物であり、より好ましくはマウス、又はラット等であり、さらに好ましくはマウスである。非ヒト動物には、前記動物の胎児、雛等も含まれる。

10

【0021】

本開示において、「物質」には、例えば化合物；核酸；糖質；脂質；糖タンパク質；糖脂質；リポタンパク質；アミノ酸；ペプチド；タンパク質；ポリフェノール類；ケモカイン；前記物質の終末代謝産物、中間代謝産物、及び合成原料物質からなる群から選択される少なくとも一種の代謝物質；金属イオン；又は微生物等が含まれる。また、前記物質は、単体でもよいが複数種の物質が混合したものであってもよい。好ましくは、「物質」には、医薬品、医薬部外品、薬用化粧品、食品、特定保健用食品、機能性表示食品及びこれらの候補品等が含まれる。また、「物質」には、薬事承認のための前臨床試験又は臨床試験において試験が中止又は中断された物質も含まれる。

20

【0022】

「既存物質」は、既存の物質である限り、制限されない。好ましくは、ヒトにおける作用が既知である物質である。

【0023】

「作用」には、前記物質が、ヒトに与える影響である限り制限されない。「作用」として、例えば、効能、副作用、薬物動態等を例示できる。

【0024】

「副作用」は、ヒトに害があると判断される作用である限り制限されない。好ましくは、図3に示すclinicaltrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>)に掲載されている及び図4に示すFAERS (<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm082193.htm>)等に掲載される副作用を例示することができる。

30

【0025】

「薬物動態」は、上述した哺乳動物、又は鳥類の体内における前記物質の挙動である限り制限されない。例えば、図5に示す挙動を例示することができる。

【0026】

「効能」は、ヒトにおける疾患や症状を軽減、治療、進行を停止、予防する作用である限り制限されない。前記疾患や症状として、DailyMedのall drug labels (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/spl-resources-all-drug-labels.cfm>)に記載の疾患又は症状を例示することができる。より具体的には、適応症は、血栓症、塞栓症、狭窄症等の虚血性疾患（特に心臓、脳、肺、大腸等）；動脈瘤、静脈瘤、うっ血、出血等の循環障害（大動脈、静脈、肺、肝臓、脾臓、網膜等）；アレルギー性気管支炎、糸球体腎炎等のアレルギー性疾患；アルツハイマー型認知症等の認知症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、重症筋無力症等の変性疾患（神経、骨格筋等）；腫瘍（良性上皮性腫瘍、良性非上皮性腫瘍、悪性上皮性腫瘍、悪性非上皮性腫瘍）；代謝性疾患（糖質代謝異常、脂質代謝異常、電解質異常）；感染症（細菌、ウイルス、リケッチア、クラミジア、真菌等、原虫、寄生虫等）、腎疾患、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症等の自己免疫疾患等に伴う症状又は疾病を挙げることができる。

40

【0027】

「器官」は、上述した哺乳動物、又は鳥類の体内に存在する器官である限り制限されな

50

い。例えば、哺乳動物の場合、器官として循環器系器官（心臓、動脈、静脈、リンパ管等）、呼吸器系器官（鼻腔、副鼻腔、喉頭、気管、気管支、肺等）、消化器系器官（口唇、頬部、口蓋、歯、歯肉、舌、唾液腺、咽頭、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、虫垂、上行結腸、横行結腸、S状結腸、直腸、肛門、肝臓、胆嚢、胆管、胆道、膵臓、膵管等）、泌尿器系器官（尿道、膀胱、尿管、腎臓）、神経系器官（大脳、小脳、中脳、脳幹、脊髄、末梢神経、自律神経等）、女性生殖器系器官（卵巣、卵管、子宮、膣等）、乳房、男性生殖器系器官（陰茎、前立腺、精巣、精巣上体、精管）、内分泌系器官（視床下部、下垂体、松果体、甲状腺、副甲状腺、副腎等）、外皮系器官（皮膚、毛、爪等）、造血器系器官（血液、骨髄、脾臓等）、免疫系器官（リンパ節、扁桃、胸腺等）、骨軟部器官（骨、軟骨、骨格筋、結合組織、靭帯、腱、横隔膜、腹膜、胸膜、脂肪組織（褐色脂肪、白色脂肪）等）、感覚器系器官（眼球、眼瞼、涙腺、外耳、中耳、内耳、蝸牛等）が挙げられる。好ましくは、「器官」として、骨髄、膵臓、頭蓋骨、肝臓、皮膚、脳、脳下垂体、副腎、甲状腺、脾臓、胸腺、心臓、肺、大動脈、骨格筋、精巣、精巣上体周囲脂肪、眼球、回腸、胃、空腸、大腸、腎臓、及び耳下腺等を挙げることができる。好ましくは、骨髄、膵臓、頭蓋骨、肝臓、皮膚、脳、脳下垂体、副腎、甲状腺、脾臓、胸腺、心臓、肺、大動脈、骨格筋、精巣、精巣上体周囲脂肪、眼球、回腸、胃、空腸、大腸、腎臓、及び耳下腺すべてを、本開示に係る予測に使用する。

10

【0028】

「バイオマーカー」には、前記物質の投与に依存して、各器官の細胞若しくは組織、及び/又は体液で変動しうる生体内物質をいう。「バイオマーカー」となりうる生体内物質は、核酸；糖質；脂質；糖タンパク質；糖脂質；リポタンパク質；アミノ酸、ペプチド；タンパク質；ポリフェノール類；ケモカイン；前記物質の終末代謝産物、中間代謝産物、及び合成原料物質からなる群から選択される少なくとも一種の代謝物質；又は金属イオン等を例示することができる。より好ましくは、核酸である。

20

【0029】

「核酸」として好ましくはmRNA、非翻訳RNA、microRNA等のトランスクリプトームに含まれるRNAであり、より好ましくはmRNAである。RNAとして好ましくは、上記器官の細胞若しくは組織、又は体液中の細胞において発現され得るmRNA、非翻訳RNA及び/又はmicroRNAであり、より好ましくは、RNA-Seq等で検出され得るmRNA、非翻訳RNA及び/microRNAである（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?LinkName=genome_gene&from_uid=52、http://jp.support.illumina.com/sequencing/sequencing_software/igenome.html）。好ましくは、RNA-Seqをとして解析可能なRNAすべてを本開示に係る予測に使用する。

30

【0030】

「バイオマーカーの挙動を示すデータ群」とは、既存物質の投与に応じてバイオマーカーが変動したこと、又は変動しなかったことを示すデータの群を意図する。好ましくは、バイオマーカーの挙動は、既存物質の投与に応じてバイオマーカーが変動したことを示す。前記データは、例えば、次の方法により取得することができる。既存物質を投与した非ヒト動物から採取されたある器官に由来する組織、細胞、又は体液等について、各バイオマーカーの存在量又は濃度を測定し、既存物質投与個体の測定値を取得する。また、既存物質を投与していない非ヒト動物から、既存物質投与個体の測定値を取得した器官に対応する器官に由来する組織、細胞、又は体液等について、同様に各バイオマーカーの存在量又は濃度を測定し、非投与個体の測定値を取得する。既存物質投与個体に由来する各バイオマーカーの測定値を、非投与個体において既存物質投与個体のバイオマーカーに対応するバイオマーカーの測定値と比較し、その差を示す値をデータとして取得する。ここで「対応する」とは、同じであるか、同種であるかを意味する。好ましくは、前記差は、既存物質投与個体に由来する各バイオマーカーの測定値と、このバイオマーカーに対応する非投与個体においてバイオマーカーの測定値との比（例えば除算値）で示すことができる。例えば、データは、既存物質投与個体に由来する器官AのバイオマーカーAの測定値を非投与個体に由来する器官AのバイオマーカーAの測定値で除した除算値である。

40

50

【0031】

また、バイオマーカーがトランスクリプトームである場合、RNA-seqより解析可能な全RNAを使用してもよいが、前記RNAは、例えば、WGCNA (<https://labs.genetics.ucla.edu/horvath/CoexpressionNetwork/Rpackages/WGCNA/>)を用いて前記RNAの発現について解析し、器官名と遺伝子名が紐付けられた各RNAの挙動を示すデータの部分集合(モジュール)に分割してもよい。WGCNAにより分割した各モジュールについて、各既存物質について、1-of-K表現とのピアソンの相関係数を算出し、各既存物質について相関係数の絶対値が一番高いモジュールを選択し、選択されたモジュールに含まれる各器官におけるRNAをバイオマーカーとしてもよい。

【0032】

前記データは、後述する人工知能の訓練データにおいて行列を構成する要素となる。

【0033】

「器官由来」とは、例えば、器官から採取されたこと、採取された器官の細胞、若しくは組織、又は体液から培養されたことを意図する。

前記「体液」には、血清、血漿、尿、髄液、腹水、胸水、唾液、胃液、膵液、胆汁、乳汁、リンパ液、細胞間質液等が含まれる。

【0034】

前記バイオマーカーの測定値は、公知の方法により取得することができる。バイオマーカーが核酸の場合には、RNA-Seq等のシーケンシング、定量的PCR等で測定値を取得することができる。バイオマーカーが、糖質、脂質、糖脂質、アミノ酸、ポリフェノール類；ケモカイン；前記物質の終末代謝産物、中間代謝産物、及び合成原料物質からなる群から選択される少なくとも一種の代謝物質等である場合には、質量分析等によって、測定値を取得することができる。バイオマーカーが、糖タンパク質、リポタンパク質、ペプチド、タンパク質等である場合には、ELISA法(Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay)等で測定値を取得することができる。また、測定に用いる器官由来の組織、細胞、又は体液の採取方法、バイオマーカーを測定するための前処理方法も公知である。

【0035】

「被験物質」は、作用を評価する対象となる物質である。被験物質は、既存物質であっても、新規物質であってもよい。被験物質が、既存物質である場合、作用として新規適用症を見つける、いわゆるドラッグリポジショニングを行うこともできる。被験物質の非ヒト動物への投与は公知である。また被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータは、既存物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータと同様に取得することができる。

【0036】

2. 人工知能モデルの訓練

本開示において使用される人工知能は、本開示に係る課題を解決することができる限り制限されない。例えば、サポートベクターマシン(SVM)、リレバンスベクターマシン(RVM)、ナイーブベイズ、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、フィードフォワードニューラルネットワーク、ディープラーニング、K近傍法、AdaBoost、バギング、C4.5、カーネル近似、確率的勾配降下法(SGD)分類器、Lasso、リッジ回帰、Elastic Net、SGD回帰、カーネル回帰、Lowess回帰、マトリックスフラクトリゼーション、ノンネガティブマトリックスフラクトリゼーション、カーネルマトリックスフラクトリゼーション、内挿法、カーネルスモーカー、協調フィルタリングに類する手法、Visible Machine Learning等を挙げることができる。

【0037】

例えば、副作用を予測するために好ましい人工知能は、SVM、RVM、ナイーブベイズ、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、フィードフォワードニューラルネットワ

10

20

30

40

50

ーク、ディープラーニング、K近傍法、AdaBoost、バギング、C4.5、カーネル近似、SGD分類器等を例示できる。

【0038】

例えば、薬物動態を予測するために好ましい人工知能は、SVM、RVM、ナイーブベイズ、ランダムフォレスト、フィードフォワードニューラルネットワーク、ディープラーニング、Lasso、リッジ回帰、Elastic Net、SGD回帰、カーネル回帰、Lowess回帰、Visible Machine Learning等を例示できる。

【0039】

例えば適応症を予測するために好ましい人工知能は、マトリックスフラクトリゼーション、ノンネガティブマトリックスフラクトリゼーション、カーネルマトリックスフラクトリゼーション、内挿法カーネル smoother、協調フィルタリングに類する手法等を例示できる。

【0040】

マトリックスフラクトリゼーション、ノンネガティブマトリックスフラクトリゼーション、カーネルマトリックスフラクトリゼーション等の行列分解を行う関数を備える人工知能は、複数の既存物質名とそれぞれの既存物質に対応するヒトにおける作用を行列R(物質-適用症行列ともいう)とし、複数の既存物質名と前記複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群との行列P(物質-バイオマーカーデータ行列ともいう)とから、RPSを前提として、行列Sを求めることから、この行列Sを特徴量と考えることができる。行列Sは列方向に適応症のラベルが付される、いわゆる特徴量行列である。行列Sの各要素の配列は、行列Sに準ずる。

【0041】

フィードフォワードニューラルネットワーク、ディープラーニング等は、訓練において訓練を深層学習で行うタイプの人工知能ということができる。

前記人工知能の訓練は、下記訓練装置10を使用して行うことができる。

装置10及び装置10の動作に係る説明において、上記1.で説明されている用語と共通する用語については、上記1.の説明をここに援用する。

【0042】

2-1.人工知能の訓練装置

訓練装置10(以下、装置10ともいう)は、少なくとも処理部101と記憶部を備える。記憶部は、主記憶部102及び/又は補助記憶部104から構成される。好ましくは、装置10は、請求項1から7に記載の訓練方法を実現するための装置であってもよい。

【0043】

図6Aに、装置10の構成を示す。装置10は、入力部111と、出力部112と、記憶媒体113とに接続されていてもよい。また、次世代シーケンサー、質量分析装置等の測定部30と接続されていてもよい。すなわち、装置10は、測定部30と直接又はネットワーク等を介して接続された、人工知能訓練システム50を構成することもある。また、装置10は、図6Bに示すようにバイオマーカーの挙動を示すデータ群を送信する送信装置40とネットワークにより通信可能に接続され、人工知能訓練システム400を構成していてもよい。

【0044】

図7に、装置10のハードウェアの構成を示す。装置10において、処理部101と、主記憶部102と、ROM(read only memory)103と、補助記憶部104と、通信インタフェース(I/F)105と、入力インタフェース(I/F)106と、出力インタフェース(I/F)107と、メディアインタフェース(I/F)108は、バス109によって互いにデータ通信可能に接続されている。

【0045】

処理部101は、CPU、MPU又はGPU等から構成される。処理部101が、補助

10

20

30

40

50

記憶部 104 又は ROM 103 に記憶されているコンピュータプログラムを実行し、取得されるデータの処理を行うことにより、装置 10 が機能する。処理部 101 は、上記 1 . で述べた既存物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群と、前記既存物質のヒトにおける既知の作用を訓練データとして取得する。また、前記 2 つの訓練データを使用して、人工知能を訓練する。

【0046】

ROM 103 は、マスク ROM、PROM、EPROM、EEPROM などによって構成され、処理部 101 により実行されるコンピュータプログラム及びこれに用いるデータが記録されている。ROM 103 は、装置 10 の起動時に、処理部 101 によって実行されるブートプログラムや装置 10 のハードウェアの動作に関連するプログラムや設定を記憶する。

10

【0047】

主記憶部 102 は、SRAM 又は DRAM などの RAM (Random access memory) によって構成される。主記憶部 102 は、ROM 103 及び補助記憶部 104 に記録されているコンピュータプログラムの読み出しに用いられる。また、主記憶部 102 は、処理部 101 がこれらのコンピュータプログラムを実行する時の作業領域として利用される。主記憶部 102 は、ネットワークを介して取得された訓練データ等、補助記憶部 104 より読み出された人工知能の関数等を一時的に記憶する。

【0048】

補助記憶部 104 は、ハードディスク、フラッシュメモリ等の半導体メモリ素子、光ディスク等によって構成される。補助記憶部 104 には、オペレーティングシステム及びアプリケーションプログラムなどの、処理部 101 に実行させるための種々のコンピュータプログラム及びコンピュータプログラムの実行に用いる各種設定データが記憶されている。具体的には、訓練前の人工知能の関数、訓練データ、訓練済みの人工知能モデルを不揮発性に記憶する。

20

【0049】

通信 I/F 105 は、USB、IEEE 1394、RS-232C などのシリアルインタフェース、SCSI、IDE、IEEE 1284 などのパラレルインタフェース、及び D/A 変換器、A/D 変換器などからなるアナログインタフェース、ネットワークインタフェースコントローラ (Network interface controller: NIC) 等から構成される。通信 I/F 105 は、処理部 101 の制御下で、測定部 30 又は他の外部機器からのデータを受信し、必要に応じて装置 10 が保存又は生成する情報を、測定部 30 又は外部に送信又は表示する。通信 I/F 105 は、ネットワークを介して測定部 30 又は他の外部機器 (図示せず、例えば他のコンピュータ、又はクラウドシステム) と通信を行ってもよい。

30

【0050】

入力 I/F 106 は、例えば USB、IEEE 1394、RS-232C などのシリアルインタフェース、SCSI、IDE、IEEE 1284 などのパラレルインタフェース、及び D/A 変換器、A/D 変換器などからなるアナログインタフェースなどから構成される。入力 I/F 106 は、入力部 111 から文字入力、クリック、音声入力等を受け付ける。受け付けた入力内容は、主記憶部 102 又は補助記憶部 104 に記憶される。

40

【0051】

入力部 111 は、タッチパネル、キーボード、マウス、ペンタブレット、マイク等から構成され、装置 10 に文字入力又は音声入力を行う。入力部 111 は、装置 10 の外部から接続されても、装置 10 と一体となってもよい。

【0052】

出力 I/F 107 は、例えば入力 I/F 106 と同様のインタフェースから構成される。出力 I/F 107 は、処理部 101 が生成した情報を出力部 112 に出力する。出力 I/F 107 は、処理部 101 が生成し、補助記憶部 104 に記憶した情報を、出力部 112 に出力する。

50

【 0 0 5 3 】

出力部 1 1 2 は、例えばディスプレイ、プリンター等で構成され、測定部 3 0 から送信される測定結果及び装置 1 0 における各種操作ウインドウ、訓練データ、人工知能の関数等を表示する。

【 0 0 5 4 】

メディア I / F 1 0 8 は、記憶媒体 1 1 3 に記憶された例えばアプリケーションソフト等を読み出す。読み出されたアプリケーションソフト等は、主記憶部 1 0 2 又は補助記憶部 1 0 4 に記憶される。また、メディア I / F 1 0 8 は、処理部 1 0 1 が生成した情報を記憶媒体 1 1 3 に書き込む。メディア I / F 1 0 8 は、処理部 1 0 1 が生成し、補助記憶部 1 0 4 に記憶した情報を、記憶媒体 1 1 3 に書き込む。

10

【 0 0 5 5 】

記憶媒体 1 1 3 は、フレキシブルディスク、CD - ROM、又は DVD - ROM 等で構成される。記憶媒体 1 1 3 は、フレキシブルディスクドライブ、CD - ROM ドライブ、又は DVD - ROM ドライブ等によってメディア I / F 1 0 8 と接続される。記憶媒体 1 1 3 には、コンピュータがオペレーションを実行するためのアプリケーションプログラム等が格納されていてもよい。

【 0 0 5 6 】

処理部 1 0 1 は、装置 1 0 の制御に必要なアプリケーションソフトや各種設定を ROM 1 0 3 又は補助記憶部 1 0 4 からの読み出しに代えて、ネットワークを介して取得してもよい。前記アプリケーションプログラムがネットワーク上のサーバコンピュータの補助記憶部内に格納されており、このサーバコンピュータに装置 1 0 がアクセスして、コンピュータプログラムをダウンロードし、これを ROM 1 0 3 又は補助記憶部 1 0 4 に記憶することも可能である。

20

【 0 0 5 7 】

また、ROM 1 0 3 又は補助記憶部 1 0 4 には、例えば米国マイクロソフト社が製造販売する Windows (登録商標) などのグラフィカルユーザインタフェース環境を提供するオペレーションシステムがインストールされている。第 2 の実施形態に係るアプリケーションプログラムは、前記オペレーティングシステム上で動作するものとする。すなわち、装置 1 0 は、パーソナルコンピュータ等であり得る。

【 0 0 5 8 】

2 - 2 . 訓練装置の動作

訓練装置 1 0 は、後述するコンピュータプログラムをアプリケーションソフトとして処置部が実行することにより、訓練装置としての機能を実現する。

30

【 0 0 5 9 】

(1) 訓練データ

図 8 ~ 図 1 1 を用いて、バイオマーカーとして RNA を使用し、人工知能を訓練するための訓練データの生成方法を説明する。

【 0 0 6 0 】

図 8 は、バイオマーカーの挙動を示すデータの群の一例である。バイオマーカーの挙動を示すデータは既存物質ごとに(行方向)、組織と遺伝子の組み合わせを表すラベルごとに列方向に並べられた行列として人工知能に入力される。図 8 は、入力されるバイオマーカーの挙動を示すデータの一部である。行方向には、既存物質である A r i p i p r a z o l e、E M P A のラベルが付されている。列方向には、H e a r t _ A l a s 2、H e a r t _ A p o d、P a r o t i d G _ A l a s 2、P a r o t i d G _ A p o d 等のラベルが付されている。「H e a r t」、「P a r o t i d G」等は、心臓、耳下腺等の期間を示すラベルであり、「A l a s 2」及び「A p o d」等は、RNA が由来する遺伝子名を示す。すなわち、ラベル「H e a r t _ A l a s 2」は、「心臓における A l a s 2 遺伝子の発現」を意味する。バイオマーカーの挙動を示すデータは、そのまま訓練データとして使用されてもよいが、標準化、次元削減等を行ってから訓練データとして使用してもよい。標準化の方法としては、例えば発現差を示すデータを平均値が 0、分散が 1 とな

40

50

るように変換する方法を例示することができる。標準化における平均値は、各組織における平均値、各遺伝子における平均値、又は全データにおける平均値とすることができる。また次元削減は、主成分分析等の統計処理で行うことができる。統計処理を行う場合の母集団は、組織ごと、遺伝子ごと、又は全データとすることができる。

【0061】

図9Aに、訓練データとして使用されるヒトの作用のデータの例を示す。作用の例は薬物動態(bioavailability、Half life (h))に関するデータである。ヒトの作用のデータは、既存物質ごと(行方向)に、各薬物動態を示すラベルごとに(列方向に)1セルずつ要素(bioavailability、Half lifeの具体的な値)が入っている。

10

【0062】

図8に示す各既存物質の1行と、図9Aに示す各セルが1つずつ紐付けられて訓練データとして生成される。つまり、図8及び図9Aの例によれば、図8に示されるAripiprazoleの行と、図9に示すAripiprazole-bioavailabilityが1つのデータセットとして紐付けられ、Aripiprazole-Half lifeが1つのデータセットとして紐付けられ、EMPA-bioavailabilityが1つのデータセットとして紐付けられ、EMPA-Half lifeが1つのデータセットとして紐付けられ、計4つのデータセットが訓練データとして生成されることとなる。

20

【0063】

また、図9Bに示すように、ヒトにおける作用が副作用の場合には、ヒトにおける副作用を、副作用ごとに後述する表Aに示すように発生率に応じて4段階にスコアリングして、そのスコアを図8に示すバイオマーカーの挙動を示すデータ群と各行ごとに紐付けることで訓練データを生成することができる。

前記スコアリングは、各作用を少なくとも2段階に分位できればよく、好ましくは3段階、より好ましくは4段階に分位できればよい。

【0064】

さらに、人工知能として、マトリックスフラクトリゼーション等の行列分解を基本とするものとして使用する場合には、例えば、図8に示す行列を行列Pとして、図9Cに示すように行を既存物質名、列を適応症名とした行列Rをヒトにおける作用を示すデータとして訓練データを生成することができる。行列Rでは、既存物質において報告されている適応症には「1」というラベルをつける。行列Rの「1」要素と、図8に示す行列Pを使用し、 $R = PS$ となるように行列Rを分解できる行列Sを算出する。算出された行列Sと行列Pから再び $R = PS$ の式を用いて行列Rを再構成し、行列Rの「既存物質において報告されていない適応症」に相当する要素の値を推定する。言い換えると行列Rの要素「1」と行列Pを訓練データとして用い、特徴量である行列Sを算出する。

30

【0065】

訓練データの生成は、後述する訓練装置10の処理部100が行ってもよいが、別のコンピュータの処理部が行ってもよい。生成された訓練データは、例えば補助記憶部104、主記憶部102に、あるいは通信I/F105を介して、ネットワークを介して、クラウド上に存在するサーバ等の記憶装置に記憶されてもよい。

40

この場合、訓練データを生成する処理部は、訓練データ生成部として機能する。

【0066】

(2) 訓練の流れ

図10のフローチャートを用いて、装置10の動作を説明する。

ユーザによる入力部111からの処理開始の入力を受け付けて、処理部100は、例えば補助記憶部104に記憶されている人工知能を主記憶部102に一時的に呼び出す。あるいは、処理部は、通信I/F105を介して、ネットワーク等から人工知能をダウンロードして、主記憶部102に一時的に記憶する。また、他の態様として、処理部100は、クラウド上に保存されている人工知能にアクセスしてもよい。

50

【0067】

処理部100は、人工知能に上記2-2.(1)で説明したバイオマーカーの挙動を示すデータ群とヒトの作用のデータとを紐付けた訓練データを取得する(ステップS1)。取得された訓練データは、補助記憶部104若しくは主記憶部102に記憶される。このとき処理部100は、訓練データ取得部として機能する。

【0068】

処理部100は、ステップS1で取得した訓練データの1つセットを1つの人工知能(例えば、SVMであれば1つの関数セット)に入力する(ステップS2)。このとき処理部100は、訓練データ入力部として機能する。

【0069】

次に、処理部100は、人工知能の関数における重み等のパラメータを計算し、訓練済みの人工知能モデルを構築する(ステップS3)。人工知能を訓練することには、バリデーション処理、汎化処理等を含んでいてもよい。バリデーション処理、汎化処理は、ホールドアウト法、クロスバリデーション法、AIC(An Information Theoretical Criterion/Akaike Information Criterion)、MDL(Minimum Description Length)、WAIC(Widely Applicable Information Criterion)等を例示することができる。このとき処理部100は、訓練済み人工知能生成部として機能する。

【0070】

そして、訓練済みの人工知能モデルを記憶する(ステップS4)。前記記憶は、装置10の補助記憶部104又はクラウド上に保存する。

【0071】

また、別の態様を図11に示す。図11に示す態様では、図10に示す態様と同様にユーザによる入力部111からの処理開始の入力を受け付けて、処理部100は、人工知能を主記憶部102に一時的に呼び出す。

【0072】

処理部100は、人工知能に上記2-2.(1)で説明したバイオマーカーの挙動を示すデータ群とヒトの作用のデータとを紐付けた訓練データを取得する(ステップS1)。取得された訓練データは、補助記憶部104若しくは主記憶部102に記憶される。このとき処理部100は、訓練データ取得部として機能する。

【0073】

次に処理部100は、取得した訓練データの複数のセットを1つの人工知能(例えば、ディープラーニングであれば1つのニューラルネットワーク)に入力する(ステップS12)。人工知能がニューラルネットワークである場合には、入力層にバイオマーカーの挙動を示すデータ群を入力し、出力層にヒトにおける作用のデータが入力される。このとき処理部100は、訓練データ入力部として機能する。

【0074】

続いて処理部100は、人工知能の関数における重み等のパラメータを計算し、訓練済みの人工知能モデルを構築する(ステップS13)。人工知能を訓練することには、バリデーション処理、汎化処理等を含んでいてもよい。バリデーション処理、汎化処理は、ホールドアウト法、クロスバリデーション法、AIC(An Information Theoretical Criterion/Akaike Information Criterion)、MDL(Minimum Description Length)、WAIC(Widely Applicable Information Criterion)等を例示することができる。また、人工知能が行列分解をアルゴリズムに含む場合には、上記2-2.(1)で説明した行列Pと行列Rを使って、 $R = P S$ となるように行列Sの各要素を計算する。このとき処理部100は、訓練済み人工知能生成部として機能する。

【0075】

そして、処理部 100 は、訓練済みの人工知能モデルを記憶する（ステップ S 14）。前記記憶は、装置 10 の補助記憶部 104 又はクラウド上に保存する。人工知能が行列分解をアルゴリズムに含む場合には、行列 S の各要素が人工知能モデルとして記憶される。

【0076】

本態様で使用される人工知能として好ましくは、SVM、Visible Machine Learning、行列分解の関数を含む人工知能である。

【0077】

図 12 は、一度訓練した人工知能を更新する処理を示す。

ユーザによる入力部 111 からの処理開始の入力を受け付けて、処理部 100 は、例えば補助記憶部 104 に記憶されている訓練済みの人工知能を主記憶部 102 に一時的に呼び出す。あるいは、処理部は、通信 I/F 105 を介して、ネットワーク等から人工知能をダウンロードして、主記憶部 102 に一時的に記憶する。また、他の態様として、処理部 100 は、クラウド上に保存されている人工知能にアクセスしてもよい。

【0078】

処理部 100 は、人工知能に上記 2 - 2 . (1) で説明したバイオマーカーの挙動を示すデータ群とヒトの作用のデータとを紐付けた訓練データのセットを取得する（ステップ S 31）。

【0079】

次に処理部 100 は、訓練済みの人工知能モデルに入力する（ステップ S 32）。

【0080】

処理部 100 は、人工知能の関数における重み等のパラメータを再計算し人工知能モデルを更新する（ステップ S 33）。人工知能の更新には、上記と同様にバリデーション処理、汎化処理等を含んでもよい。また、ステップ 32 ~ ステップ 33 は、新たな既存物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの変動データと、ヒトにおける既存物質の作用のデータを使用するだけでなく、例えばステップ S 31 で取得した新たなデータを用いた、バリデーション処理、汎化処理等であってもよい。

【0081】

処理部 100 は、ステップ S 33 において、他の更新データがないか確認し、更新データがある場合（YES）には、ステップ 31 に戻り、再度更新処理を行う。ステップ S 33 において、他の更新データがない場合（NO）には、ステップ S 34 に進み、更新された人工知能モデルを記憶する。

【0082】

2 - 3 . 人工知能訓練システム

測定部 30 は、次世代シーケンサー等のトランスクリプトーム解析装置を例示することができる。送信装置 40 は、汎用コンピュータやサーバコンピュータであり得る。送信装置 40 のハードウェアの構成は、装置 10 と同様である。装置 10 は、送信装置 40 とネットワークを介して、有線又は無線で通信する。

【0083】

3 . ヒトにおける被験物質の作用の予測 1

本態様では、上記 2 . で訓練された人工知能モデルを使用して、被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群から、ヒトにおける被験物質の作用を予測する。

【0084】

3 - 1 . 予測装置

予測装置 20（以下、装置 20 ともいう）は、少なくとも処理部 201 と記憶部を備える。記憶部は、主記憶部 202 及び / 又は補助記憶部 204 から構成される。予測装置 20 の構成、及びハードウェアの構成は、訓練装置 10 と同様であるので、上記 2 - 1 . における図 6 及び図 7 を用いた訓練装置 10 の説明はここに援用される。装置 20 と装置 10 は、一体であってもよい。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 5 】

ただし本項においては、上記 2 - 1 . に記載されている装置 1 0 を装置 2 0 、 処理部 1 0 1 を処理部 2 0 1 、 主記憶部 1 0 2 を主記憶部 2 0 2 、 R O M 1 0 3 を R O M 2 0 3 と、 補助記憶部 1 0 4 を補助記憶部 2 0 4 、 通信インタフェース (I / F) 1 0 5 を通信インタフェース (I / F) 2 0 5 、 入力インタフェース (I / F) 1 0 6 を入力インタフェース (I / F) 2 0 6 、 出力インタフェース (I / F) 1 0 7 を出力インタフェース (I / F) 2 0 7 、 メディアインターフェース (I / F) 1 0 8 をメディアインターフェース (I / F) 2 0 8 、 バス 1 0 9 をバス 2 0 9 、 入力部 1 1 1 を入力部 2 1 1 、 出力部 1 1 2 を出力部 2 1 2 と、 記憶媒体 1 1 3 を記憶媒体 2 1 3 と読み替えるものとする。

【 0 0 8 6 】

3 - 2 . 予測装置の第 1 の動作

予測装置 2 0 は、後述するコンピュータプログラムをアプリケーションソフトとして処置部が実行することにより、第 1 の予測装置 2 0 としての機能を実現する。

図 1 3 のフローチャートを用いて、第 1 の予測を行うための装置 1 4 の動作を説明する。

【 0 0 8 7 】

ユーザによる入力部 2 1 1 からの処理開始の入力を受け付けて、処理部 2 0 0 は、例えば補助記憶部 2 0 4 に記憶されている訓練済みの人工知能を主記憶部 2 0 2 に一時的に呼び出す。あるいは、処理部は、通信 I / F 2 0 5 を介して、ネットワーク等から訓練済みの人工知能をダウンロードして、主記憶部 2 0 2 に一時的に記憶する。また、他の態様として、処理部 2 0 0 は、クラウド上に保存されている訓練済みの人工知能にアクセスしてもよい。

【 0 0 8 8 】

処理部 2 0 0 は、訓練済みの人工知能に被験物質を動物に投与した時の複数の各器官におけるバイオマーカーの変動を示すデータ群を取得する (ステップ S 5 1) 。取得された訓練データは、補助記憶部 2 0 4 若しくは主記憶部 2 0 2 に記憶される。このとき処理部 2 0 0 は、被験データ取得部として機能する。被験物質を動物に投与した時の複数の各器官におけるバイオマーカーの変動を示すデータ (被験データとも言う) の群は、あらかじめ測定部 3 0 から直接又はネットワーク等を介して取得され、例えば補助記憶部 2 0 4 、主記憶部 2 0 2 に、あるいはクラウド上に存在するサーバ等の記憶装置に記憶されてもよい。また、予測時に、測定部 3 0 から直接又はネットワーク等を介して取得されてもよい。訓練データが標準化や次元削減処理を行われている場合には、被験データも同様の処理を施すことが好ましい。また、被験データの器官 - 遺伝子の組み合わせの列方向の並びは、訓練データと同じであることが好ましい。

【 0 0 8 9 】

処理部 2 0 0 は、ステップ S 5 1 で取得した被験データを訓練済みの人工知能に入力し、被験物質のヒトにおける作用を予測する (ステップ S 5 2) 。このとき処理部 2 0 0 は、訓練データ予測部として機能する。被験データの訓練済みの人工知能への入力は、人工知能が SVM 、 リレバンスベクターマシン (R V M) 、 ナイーブベイジランダムフォレスト、フィードフォワードニューラルネットワーク、ディープラーニング、AdaBoost、C 4 . 5 、 確率的勾配降下法 (S G D) 分類器、Lasso、リッジ回帰、Elastic Net、SGD回帰、カーネル回帰等である場合、1つの作用に対して1つの訓練済み人工知能が対応するため、すべての作用を予測する場合には、被験データをそれぞれの訓練済みの人工知能に入力する必要がある。また、人工知能がニューラルネットワークである場合は、1つの被験データを1つの訓練済みのニューラルネットワークに入力することにより、複数の作用を予測できる。行列分解を基本とする人工知能の場合には、行列 R P S の関係が成り立つことから、訓練により計算された行列 S と、被験物質を投与した非ヒト動物から採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群の行列データである行列 P を使用して、行列 R の要素を予測することができる。予測された行列 R を行列 R ' とする。行列 R ' において要素の値が、例えば 0 . 5 以上、0

10

20

30

40

50

．6以上、0．7以上、0．75以上、0．8以上、0．85以上、0．9以上、0．95以上である列ラベルの適応症を被験物質の適応症と推定することができる。

【0090】

処理部200は、ステップS53に予測結果を出力部212に出力する。また、処理部200は予測結果を例えば補助記憶部204、主記憶部202に、あるいは通信I/F205を介して、ネットワークを介して、クラウド上に存在するサーバ等の記憶装置に記憶してもよい。

【0091】

ここで、ドラッグリポジショニングを行う場合には、行列分解をアルゴリズムとする人工知能を使用することが好ましい。また、副作用、薬物動態を予測する場合には、SVM

10

【0092】

4．ヒトにおける被験物質の作用の予測2

予測装置20は、後述するコンピュータプログラムをアプリケーションソフトとして処置部が実行することにより、既存物質の新規な作用を予測するための第2の予測装置20としての機能を実現する。予測装置20は、ドラッグリポジショニングを行う装置であるともいえる。また、予測装置20は、予測を補助するための装置としても機能する。

【0093】

ユーザによる入力部211からの処理開始の入力を受け付けて、処理部200は、例えば補助記憶部204に記憶されている人工知能を主記憶部202に一時的に呼び出す。あるいは、処理部は、通信I/F205を介して、ネットワーク等から人工知能をダウンロードして、主記憶部202に一時的に記憶する。また、他の態様として、処理部200は、クラウド上に保存されている人工知能にアクセスしてもよい。前記人工知能は、行列分解の関数を含むものが好ましい。行列分解の関数を含む人工知能は、上記2．人工知能モデルの訓練で説明した通りである。

20

【0094】

処理部200は、複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群と、前記既存物質のヒトにおける既知の作用に関するデータ群を取得する(ステップS61)。取得されたデータ群は、補助記憶部204若しくは主記憶部202に記憶される。このとき処理部200は、データ取得部として機能する。バイオマーカーの挙動を示すデータ群は、あらかじめ測定部30から直接又はネットワーク等を介して取得され、例えば補助記憶部204、主記憶部202に、あるいはクラウド上に存在するサーバ等の記憶装置に記憶されてもよい。また、予測時に、測定部30から直接又はネットワーク等を介して取得されてもよい。前記データは標準化や次元削減処理を施されていてもよい。前記既存物質のヒトにおける既知の作用に関するデータ群は、ネットワーク等を介して取得され、例えば補助記憶部204、主記憶部202に、あるいはクラウド上に存在するサーバ等の記憶装置に記憶されてもよい。処理部200は、バイオマーカーの挙動を示すデータ群を記憶する際に行列Rを構築し記憶する。また、処理部200は、前記既存物質のヒトにおける既知の作用に関するデータ群を記憶する際に、行列Pを構築し記憶する。

30

40

【0095】

処理部200は、ユーザからの入力部211への処理開始の入力を受け付け、ステップS61で記憶した、行列Rと行列Pを人工知能に入力する(ステップS62)。このとき処理部200は、データ入力部として機能する。

【0096】

次に処理部200は、行列分解により行列Rと行列Pとから、 $R = P S$ の関係より、行列Sを算出する。行列Sの列ラベルの配列は行列Rの列ラベルの配列に対応する(ステップS63)。さらに行列Pと算出された行列Sにより、行列Rを再構成し、この再構成された行列を R' とする。(ステップS64)このとき、処理部200は、行列Sと行列 R' の算出部として機能する。

50

【 0 0 9 7 】

次に処理部 2 0 0 は、行列 R ' の興味領域内の要素の値が基準値以上であることを判定する（ステップ S 6 5）。ここで興味領域は、行列 R ' の一部又は全部であり、ユーザが、新しい作用を検索したいと考える物質の要素を含む領域である。好ましくは、行列 R において、適応があることを意味する「 1 」が付されていない領域である。このとき、処理部 2 0 0 は、値判定部として機能する。

【 0 0 9 8 】

行列 R ' において、基準値は、例えば 0 . 5 以上、0 . 6 以上、0 . 7 以上、0 . 7 5 以上、0 . 8 以上、0 . 8 5 以上、0 . 9 以上、0 . 9 5 以上である。

【 0 0 9 9 】

処理部 2 0 0 は、ステップ S 6 5 において要素の値が基準値以上である場合（「 Y e s 」の場合）には、ステップ S 6 6 に進む。ステップ S 6 6 において、処理部 2 0 0 は、基準値以上の要素を示唆する。行列 R ' の配列は、行列 R の配列に対応しているため、処理部 2 0 0 は、行列 R において、「 1 」が付されておらず、行列 R ' において、要素が基準値以上である行列の箇所を、行列 R ' を出力部（例えば表示部）に表示する際に、ラベル、セル、及び / 又は文字の色を変える等して、示唆することができる。このとき、処理部 2 0 0 は、要素示唆部として機能する。

【 0 1 0 0 】

また、処理部 2 0 0 は、図示しないが、興味領域の要素が基準値以上のセルについて、そのセルの列ラベルに示される適応症をそのセルの行ラベルに示される物質の新たな適応症の候補として出力してもよい。

【 0 1 0 1 】

処理部 2 0 0 は、ステップ S 6 7 において、ステップ S 6 6 で示唆された情報又は適応症の候補を結果としてプリンター等の出力部 2 1 2 に出力してもよい。

【 0 1 0 2 】

処理部 2 0 0 は、ステップ S 6 5 で、要素の値が基準値以上でない場合（「 N O 」の場合）には処理を終了するか、ステップ S 6 7 で要素がないことを結果として出力してもよい。

【 0 1 0 3 】

5 . コンピュータプログラム

5 - 1 . 訓練データ生成プログラム

本開示のある態様は、訓練データ生成プログラムに関する。具体的には上記 2 - 2 . で述べたステップ S 1 ~ S 4、ステップ S 1 1 ~ S 1 4、ステップ S 1 ~ S 4 及びステップ S 3 1 ~ 3 5、又はステップ S 1 1 ~ S 1 4 及びステップ S 3 1 ~ 3 5 を含む処理をコンピュータで実行させることにより、コンピュータを訓練装置 1 0 として機能させるコンピュータプログラムである。

2 - 2 . 予測プログラム

【 0 1 0 4 】

本開示のある態様は、予測プログラムに関する。具体的には上記 3 - 2 . で述べたステップ S 5 1 ~ S 5 3 又はステップ S 6 1 ~ 6 7 を含む処理をコンピュータで実行させることにより、コンピュータを予測装置 2 0 として機能させるコンピュータプログラムである。

5 . コンピュータプログラムを記憶した記憶媒体

【 0 1 0 5 】

本開示のある態様は、上記訓練データ生成プログラム及び / 又は予測プログラムを記憶した記憶媒体に関する。前記コンピュータプログラムは、ハードディスク、フラッシュメモリ等の半導体メモリ素子、光ディスク等の記憶媒体に記憶される。また前記コンピュータプログラムは、クラウドサーバ等のネットワークで接続可能な記憶媒体に記憶されていてもよい。コンピュータプログラムは、ダウンロード形式の、又は記憶媒体に記憶されたプログラム製品であってもよい。

10

20

30

40

50

【0106】

前記記憶媒体へのプログラムの記憶形式は、前記提示装置が前記プログラムを読み取り可能である限り制限されない。前記記憶媒体への記憶は、不揮発性であることが好ましい。

【0107】

実験例 I . 薬物投与マウスにおける遺伝子発現解析

I - 1 . 薬物投与マウスの作成、および遺伝子発現解析

(1) 医薬品投与

・アリピプラゾール投与

Sigma - Aldrich社より、アリピプラゾールを購入した。10mgのアリピプラゾールを、200mLの0.5w/v%メチルセルロース(Wako社)と混合し、投与に用いた。

10

【0108】

11週齢のオスC57BL/6N Jclマウスに、上記アリピプラゾール溶液を単回、腹腔内投与した(投与用量は0.3mg/kg。投与容量は6mL/kg)。投与から2時間後に、器官又は組織を摘出した。

・エンパグリフロジン投与

【0109】

Toronto Research Chemicals社より、エンパグリフロジン(EMPA)を購入した。50mgのエンパグリフロジンを25mLの0.5w/v%メチルセルロースと混合し、投与に用いた。

20

【0110】

10週齢のオスC57BL/6N CrSlcマウスに、上記エンパグリフロジン溶液とフィーディングニードルを用い、1日1回、毎日、2週間経口投与した(投与用量は10mg/kg。投与容量は10mL/kg)。初回投与から2週間後に、器官又は組織を摘出した。

【0111】

・クロザピン投与

Sigma - Aldrich社より、クロザピンを購入した。25mgのクロザピンを、1mLの酢酸に溶かした。120μLの溶かしたクロザピン酢酸溶液を、54mLの生理食塩水と混合し、1M NaOHでpHを6に調整後、投与に用いた。

30

【0112】

11週齢のオスC57BL/6N Jclマウスに、上記クロザピン溶液を単回、皮下投与した(投与用量は0.3mg/kg。投与容量は6mL/kg)。投与から2時間後に、器官又は組織を摘出した。

【0113】

・シスプラチン投与

Bristol - Myers社より、ブリプラチン注(10mg/20mL)を購入した。

40

11週齢のオスC57BL/6N Jclマウスに、ブリプラチン注を単回、腹腔内投与した(投与用量は20mg/kg。投与容量は40mL/kg)。投与から3日後に、器官又は組織を摘出した。

【0114】

・テリパラチド投与

Sigma - Aldrich社より、Parathyroid Hormone Fragment 1 - 24 Human(テリパラチド)を購入した。0.2mgのテリパラチドを、200μLのUltrapure Water(Thermo Fisher Scientific)で溶解後、5μLを1.5mLチューブに分注し、-80度に保存した。-80度に保存した5μLのテリパラチドを常温に融解し、995μLの生理

50

食塩水と混合し、投与に用いた。

【0115】

10週齢のオスC57BL/6N CrSlcマウスに、上記テリパラチド溶液を1日1回、毎日、4週間皮下投与した（投与用量は40 μ g/kg。投与容量は8mL/kg）。初回投与から4週間後に、器官又は組織を摘出した。

【0116】

・レパーサ投与

アステラス製薬より、レパーサ皮下注（140mg/mL）を購入した。985.6 μ Lの生理食塩水に、14.4 μ Lのレパーサ皮下注を混合し、投与に用いた。

【0117】

11週齢のオスC57BL/6N Jc1マウスに、上記レパーサ溶液を10日に1回、4週間、皮下投与した（投与用量は10mg/kg。投与容量は5mL/kg）。初回投与から4週間後に、器官又は組織を摘出した。

【0118】

・医薬品非投与（野生型マウス）

11週齢のオスC57BL/6N Jc1マウスから器官又は組織を摘出した。

【0119】

(2) 器官又は組織の摘出

投与期間が完了したマウスを、無麻酔下にて頸椎脱臼にて安楽死させ、以下の手順で器官又は組織を摘出した。

【0120】

安楽死を確認したマウスに70%エタノールを噴射し、頸部を切断した。

喉頭部の皮膚を切開し、唾液腺を摘出した。唾液腺から、舌下腺、顎下腺を取り除き、残った耳下腺を1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0121】

耳下腺を摘出後、気管上の筋肉を取り除き、甲状腺左右一对を1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0122】

頭部上部の皮膚を切開し、頭蓋骨を露出させ、摘出した。摘出した頭蓋骨に付着している組織、筋肉を切り落とした後、1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0123】

脳を頭部から摘出後、嗅球を取り除き、1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0124】

頭部に残っている脳下垂体をピンセットで潰さないように慎重に取り出し、1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0125】

左右の眼球を取り出し、視神経、筋肉を取り除いた後、1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0126】

腹部を開腹後、脾臓を速やかに摘出し、周辺組織を取り除いた後、1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0127】

左右の副腎を摘出後、周辺脂肪を取り除き、1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0128】

左腎を摘出後、腎動静脈、周辺脂肪、皮膜を取り除き、1.5mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0129】

脾臓を摘出後、周辺組織、特に脾臓を注意深く取り除いた後、1.5mLチューブに採

10

20

30

40

50

取し、液体窒素で凍結した。

【0130】

肝臓の左葉（最も大きい一葉）を摘出し、半分に切断後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0131】

胃を噴門部と幽門部から摘出し、周辺脂肪と膵臓を注意深く取り除いた後、ハサミで切断し、胃内部を露出した。胃内容物を常温のPBSで3回洗浄除去後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0132】

空腸は、胃幽門部から7 cm摘出し、幽門部直下2 cmを除いた。周辺脂肪を除き、ハサミで切断し、腸内部を露出した。腸内容物を常温のPBSで3回洗浄除去後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

10

【0133】

回腸は、盲腸側から7 cm摘出後、周辺脂肪を除き、ハサミで切断し、腸内部を露出した。腸内容物を常温のPBSで3回洗浄除去後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0134】

大腸は、直腸側から5 cm摘出後、周辺脂肪を除き、ハサミで切断し、腸内部を露出した。腸内容物を常温のPBSで3回洗浄除去後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

20

【0135】

胸部を開胸し、胸腺、心臓、肺をまとめて取り出した。胸腺を摘出し、血液、周囲組織、脂肪を取り除いた後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0136】

心臓と肺を分け、心臓を摘出した。対になっている心耳を切らないように、心膜、大動脈、大静脈、肺動脈、肺静脈を取り除いた。心臓を縦半分に切断後、心耳、心臓内の血液を除去し、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0137】

肺の左葉1枚を摘出し、気管、血管、血液を除去後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

30

【0138】

胸部下降大動脈を摘出し、周辺組織を慎重に取り除いた後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0139】

大腿四頭筋（骨格筋）を左大腿骨から摘出し、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0140】

左大腿骨を取り出し、筋肉をメスでそぎ落とし、大腿骨の両端をはさみで切断した。

【0141】

セルストレイナー（Pore size 40 μm、CORNING社）を50 mLチューブにセットし、5 mLのシリンジと26 Gのニードルを使用して、セルストレイナーの上に、大腿骨の端から3 mLのPBSで骨髓を流し出した。両端から流し終わったら、4度、1,500 rpmで5分間遠心した。遠心終了後、上清をピペットで除いた。

40

【0142】

500 μLの氷上PBSを加え、ピペティングで攪拌後、4度、1,500 rpmで5分間遠心した。遠心終了後、上清を取り除き、1 mLのTRIzol Reagent（TRIzol、Thermo Fisher Scientific社）を加え、攪拌し、1.5 mLチューブに移し液体窒素で凍結した。

【0143】

左側の精巣上体周囲脂肪を、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

50

【0144】

左側の精巣を摘出し、周囲脂肪を除去後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0145】

背側（肩甲骨周辺）を剃毛後、皮膚を摘出した。脂肪、筋肉を除去後、1.5 mLチューブに採取し、液体窒素で凍結した。

【0146】

上記24器官又は組織採取完了後、-80度にて保存した。

【0147】

(3) RNA抽出

凍結保存された各器官又は組織から、以下の手順でRNAを抽出した。

i. 器官又は組織の粉碎

脾臓、頭蓋骨、肝臓および皮膚は、乳棒と乳鉢を使い、液体窒素中で粉碎した。粉碎したサンプルを、速やかにTRIzol中に移し、PT10-35 GT Polyttron homogenizer (KINEMATICA社)にてホモジナイズした。脳は、TRIzol中に移し、Polytron homogenizerにてホモジナイズした。

粉碎に使用したTRIzol量と、抽出に使用したサンプル量を下記表1に示す。

【0148】

【表1】

対象器官名	粉碎に使用したTRIzol量	抽出に使用したサンプル量
脾臓	8 mL	1 mL
頭蓋骨	4 mL	4 mL
肝臓	4 mL	1 mL
皮膚	4 mL	4 mL
脳	4 mL	1 mL

【0149】

脳下垂体、副腎、甲状腺、脾臓、胸腺、心臓、肺、胸部下降大動脈、骨格筋、精巣、精巣上体周囲脂肪、眼球、回腸、胃、空腸、大腸、腎臓、耳下腺は、ジルコニアビーズ（バイオメディカルサイエンス社）を用いて破碎した（下記テーブル参照）。

【0150】

破碎には、1種類のジルコニアビーズ（1.5 mmビーズ 50個）、又は3種類のジルコニアビーズ（1.5 mmビーズ 50個、3 mm ビーズ5個、5 mmビーズ 2個）が入った破碎用チューブ（バイオメディカルサイエンス社）に、1 mLのTRIzolを入れ、氷上に用意した。器官を、TRIzolとジルコニアビーズの入った破碎用チューブに入れ、セルデストロイヤーPS2000（バイオメディカルサイエンス社）にてホモジナイズした（4,260 rpm、4、45秒を2回）。破碎後、TRIzol量を

2 mLにスケールアップした器官は、粉碎したサンプルとビーズを15 mLのチューブに移し、1 mLのTRIzolを加え、攪拌した。

【0151】

粉碎に使用したTRIzol量と、抽出に使用したサンプル量を下記表2に示す。

10

20

30

40

【表 2】

対象器官名	ビーズ	スケールアップ	抽出に使用したサンプル量
脳下垂体	1種類	無し	1 mL
副腎	1種類	無し	1 mL
甲状腺	1種類	無し	1 mL
脾臓	3種類	無し	1 mL
胸腺	3種類	無し	1 mL
心臓	3種類	無し	1 mL
肺	3種類	無し	1 mL
大動脈	3種類	無し	1 mL
骨格筋	3種類	無し	1 mL
精巣	3種類	無し	1 mL
精巣上体周囲脂肪	3種類	無し	1 mL
眼球	3種類	無し	1 mL
回腸	3種類	無し	1 mL
胃	3種類	有り	1 mL
空腸	3種類	有り	1 mL
大腸	3種類	有り	1 mL
腎臓	3種類	有り	1 mL
耳下腺	3種類	有り	1 mL

10

20

【0152】

TRIzol中に採取した骨髄は、-80度冷凍庫より取り出し、常温に戻した。

【0153】

ii. RNA抽出

TRIzol中でホモジナイズされたサンプルを室温で5分間、静置した。

1 mLのTRIzolに対して、0.2 mLのクロロホルムを加え、15秒間激しくボルテックスした。攪拌後、3分間、室温で静置後、4度、12,000 gで15分間遠心した。遠心後、RNAを含む水層500 µLを新しいチューブに回収し、等倍量(500 µL)の70%エタノールを加え、攪拌した。RNeasy Mini Kit(Qiagen社)と手順書に従い、サンプルからRNAを抽出した。抽出したRNAは、Nanodrop(Thermo Fisher SCIENTIFIC社)にて濃度、純度及び収量の確認を行った。

30

【0154】

(4) RNASeqデータの取得

上記RNA試料を使用して、RNASeqデータを以下の手順で取得した。Agilent 2100 Bioanalyzer<G2939A>(Agilent Technologies社)による濃度を測定し、品質を確認した。

40

【0155】

品質検定に合格したTotal RNAをテンプレートとして、SureSelect Strand-Specific RNAライブラリ調製キット(Agilent Technologies社)を用いて、次世代シーケンサー1500用ライブラリを以下の工程に従い調製した。

【0156】

a. Total RNAから、オリゴ(dT)磁性ビーズを用いて、Poly(A⁺)R

50

- NA (= mRNA) を回収
- b. RNA の断片化
- c. cDNA 合成
- d. 2本鎖 cDNA 合成
- e. 末端修復、リン酸化、Aテイル付加
- f. インデックス付アダプターのライゲーション
- g. 13サイクルPCR
- h. 磁性ビーズによる精製

【0157】

塩基配列データは以下の工程に従い、HiSeq1500、HiSeq2000及びHiSeq2500 (illumina社) を使用し、Single-Read法、50bp塩基読み取りにより、取得した。

- a. シーケンス試薬の添加
- b. 1塩基伸長反応
- c. 未反応塩基の除去
- d. 蛍光シグナルの取り込み
- e. 保護基と蛍光の除去

【0158】

HiSeqにおける増幅を、2Cycle・・・3Cycle・・・と繰り返し、50Cycleまで実施した。

【0159】

(4) - 1. 1次データ解析

プログラムCASA ver. 1.8.2 (illumina社) を用いて、得られたリードからFASTQファイルを作成した。

(4) - 2. 出力されたデータの2次解析

Illumina HiSeq1500、HiSeq2000及びHiSeq2500にて得られたFASTQファイルをローカルサーバー上にアップロードした。その後マウスゲノムマップ情報mm10に各配列をマッピングするためにTopHat (<https://ccb.jhu.edu/software/tophat/index.shtml>) を用いて解析しBAMファイルを得る。得られたBAMファイルをhtseq-count (パラメータは-rがpos、および-sがno) (<http://htseq.readthedocs.io/en/master/count.html>) にて解析しそれぞれの転写物のアノテーション数をカウントした。

【0160】

(5) 遺伝子の発現量の差の解析

遺伝子の発現量の差を定量するため、DESeq2 (Love, M. I., Huber, W. & Anders, S.; Genome biology 15, 550, doi:10.1186/s13059-014-0550-8 (2014)) にて解析を行った。DESeq2の入力はhtseq-countの出力を用い、発現差は各薬物投与マウス (n=1) / 野生型マウス (n=2) で比較を行った。薬物投与マウスのhtseq-countの出力はn=2あるので、DESeq2の出力としてn=2の遺伝子発現変動量のlog₂ (fold) 値を得た。

【0161】

(6) 医薬品特異的な器官 遺伝子対の選択

全ての医薬品を投与した全器官における全遺伝子のRNAseqデータ (log₂ (fold) 値) をWGCA (<https://labs.genetics.ucla.edu/horvath/CoexpressionNetwork/Rpackages/WGCA/>) を用いて解析し、各遺伝子の発現差について、器官名と遺伝子名とに紐付けられた値の部分集合 (モジュール) に分割した。分割した各モジュールについて、医薬品についての1-of-K表現とのピアソンの相関係数を算出した。各医薬品について相関係数の絶対値が一番高いモジュールを選択し、選択されたモジュールに含ま

10

20

30

40

50

れる器官 遺伝子の組み合わせを後の処理で使用した。

【0162】

実験例II. 薬物投与マウスをヒト作用データの予測

II-1. マウスRNASeqデータとヒト副作用データを用いた機械学習モデルの構築、および予測

(1) マウスサンプルの複製・訓練用データ、テスト用データへの分割

WGCNAで選択された器官 遺伝子についてのマウスの遺伝子発現変動 ($\log_2(\text{fold})$) データを上述の全医薬品分用意した (各医薬品につき $n = 2$)。各器官につき $n = 2$ のデータがあり、そのうちどちらのデータを採用するか自由度があるので、24器官で構成されたデータは 2^{24} 通り = 16777216通り構成され得る。そのうち200個強の組み合わせでデータをサンプリングし、(200個強のサンプル \times 6医薬品) \times (WGCNAで選択された数万の器官 遺伝子の組み合わせ) の次元を持つデータを行列表形式で取得した。行列の例は図11に示す。人工知能を訓練し、その汎化性能を定量するため、この行列を、ある一つの医薬品投与マウスのデータ (テスト用データ) とそれ以外の医薬品投与マウスのデータ (訓練用データ) の二つの行列に分割した。

10

【0163】

(2) ヒト副作用データの収集

(2)-1. Clinicaltrials.gov

clinicaltrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) に登録されている治験データから、対象医薬品についての副作用の発生情報を収集した。さらに (副作用の発生数) / (その薬を投与された患者数) の式を用いて各副作用の発生率を計算し、その値に応じて表3のようにスコア化した。各副作用を発生率のスコアと対応づけて訓練データとして用いた。

20

【0164】

【表3】

発生率	スコア
30%以上	1
30%~10%	2
10%~0%	3
0%	4

30

【0165】

(2)-2. FAERS

FAERS (<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm082193.htm>) から2014Q2~2018Q1までのadverse event報告データをダウンロードした。さらに、マウスに投与した各医薬品について (ある副作用が報告された件数) / (その医薬品全体での副作用報告件数) の式を用いて各副作用の発生率をそれぞれ計算し、その値に応じて表4のようにスコア化した。それぞれの副作用はこのスコアの数値とリンクさせて訓練に使用した。

40

【0166】

【表4】

発生率	スコア
~30%	1
30%~10%	2
10%~0%	3
0%	4

【0167】

50

(3) マウスRNA-Seqデータの前処理

(1)の訓練用データについて、平均が0、分散が1となるように標準化をかけた。標準化は、薬剤を投与したマウスと野生型マウスの各遺伝子の発現差を示す値が x である時の1つの器官-遺伝子の組み合わせにおける投与医薬品のすべてにおける発現差の平均値を m 、標準偏差を s とした時に(標準化された値) = $(x - m) / s$ の式にしたがって行うことができる。標準化されたすべての値について主成分分析(PCA)で次元削減を行った。さらに同様の処理をテスト用データにも行った。

(4) SVMを用いた人工知能モデルの構築及び副作用の予測

人工知能モデルの構築及び予測には、R言語のLibSVM (<https://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm/>)のラッパーである、「e1071」(<https://www.rdocumentation.org/packages/e1071/versions/1.6-8>)を使用した。

【0168】

(3)で作成した訓練用データ、(2)で作成したヒト副作用データを用いてSVMを訓練し、訓練モデルを構築した。学習済みの訓練モデルに(3)のテスト用データを入力し、出力された予測スコアと実際の副作用のスコアとの比較定量を行った。

【0169】

(5) 結果

図15に各薬剤の実際の副作用のスコアと予測スコアの差を示す。各副作用について(予測スコア)から(実際のスコア)を差し引いた減算値を求めた。グラフは、予測を行った全副作用の件数に対する同じ減算値を示す副作用の件数の割合を示している。いずれの医薬品についても、(予測スコア)から(実際のスコア)との差が1スコア以下の副作用が95%以上を占めた。このことから本開示に係る人工知能モデルは、被験物質を投与した非ヒト動物の複数の器官におけるバイオマーカーの挙動から、前期比兼物質のヒトにおける作用を精度よく予測できることが示された。

【0170】

検討したいずれの薬剤についても精度よく予測可能であったが、比較の出願頻度の高い(実際のスコアが2又は3)の副作用についてみると、アリピプラゾールについては、下痢、眠気、急性心筋梗塞、急性呼吸不全、喘息、気管支炎、めまい、筋肉の衰弱等について、EMP Aについては、急性腎障害、心房細動、心不全、深部静脈血栓症、高血糖、高血圧、骨粗鬆症、膵炎等について、テリパラチドについては、認知障害、うつ病、糖尿病、虚血性脳卒中、精神状態変化、肺線維症、自殺念慮、自殺企図等についての予測精度が高かった。clinicaltrials.gov及びFAERSの各副作用の実際のスコアと予測スコアとその差は、図3及び図4に示す。

【0171】

II-2. マウスRNA-Seqデータとヒト薬物動態データを用いた人工知能モデルの構築、および予測(1) マウスサンプルの複製・訓練用データ、テスト用データへの分割

WG CNAで選択された器官-遺伝子についてのマウスの遺伝子発現変動($\log_2(\text{fold})$)データを全医薬品分用意した(各医薬品につき $n=2$)。各器官につき $n=2$ のデータがあり、そのうちどちらのデータを採用するかの自由度があるので、24器官で構成されたデータは 2^{24} 通り=16777216通り構成され得る。そのうち200個強の組み合わせでデータをサンプリングし、(200個強のサンプル \times 6医薬品) \times (WG CNAで選択された数万の器官-遺伝子の組み合わせ)の次元を持つデータを行列表形式で取得する。人工知能を訓練し、その汎化性能を定量するため、この行列を、ある一つの医薬品投与マウスのデータ(テスト用データ)とそれ以外の医薬品投与マウスのデータ(訓練用データ)の二つの行列に分割した。

【0172】

(2) ヒト薬物動態データの取得

Drugs@FDA (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>)やDAI LYMED (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>)から医薬品の添付文書を取得し、文

10

20

30

40

50

書内に記述されている薬物動態パラメータを収集した。

【0173】

(3) マウスRNASeqデータの前処理

(1)の訓練用データについて、II-1.(3)で述べた方法にしたがって、平均が0、分散が1となるように標準化をかけ、PCAで次元削減を行った。さらに同様の処理をテスト用データにも行った。

【0174】

(4) SVMを用いた人工知能モデルの構築・予測

(3)で作成した訓練用データ、(2)で作成したヒト薬物動態パラメータを用いてSVMを用いて学習させ、学習モデルを構築する。学習モデルに(3)のテスト用データを入力し、出力された薬物動態の値と実際の値との比較を行った。さらに、pkCSM (<http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsml/>) 及びSwissADME (<http://www.swissadme.ch/>) との医薬品の化学構造を基にした薬物動態パラメータ推定法との比較も行った。

10

【0175】

(5) SVMを用いた人工知能モデルの予測結果

バイオアベイラビリティについての予測結果を図16に示す。縦軸はバイオアベイラビリティの値を0から1の範囲に換算して示す。黒バーは、実際に報告されているバイオアベイラビリティを示す。白バーは、本開示の予測結果を示す。網掛けバーは、pkCSMの予測結果を示す。斜線バーは、SwissADMEの予測結果を示す。本開示の予測結果は、実際に報告されている結果と同等の結果を示した。従来の予測方法であるpkCSMは、アリピプラゾールでは実際の報告されている結果と同程度であったが、EMPAでは、予測精度が低下していた。SwissADMEは、アリピプラゾール及びEMPAではとも予測精度は低かった。したがって、本開示の予測方法は、従来の方法と比較して高い予測精度を示し、また薬剤による予測精度のばらつきが少ないことが示された。また、pkCSM及びSwissADMEは共に薬剤の化学構造に基づいて薬物動態を予測する。このため、レパーサ、テリパラチド等のペプチドを骨格とする薬剤については薬物動態等を予測することができなかった。これに対して本開示に係る予測方法は、薬剤の骨格によらず予測することができることが、本実験により示された。

20

【0176】

EMPAの薬物分布の予測結果を図17に示す。縦軸は薬剤分布の値(L/kg)を示す。黒バーは、実際に報告されている薬物分布を示す。白バーは、本開示の予測結果を示す。網掛けバーは、pkCSMの予測結果を示す。本開示に係る予測方法は、実際の報告と乖離しなかったが、pkCSMの予測結果は、実際の報告と大きく乖離した。

30

これらの結果から本開示に係る予測方法は、薬物動態を精度よく予測できると考えられた。

【0177】

(4) Visible Machine Learningを用いた人工知能モデルの構築・予測

(3)で作成した訓練用データ、(2)で作成したヒト薬物動態パラメータを用いてVisible Machine Learningに学習させ、学習モデルを構築する。学習モデルに(3)のテスト用データを入力し、出力された予測されたバイオアベイラビリティと実際のバイオアベイラビリティとの比較を行った。

40

【0178】

(5) Visible Machine Learningを用いた人工知能モデルの予測結果

図18に示すように実際のバイオアベイラビリティの結果が0.87であったのに対して、予測されたバイオアベイラビリティの値は0.785となり良好な予測値を得ることができた。このことからSVMだけでなく他の人工知能を用いても予測が可能であることが示された。

【0179】

50

II-3. マウス RNA-Seq データとヒト適応症を用いた機械学習モデルの構築、およびドラッグリポジショニング

(1) RNA-Seq データの前処理

WG CNA で選択された器官 遺伝子についてのマウスの遺伝子発現変動 ($\log_2(\text{fold})$) データを全医薬品分用意し (各医薬品につき $n = 2$)、サンプル間での平均値をとる。すなわち、(6 医薬品) \times (WG CNA で選択された数万の器官 遺伝子の組み合わせ) の次元を持つ行列ができる。この行列について、II-1.(3) で述べた方法にしたがって、平均が 0、分散が 1 となるように標準化し、PCA で次元削減を行ったものを人工知能モデル (Matrix Factorization) を訓練するデータとした。

10

【0180】

(2) 各医薬品の適応症の取得

Drugs@FDA からマウスへ投与した各医薬品の添付文書を取得し、そのうちの適応症 (Indication) に記載されている疾患名を取得した。

【0181】

(3) 人工知能モデルの構築、薬効の予測及びリポジショニング

(2) で取得した適応症のリストをもとに、(医薬品数) \times (疾患数) の行列 R を作成する。このとき、その医薬品の添付文書の適応症に疾患名が記載されているばあいは対応する要素を 1 に、それ以外の要素は 0 にする。ここで、0 の項目はその医薬品が対象の疾患に適応されるかどうか検討されていないものとみなす。この、行列 R の 0 の要素を推定することでドラッグリポジショニングシステムを構築した。ここで推定された R の要素の値が大きいほど、対応する医薬品が対応する疾患に適応で着る可能性が示唆される。

20

【0182】

実際に行列 R の 0 要素を推定するため、行列 R に Matrix factorization (<http://www.dtic.mil/docs/citations/ADA439541>) を適用した。Matrix Factorization を適用すると、 R の 0 以外の要素を用いて $R = PS$ となる行列 P と行列 S が生成される。 $PS = R$ となる行列 R' の要素の値が R の 0 要素の予測値となっている。ここで、行列 P は医薬品の性質を表現する行列、行列 S は疾患の性質を表現する行列とみなすことができる。通常 Matrix Factorization では、行列 P は行列 S とともにデータ R から生成されるが、ここでは、 P として、(1) で作成した入力データを使用することで、行列 S のみ生成を行った。具体的には、行列 R 、 P 、 S の要素をそれぞれ

30

【0183】

【数1】

$$r_{ij}, p_{ik}, s_{kj}$$

とすると、非零である

【0184】

【数2】

40

$$r_{ij}$$

について、目的関数

【0185】

【数3】

$$e_{ij} = \left(r_{ij} - \sum_{k=1}^K p_{ik} s_{kj} \right)^2 + \frac{\beta}{2} \left(\sum_{k,j} s_{kj} \right)^2$$

を最小化するような行列Sの要素

【0186】

【数4】

10

$$s_{kj}$$

を求める。この目的関数を最小化するため、

【0187】

【数5】

$$s_{kj}$$

についての勾配をとると

【0188】

【数6】

20

$$\frac{\partial e_{ij}}{\partial s_{kj}} = -2e_{ij}p_{ik} + \beta s_{kj}$$

となるので、

【0189】

【数7】

30

$$s_{ik}^{(1)} = s_{ik}^{(0)} + \alpha \left(2e_{ij}p_{ik} - \beta s_{jk}^{(0)} \right)$$

という式に従い、

【0190】

【数8】

$$e_{ij}$$

40

が収束するまで

【0191】

【数9】

$$s_{ik}^{(0)}$$

を

【0192】

【数 1 0】

$$S_{ik}^{(1)}$$

にアップデートし続けることで、行列 S の生成を行った。さらに、行列 P と生成された行列 S を用いて

【数 1 1】

$$P S = R'$$

10

という式に従い、行列 R の再構成を行い、再構成された行列 R を行列 R' とする。行列 R' の要素の値が対応する R の 0 要素の予測値となっている。

【0 1 9 3】

(4) 結果

結果を図 19 に示す。図 19 A において「1」はすでに薬効が報告されていることを示す。「0」は、薬効が確認されていないか、確認されていてもないことが報告されているものを示す。図 19 B は、本開示の予測方法による予測結果を示す。図 19 A において「1」を示す欄に対応する図 19 B の欄は、値が 0.7 より高い値を示した。このことから、本開示の予測方法は、公知の薬効を精度よく予測できることが示された。

【0 1 9 4】

20

一方、図 19 A において「0」を示す欄に対応する図 19 B の欄は、一部を除き値が 0.5 より低い値を示した。しかし、アリピプラゾールについては、再発性自殺行動、自殺行動、統合失調性感情障害の欄が 0.89 を示した。このことからアリピプラゾールは、これまで適応が報告されていない別の症状への有効性が示唆された。

このことから、本開示に係る予測方法は、ドラックリポジショニングの候補の選別に有用であることが示された。

【0 1 9 5】

実験例 I V . 人工知能モデルを用いた各薬物動態パラメータの予測に重要な器官の選出III - 1 . SVMを用いた各薬物動態パラメータの予測に重要な器官の選出(1) マウスサンプルの複製・訓練用データ、テスト用データへの分割

30

WG C N A で選択された器官 遺伝子についてのマウスの遺伝子発現変動 (\log_2 (fold)) データを全医薬品分用意する (各医薬品につき $n = 2$)。各器官につき $n = 2$ のデータがあり、そのうちどちらのデータを採用するか自由度があるので、24 器官で構成されたデータは 2^{24} 通り = 16777216 通り構成され得る。そのうち 200 個強の組み合わせでデータをサンプリングし、(200 個強のサンプル \times 6 医薬品) \times (WG C N A で選択された数万の器官 遺伝子の組み合わせ) の次元を持つデータを行列形式で取得した。人工知能を訓練し、その汎化性能を定量するため、この行列を、ある一つの医薬品投与マウスのデータ (テスト用データ) とそれ以外の医薬品投与マウスのデータ (訓練用データ) の二つの行列に分割した。

【0 1 9 6】

40

(2) ヒト薬物動態データの取得

Dr u g s @ F D A (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>) や DAILYME D (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>) から医薬品の添付文書を取得し、文書内に記述されている薬物動態パラメータを収集した。

【0 1 9 7】

(3) 候補器官の選出

訓練用データとテスト用データについて、ある一つの器官についてのデータのみ抽出する。

【0 1 9 8】

(4) マウス RNA S e q データの前処理

50

(3)で抽出された訓練用データについて、平均0分散1となるように標準化をかけ、PCAで次元削減を行ったものをSVMへの入力データとする。さらに同様の処理をテスト用データにも行った。

【0199】

(5) SVMを用いた訓練及び予測

(4)で作成した訓練用データ、(2)で作成したヒト薬物動態パラメータでSVMを訓練し、人工知能モデルを構築した。人工知能モデルに(4)のテスト用データを入力し、出力された予測スコアと実際の副作用のスコアとの誤差の定量を行った。

【0200】

(6) 器官(群)の選択

(3)~(5)をすべての器官について繰り返し、一番誤差の少なかった器官を選択する。続いて、「すでに選択された器官+選ばれなかった器官のうちの一つの器官」について(3)~(5)を繰り返し、一番誤差の少なかった器官を追加で選択する。以上の手順をどの器官を追加しても誤差が減少しなくなるまで繰り返した。

【0201】

(7) 結果

解析の結果、薬物動態を最もよく反映する器官は、回腸、精巣、脳であることが示された。このことから本開示の予測方法のために訓練された人工知能モデルを解析することにより、より予測にふさわしい器官を絞り込むことが可能であることが示された。

【符号の説明】

【0202】

- 10 訓練装置
- 100 処理部
- 105 通信I/F
- 20 予測装置
- 200 処理部
- 205 通信I/F

【要約】

【課題】被験物質のヒトにおける効果や副作用等の作用を効率よく予測する。

【解決手段】ヒトにおける作用が既知である複数の既存物質を個別に投与した非ヒト動物から前記非ヒト動物ごとに採取された複数の異なる器官におけるバイオマーカーの挙動を示すデータ群と、前記既存物質ごとのヒトにおける既知の作用とを訓練データとして使用し人工知能を訓練することを含む、被験物質を投与した非ヒト動物の複数の器官におけるバイオマーカーの挙動から前記被験物質のヒトにおける作用を予測するための人工知能モデルの訓練方法に訓練された人工知能を提供する。

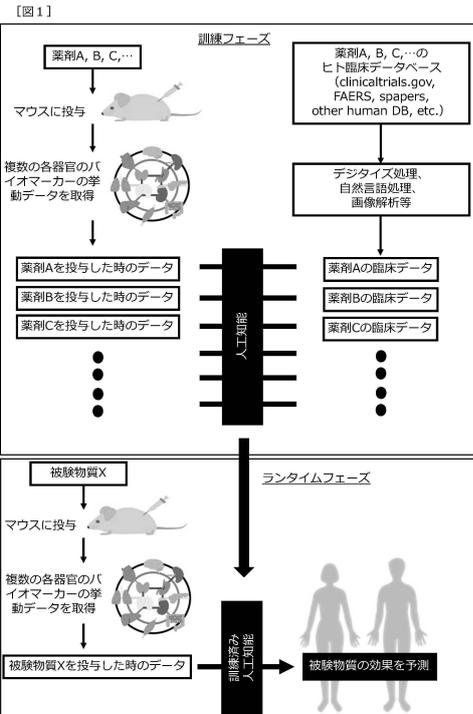
【選択図】図1

10

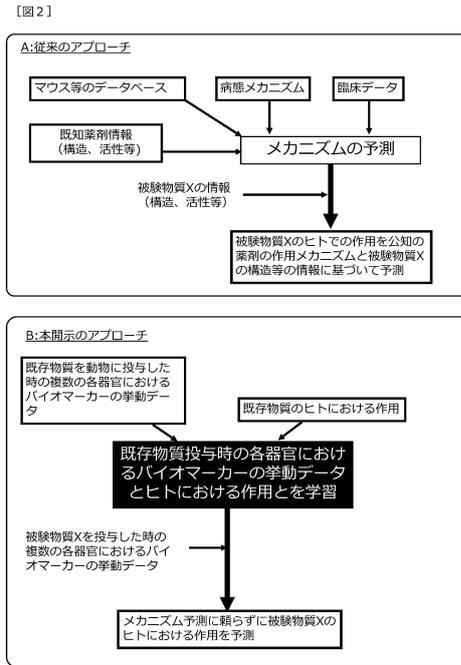
20

30

【図 1】



【図 2】



【図 3 - 1】

【図 3-1】

副作用	実	予	差
	際	測	
abscess	4	4	0
abd fluid collection (moderate per site not a gradable event)(pt)	4	4	0
abdomen, pain	4	4	0
abdominal pain	4	4	0
abdominal abscess	4	4	0
abdominal adhesions	4	4	0
abdominal discomfort	3	4	1
abdominal distension	4	3	1
abdominal distention	4	4	0
abdominal hernia	3	4	1
abdominal hernia obstructive	4	4	0
abdominal injury	4	4	0
abdominal pain	3	3	0
abdominal pain and dehydration	4	4	0
abdominal pain lower	4	4	0
abdominal pain upper	3	3	0
abdominal sepsis	4	4	0
abdominal tenderness	4	4	0
abdominal wall abscess	4	4	0
abdominal wall haematoma	4	4	0
abdominal pain	4	4	0
abnormal behaviour	3	4	1
abnormal coagulation profile	4	4	0
abnormal ecg	4	4	0
abnormal loss of weight	4	4	0
abnormal sgpt and sgpt	4	4	0
abnormal white blood count	4	4	0
abortion induced	4	4	0
abortion spontaneous	3	4	1
abrasions	3	4	1
abscess	3	4	1
abscess bacterial	4	4	0
abscess drainage	4	4	0
abscess limb	4	4	0
abscess neck	4	4	0
abscess of eyelid	4	4	0
abscess of salivary gland	4	4	0
abscess oral	4	4	0

abscess soft tissue	4	4	0
absolute neutrofil count	4	4	0
abstains from alcohol	4	4	0
accelerated hypertension	4	4	0
accident at home	4	4	0
accident at work	4	4	0
accidental overdose	3	3	0
acetabulum fracture	4	4	0
acid reflux	4	4	0
acidosis	4	4	0
acne	3	4	1
acoustic nerve disorder nos	4	4	0
acoustic neuroma	4	4	0
acquired diaphragmatic eventration	4	4	0
acquired immunodeficiency syndrome	4	4	0
actinic keratosis	4	4	0
activated partial thromboplastin time prolonged	4	4	0
activities of daily living impaired	4	4	0
acute abdomen	4	4	0
acute coronary syndrome	4	4	0
acute hepatic failure	4	4	0
acute interstitial pneumonitis	4	4	0
acute kidney infection	4	4	0
acute kidney injury	4	3	1
acute left ventricular failure	4	4	0
acute leukaemia	4	4	0
acute lymphocytic leukaemia	4	4	0
acute myeloid leukaemia	4	4	0
acute myocardial infarction	3	3	0
acute prerenal failure	4	3	1
acute psychosis	3	4	1
acute pulmonary oedema	4	4	0
acute renal failure	4	4	0
acute respiratory distress syndrome	3	4	1
acute respiratory failure	3	3	0
acute sinusitis	4	4	0
acute vascular leak, gi other, hypotension, anorexia, hypothermia, jnr	4	4	0

【図 3 - 2】

【図 3-2】

acute vestibular syndrome	4	4	0
adema	4	4	0
adenocarcinoma	4	4	0
adenocarcinoma gastric	4	4	0
adenocarcinoma of appendix	4	4	0
adenocarcinoma of colon	4	4	0
adenocarcinoma pancreas	4	4	0
adenoidal hypertrophy	3	4	1
adenoiditis	4	4	0
adenoma benign	4	4	0
adenomatous polyposis coli	4	4	0
adenomyosis	4	4	0
adenoviral conjunctivitis	4	4	0
adjustment disorder	3	4	1
adnexa uteri mass	4	4	0
adrenal adenoma	4	4	0
adrenal gland cancer	4	4	0
adrenal insufficiency	4	4	0
adrenal mass	4	4	0
adrenal neoplasm	4	4	0
adverse drug reaction	4	4	0
affective disorder	4	4	0
aglesia	4	4	0
aggression	3	4	1
agitation	3	3	0
agresion	3	4	1
airway edema	4	4	0
akathisia	4	4	0
akathisia	3	4	1
alanine aminotransferase (alt)	4	4	0
alanine aminotransferase decreased	4	4	0
alanine aminotransferase increase	4	4	0
alanine aminotransferase increased	3	3	0
alanine amiotransferase (alt)	4	4	0
albumin	4	4	0
albumin, low (hypalbuminemia)	4	4	0
albumin, serum-low (hypalbuminemia)	4	4	0
albuminuria	4	4	0
alcohol abuse	3	4	1

alcohol poisoning	3	4	1
alcohol withdrawal syndrome	4	4	0
alcoholic pancreatitis	4	4	0
alcoholism	3	4	1
alkaline phosphatase	4	4	0
alkaline phosphatase increased	4	4	0
alkalosis	4	4	0
allergic bronchitis	4	4	0
allergic reaction	4	4	0
allergic reaction/hypersensitivity	4	4	0
allergic reaction/hypersensitivity (including drug fever)	4	4	0
allergic rhinitis	4	4	0
allergic rhinitis (including sneezing, nasal stuffiness, postnasal drip)	4	4	0
allergic sinusitis	4	4	0
allergies	3	4	1
allergy	4	4	0
allergy to arthropod sting	4	4	0
allergy/immunology - other	4	4	0
alopecia	4	4	0
alopecia (hair loss)	4	4	0
alpha microglobulin urine increased	4	4	0
alt	4	4	0
alt increased	4	4	0
alt, sgpt	4	4	0
alt, sgpt (serum glutamic pyruvic transaminase)	4	4	0
altered state of consciousness	4	4	0
amaurosis	4	4	0
amaurosis fugax	4	4	0
amnesia	4	3	1
amoebiasis	4	4	0
amoebic colitis	4	4	0
amoebic dysentery	4	4	0
ampulla of vater stenosis	4	4	0
ampullary mass	4	4	0
amputation stump pain	4	4	0
amylase	4	4	0
amylase increased	4	4	0
amyotrophic lateral sclerosis	4	4	0

【 3 - 3 】

[3-3]

anaemia	3	3	0
anaemia of chronic disease	4	4	0
anaemia postoperative	4	4	0
anal abscess	4	4	0
anal cancer stage iii	4	4	0
anal fissure	4	4	0
anal fistula	4	3	1
anal fistula infection	4	4	0
anal incontinence	4	4	0
anal inflammation	4	4	0
anal neoplasm	4	4	0
anal pain	4	4	0
anal pruritus	4	4	0
anal ulcer	4	4	0
anaphylactic reaction	4	4	0
anaphylactic shock	4	4	0
anastomotic fistula	4	4	0
anastomotic leak	4	4	0
anastomotic stenosis	4	4	0
anastomotic ulcer perforation	4	4	0
anemia	3	4	1
aneurysm	4	4	0
anger	3	4	1
angina	4	4	0
angina pectoris	3	4	1
angina unstable	4	4	0
angioedema	4	4	0
angiogram	4	4	0
angiogram normal	4	4	0
angiolioma	4	4	0
angiopathy	4	4	0
angioplasty	4	4	0
angiosclerosis	4	4	0
angle closure glaucoma	4	4	0
animal bite	3	4	1
animal scratch	4	4	0
anisocytosis	4	4	0
ankle fracture	3	4	1
anogenital warts	4	4	0
anorectal varices	4	4	0
anorectal varices haemorrhage	4	4	0

anorexia	3	4	1
anorexia (loss of appetite)	4	4	0
anorgasmia	2	4	2
anoxemia	4	4	0
anticoagulation drug level above therapeutic	4	4	0
antiphospholipid syndrome	4	4	0
anuria	4	4	0
anxiety	3	3	0
anxiety disorder	4	4	0
anxiety disorder due to a general medical condition	4	4	0
anxiety/irritability/stress	4	4	0
aortic aneurysm	4	4	0
aortic aneurysm rupture	4	4	0
aortic arteriosclerosis	4	4	0
aortic dissection	4	4	0
aortic injury	4	4	0
aortic occlusion	4	4	0
aortic stenosis	4	4	0
aortic thrombosis	4	4	0
aortic thrombus	4	4	0
aortic valve disease	4	4	0
aortic valve incompetence	4	4	0
aortic valve replacement	4	4	0
aortic valve stenosis	4	4	0
apathy	3	4	1
aphasia	4	3	1
aphonia	4	4	0
aphthous stomatitis	3	4	1
apnoea	4	4	0
appendiceal abscess	4	4	0
appendicitis	3	3	0
appendicitis perforated	3	4	1
appetite decreased	3	4	1
appetite increased	2	4	2
application site discolouration	4	4	0
application site erythema	4	4	0
apraxia	4	4	0
arachnoid cyst	4	4	0
arids	4	4	0

【 3 - 4 】

[3-4]

arnold-chiari malformation	4	4	0
arrhythmia	4	3	1
arrhythmia prophylaxis	4	4	0
arrhythmia supraventricular	4	4	0
arterial bypass occlusion	4	4	0
arterial bypass thrombosis	4	4	0
arterial catheterisation	4	4	0
arterial disorder	4	4	0
arterial haemorrhage	4	4	0
arterial injury	4	4	0
arterial insufficiency	4	4	0
arterial occlusive disease	4	4	0
arterial stenosis	4	4	0
arterial stenosis	4	4	0
arterial thrombosis	4	4	0
arterial thrombosis limb	4	4	0
arteriogram coronary	4	4	0
arteriogram coronary abnormal	4	4	0
arteriogram coronary normal	4	4	0
arteriosclerosis	3	4	1
arteriosclerosis coronary artery	4	3	1
arteriosclerosis obliterans	4	4	0
arteriosclerotic gangrene	4	4	0
arteriospasm coronary	4	4	0
arteriovenous fistula	4	4	0
arteriovenous fistula operation	4	4	0
arteriovenous fistula site complication	4	4	0
arteriovenous malformation	4	4	0
arteritis	4	4	0
arteritis coronary	4	4	0
arteritis infective	4	4	0
artery dissection	4	4	0
artery injury - aorta	4	4	0
arthralgia	3	3	0
arthralgias	4	4	0
arthritis	4	3	1
arthritis bacterial	4	4	0
arthritis reactive	4	4	0
arthrodosis	4	4	0
arthropathy	4	4	0

arthropod bite	3	4	1
arthropod sting	3	4	1
ascites	4	3	1
ascites (accumulation of fluid in the abdomen)	4	4	0
aspartate aminotransferase (ast)	4	4	0
aspartate aminotransferase increased	4	4	0
aspartate aminotransferase increased	3	3	0
aspiration	4	4	0
aspiration pneumonia	3	4	1
ast	4	4	0
ast increased	4	4	0
ast_sgot	4	4	0
ast_sgot(serum glutamic oxaloacetic transaminase)	4	4	0
astetosis	4	4	0
asthenia	3	3	0
asthenopia	4	4	0
asthma	3	3	0
asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome	4	4	0
asthma prophylaxis	4	4	0
asymptomatic bacteriuria	4	4	0
ataxia	4	4	0
ataxia (incoordination)	4	4	0
atelectasis	4	3	1
athletes foot	3	4	1
atrial fibrillation	3	3	0
atrial flutter	3	3	0
atrial septal defect	4	4	0
atrial tachycardia	4	3	1
atrial thrombosis	4	4	0
atrioventricular block	4	4	0
atrioventricular block complete	4	4	0
atrioventricular block first degree	4	4	0
atrioventricular block second degree	4	4	0
atrophic vulvovaginitis	4	4	0

【 3 - 5 】

[3-5]

attention deficit / hyperactivity disorder	3	4	1
attention deficit/hyperactivity disorder	3	4	1
atypical pneumonia	4	4	0
auditory/ear - other	4	4	0
auditory/ear - other (specify, ...)	4	4	0
autism	3	4	1
autoimmune haemolytic anaemia	4	4	0
autoimmune hepatitis	4	4	0
autonomic neuropathy	4	4	0
avulsion fracture	4	4	0
axillary pain	3	4	1
axotemia	4	4	0
b-cell lymphoma	4	4	0
b-cell lymphoma stage i	4	4	0
b-cell prolymphocytic leukaemia	4	4	0
b-cell small lymphocytic lymphoma	4	4	0
back injury	4	4	0
back pain	3	3	0
back, pain	4	4	0
bacteremia	4	4	0
bacteremia	4	4	0
bacterial infection	4	4	0
bacterial pericarditis	4	4	0
bacterial prostatitis	4	4	0
bacterial pyelonephritis	4	4	0
bacterial sepsis	4	4	0
bacteroides bacteremia	4	4	0
balance disorder	4	4	0
balanitis	4	4	0
balanitis candida	4	4	0
balanoposthitis	4	4	0
barrett's oesophagus	4	4	0
bartholin's cyst	3	4	1
bartholinitis	4	4	0
basal cell carcinoma	4	4	0
basal ganglia infarction	4	4	0
basedow's disease	4	4	0
basilar artery aneurysm	4	4	0
basilar artery stenosis	4	4	0

basosquamous carcinoma	4	4	0
basosquamous carcinoma of skin	4	4	0
bed bug infestation	3	4	1
behavioural and psychiatric symptoms of dementia	4	4	0
belching	4	4	0
benign gastric neoplasm	4	4	0
benign gastrointestinal neoplasm	4	4	0
benign hepatic neoplasm	4	4	0
benign laryngeal neoplasm	4	4	0
benign lung neoplasm	4	4	0
benign neoplasm	4	4	0
benign neoplasm of adrenal gland	4	4	0
benign neoplasm of bladder	4	4	0
benign neoplasm of prostate	4	4	0
benign neoplasm of spinal cord	4	4	0
benign neoplasm of thyroid gland	4	4	0
benign ovarian tumour	4	4	0
benign pancreatic neoplasm	4	4	0
benign prostatic hyperplasia	4	3	1
benign renal neoplasm	4	4	0
benign respiratory tract neoplasm	4	4	0
benign salivary gland neoplasm	4	4	0
benign lterine neoplasm	4	4	0
beta haemolytic streptococcal infection	4	4	0
beta microglobulin urine increased	4	4	0
bezoar	4	4	0
bicarbonate, serum-low	4	4	0
bifascicular block	4	4	0
bigeminy	4	4	0
bilateral cranial hernia	4	4	0
bile duct adenocarcinoma	4	4	0
bile duct cancer	4	4	0
bile duct obstruction	4	4	0
bile duct stenosis	4	4	0
bile duct stone	3	4	1
biliary adenoma	4	4	0
biliary cirrhosis primary	4	4	0
biliary colic	4	4	0
biliary cyst	4	4	0

【 3 - 6 】

[3-6]

biliary dilatation	4	4	0
biliary dyskinesia	4	4	0
biliary tract disorder	4	4	0
biliary tract infection	4	4	0
bilirubin	4	4	0
bilirubin (hyperbilirubinemia)	4	4	0
bilirubin conjugated increased	3	4	1
bilirubin increased	4	4	0
biposy lung	4	4	0
bipolar disorder	3	4	1
birth of a baby (deception by subject)	3	4	1
bladder adenocarcinoma stage iii	4	4	0
bladder adenocarcinoma stage unspecified	4	4	0
bladder cancer	4	4	0
bladder cancer recurrent	4	4	0
bladder cancer stage i, with cancer in situ	4	4	0
bladder cancer stage iii	4	4	0
bladder cancer stage, with cancer in situ	4	4	0
bladder catheterisation	4	4	0
bladder dilatation	4	4	0
bladder diverticulum	4	4	0
bladder infection	4	4	0
bladder neck obstruction	4	4	0
bladder neck sclerosis	4	4	0
bladder neoplasm	4	4	0
bladder obstruction	4	4	0
bladder outlet obstruction	4	4	0
bladder papilloma	4	4	0
bladder prolapse	4	4	0
bladder spasm	4	4	0
bladder tamponade	4	4	0
bladder transitional cell carcinoma	4	4	0
bladder transitional cell carcinoma recurrent	4	4	0
bladder transitional cell carcinoma stage i	4	4	0

bladder transitional cell carcinoma stage ii	4	4	0
bladder transitional cell carcinoma stage iii	4	4	0
bladder transitional cell carcinoma stage iv	4	4	0
blast cell crisis	4	4	0
bleeding	4	4	0
bleeding varicose vein	4	4	0
bleeding, bruising or irritation at injection site	4	4	0
blepharitis	4	4	0
blepharochalasis	4	4	0
blindness	4	4	0
blindness unilateral	4	4	0
blisters infected	4	4	0
bloating	4	4	0
blood albumin decreased	4	4	0
blood alkaline phosphatase increased	4	4	0
blood amylase increased	4	4	0
blood and lymphatic system disorders - other, specify	4	4	0
blood bicarbonate	4	4	0
blood bicarbonate decreased	4	4	0
blood bilirubin increased	4	4	0
blood bilirubin unconjugated increased	4	4	0
blood calcium decreased	4	4	0
blood calcium increased	4	4	0
blood chloride decreased	4	4	0
blood cholesterol increased	4	4	0
blood creatine phosphokinase increased	3	3	0
blood creatine phosphokinase mb increased	4	4	0
blood creatinine increased	4	3	1
blood creatinine phosphokinase increased	3	4	1
blood disorder	4	4	0
blood fibrinogen increased	4	4	0

【 3 - 7 】

【 3-7 】

blood glucose decreased	4	4	0
blood glucose fluctuation	4	4	0
blood glucose increased	3	4	1
blood lactate dehydrogenase increased	4	4	0
blood magnesium decreased	4	4	0
blood magnesium increased	3	4	1
blood phosphorus decreased	4	4	0
blood potassium decreased	3	4	1
blood potassium increased	4	4	0
blood pressure decreased	4	4	0
blood pressure fluctuation	4	4	0
blood pressure increased	3	4	1
blood pressure orthostatic decreased	4	4	0
blood prolactin decreased	1	4	3
blood sodium decreased	4	4	0
blood sodium increased	4	4	0
blood thyroid stimulating hormone increased	3	4	1
blood triglycerides increased	3	4	1
blood urea increased	4	4	0
blood uric acid increased	4	4	0
blood urine present	4	4	0
blood/bone marrow-other (specify_____)	4	4	0
blood/bone marrow - other	4	4	0
blurred affect	3	4	1
blurred vision	2	3	1
blurry vision	2	4	2
body aches	2	4	2
body pain	2	4	2
body swelling	4	4	0
body temperature increased	4	4	0
bone abscess	4	4	0
bone cancer	4	4	0
bone contusion	4	4	0
bone deformity	4	4	0
bone density decreased	4	4	0
bone fistula	4	4	0
bone fracture	4	4	0

bone giant cell tumour benign	4	4	0
bone marrow failure	4	4	0
bone pain	4	4	0
bone scan abnormal	4	4	0
bowen's disease	4	4	0
brachial plexus injury	4	4	0
bradyarrhythmia	4	4	0
bradycardia	4	3	1
bradykinesia	3	4	1
brain abscess	4	4	0
brain cancer metastatic	4	4	0
brain contusion	4	4	0
brain neoplasm	4	4	0
brain neoplasm malignant	4	4	0
brain oedema	4	4	0
brain stem haemorrhage	4	4	0
brain stem infarction	4	4	0
brain stem ischaemia	4	4	0
brain stem stroke	4	4	0
breakthrough pain	4	4	0
breast abscess	4	4	0
breast cancer	3	4	1
breast cancer female	4	4	0
breast cancer in situ	4	4	0
breast cancer metastatic	4	4	0
breast cancer recurrent	3	4	1
breast cancer stage i	4	4	0
breast cancer stage iv	4	4	0
breast dysplasia	4	4	0
breast enlargement	4	4	0
breast mass	4	4	0
breast neoplasm	4	4	0
breast pain	4	4	0
breast prosthesis implantation	4	4	0
breath sounds abnormal	4	4	0
bronchial carcinoma	3	4	1
bronchial disorder	4	4	0
bronchial fistula	4	4	0
bronchial infection	4	4	0
bronchial neoplasm	4	4	0
bronchial polyp	4	4	0

【 3 - 8 】

【 3-8 】

bronchial secretion retention	4	4	0
bronchiectasis	4	4	0
bronchiolitis	4	4	0
bronchitis	3	3	0
bronchitis acute	3	4	1
bronchitis bacterial	4	4	0
bronchitis chronic	3	4	1
bronchitis viral	4	4	0
bronchopneumonia	4	4	0
bronchopulmonary aspergillosis allergic	4	4	0
bronchopulmonary hemorrhage	4	4	0
bronchoscopy	4	4	0
bronchospasm	4	4	0
bruising	4	4	0
bruising at injection site	4	4	0
bruxism	3	4	1
bundle branch block bilateral	4	4	0
bundle branch block left	4	4	0
bundle branch block right	4	4	0
burkholderia cepacia complex infection	4	4	0
burkholderia pseudomallei infection	4	4	0
burkitt's lymphoma	4	4	0
burn	4	4	0
burnout syndrome	4	4	0
burns	4	4	0
burns second degree	4	4	0
burns third degree	4	4	0
bursitis	4	4	0
bursitis infective	4	4	0
bursitis infective staphylococcal	4	4	0
c-reactive protein increased	4	4	0
cachexia	4	4	0
cardiac arrest	4	4	0
calcinosis	4	4	0
calcium, serum-high (hypercalcemia)	4	4	0
calcium, serum-low (hypocalcemia)	4	4	0
calculus bladder	4	4	0
calculus ureteric	4	4	0

calculus urethral	4	4	0
calculus urinary	4	4	0
campylobacter gastroenteritis	4	4	0
campylobacter infection	4	4	0
cancer pain	4	4	0
candida infection	4	4	0
candidiasis	4	4	0
carbohydrate antigen-9 increased	4	3	1
carbohydrate antigen increased	4	4	0
carbohydrate metabolism disorder	4	4	0
carbon monoxide poisoning	4	4	0
caruncle	4	4	0
carcinoembryonic antigen increased	4	4	0
carcinoid tumour of the caecum	4	4	0
carcinoid tumour pulmonary	4	4	0
cardiac	4	4	0
cardiac ablation	4	4	0
cardiac aneurysm	4	4	0
cardiac arrest	3	3	0
cardiac asthma	4	4	0
cardiac catheterization	4	4	0
cardiac death	4	4	0
cardiac discomfort	4	4	0
cardiac disorder	4	4	0
cardiac disorders - other, specify:	4	4	0
tachycardia	4	4	0
cardiac failure	3	4	1
cardiac failure acute	3	4	1
cardiac failure chronic	4	4	0
cardiac failure congestive	3	4	1
cardiac failure high output	4	4	0
cardiac flutter	4	4	0
cardiac general - other	4	4	0
cardiac infection	4	4	0
cardiac ischemia/infarction	4	4	0
cardiac murmur	3	4	1
cardiac myoma	4	4	0
cardiac pacemaker insertion	4	4	0
cardiac procedure complication	4	4	0
cardiac rehabilitation therapy	4	4	0
cardiac resynchronisation therapy	4	4	0

【 3 - 9 】

【 3-9 】

cardiac stress test abnormal	4	4	0
cardiac tamponade	4	3	1
cardiac troponin i increased	4	4	0
cardiac troponin t (cTnT)	4	4	0
cardiac valve disease	4	4	0
cardiac valve replacement complication	4	4	0
cardiac ventricular thrombosis	4	4	0
cardio-respiratory arrest	3	4	1
cardiogenic shock	4	4	0
cardiogenic shock/death	4	4	0
cardiomyopathy	4	4	0
cardiopulmonary failure	4	4	0
cardiorenal syndrome	4	4	0
cardiotoxicity	4	4	0
cardiovascular	4	4	0
cardiovascular disorder	4	4	0
cardiovascular event	4	4	0
cardiovascular insufficiency	4	4	0
carotid arteriosclerosis	4	4	0
carotid artery disease	4	4	0
carotid artery occlusion	4	4	0
carotid artery restenosis	4	4	0
carotid artery stenosis	4	4	0
carotid artery thrombosis	4	4	0
carotid endarterectomy	4	4	0
carpal tunnel syndrome	3	4	1
cartilage graft	4	4	0
cartilage injury	4	4	0
cataract	3	3	0
cataract cortical	4	4	0
cataract nuclear	4	4	0
cataract operation	4	4	0
cataract removal	4	4	0
catarrh	4	4	0
catatonia	4	4	0
catheter related infection	4	4	0
catheter site abscess	4	4	0
catheter site extravasation	4	4	0
catheter site haemorrhage	4	4	0
catheter site infection	4	3	1

catheter site pain	4	4	0
catheterisation cardiac	4	4	0
cauda equina syndrome	4	4	0
cellulitis	3	3	0
cellulitis gangrenous	4	4	0
cellulitis of male external genital organ	4	4	0
cellulitis orbital	4	4	0
cellulitis staphylococcal	4	4	0
central line infection	4	4	0
central nervous system inflammation	4	4	0
cerebellar ataxia	4	4	0
cerebellar infarction	4	4	0
cerebellar ischaemia	4	4	0
cerebellar arteriosclerosis	4	4	0
cerebral artery embolism	4	4	0
cerebral artery occlusion	4	4	0
cerebral artery stenosis	4	4	0
cerebral ataxia	4	4	0
cerebral atrophy	4	4	0
cerebral haematoma	4	4	0
cerebral haemorrhage	4	3	1
cerebral infarction	4	4	0
cerebral ischaemia	4	3	1
cerebral thrombosis	4	4	0
cerebral vasoconstriction	4	4	0
cerebrovascular accident	4	3	1
cerebrovascular disorder	4	4	0
cerebrovascular insufficiency	4	4	0
cerumen impaction	4	4	0
cervical cord compression	4	4	0
cervical dysplasia	4	4	0
cervical myelopathy	4	4	0
cervical polyp	4	4	0
cervical radiculopathy	4	4	0
cervical spinal stenosis	4	4	0
cervical vertebral fracture	4	4	0
cerivitis	4	4	0
cervicobrachial syndrome	4	4	0
cervicogenic headache	4	4	0

【 3 - 10 】

【 3-10 】

cervix carcinoma	4	4	0
cervix carcinoma recurrent	4	4	0
cervix carcinoma stage	4	4	0
cervix disorder	4	4	0
change of bowel habit	4	4	0
cheilitis	4	4	0
chemical burn of gastrointestinal tract	4	4	0
chemical poisoning	4	4	0
chemodectoma	4	4	0
chest discomfort	4	4	0
chest injury	4	4	0
chest pain	3	3	0
chest pain-cardiac	4	4	0
chest pain - cardiac	4	4	0
chest pain with inspiration	3	4	1
chest wall pain	4	4	0
chills	3	4	1
cholangiocarcinoma	4	4	0
cholangitis	4	4	0
cholangitis acute	4	4	0
cholecystectomy	4	4	0
cholecystitis	3	4	1
cholecystitis acute	4	4	0
cholecystitis chronic	3	4	1
cholecystitis infective	3	4	1
cholecystocholangitis	4	4	0
cholelithiasis	3	4	1
cholelithiasis migration	4	4	0
cholelithiasis obstructive	4	4	0
cholestasis	4	4	0
cholesteatoma	4	4	0
cholesterol high	4	4	0
chondrocalcinosis pyrophosphate	4	4	0
chondropathy	4	4	0
chondrosarcoma	4	4	0
chorioretinal disorder	4	4	0
choroid melanoma	4	4	0
chronic gastritis	4	4	0
chronic hepatic failure	4	4	0
chronic hepatitis b	4	4	0

chronic kidney disease	4	3	1
chronic leukaemia	4	4	0
chronic lymphocytic leukaemia	4	4	0
chronic myeloid leukaemia	4	4	0
chronic obstructive pulmonary disease	3	3	0
chronic obstructive pulmonary exacerbation	4	4	0
chronic respiratory failure	4	4	0
chronic sinusitis	4	4	0
chylothorax	4	4	0
circulatory collapse	4	4	0
cirrhosis alcoholic	3	4	1
clavicle fracture	4	3	1
clear cell renal cell carcinoma	4	4	0
creatinine clearance decreased	4	4	0
clostridial infection	4	4	0
clostridium difficile colitis	4	4	0
clostridium difficile infection	4	4	0
crs cerebrovascular ischemia	4	4	0
coagulopathy	4	4	0
coccidiosis	4	4	0
coeliac artery stenosis	4	4	0
cognitive disorder	3	3	0
cognitive disturbance	4	4	0
cold extremity	2	4	2
cold sweat	4	4	0
cold symptoms	3	4	1
cold/flu virus/symptoms	4	4	0
colectomy	4	4	0
colitis	4	3	1
colitis ischaemic	4	4	0
colitis ulcerative	4	4	0
colitis, infectious	4	4	0
colitis, infectious (e.g., clostridium difficile)	4	4	0
colon adenoma	4	4	0
colon cancer	3	4	1
colon cancer metastatic	4	4	0
colon cancer stage i	4	4	0
colon cancer stage iii	4	4	0

【 図 3 - 1 1 】

[図 3-11]

colon dysplasia	4	4	0
colon neoplasm	4	4	0
colonic abscess	4	4	0
colonic fistula	4	4	0
colonic obstruction	4	4	0
colonic polyp	4	4	0
colonoscopy	4	4	0
colonoscopy abnormal	4	4	0
colorectal adenocarcinoma	4	4	0
colorectal cancer	4	4	0
colorectal cancer metastatic	4	4	0
colporrhaphy	4	4	0
coma	4	4	0
coma hepatic	4	4	0
combined pulmonary fibrosis and emphysema	4	4	0
comminuted fracture	4	4	0
completed suicide	3	4	1
complex partial seizures	4	4	0
complication associated with device	4	4	0
compression fracture	4	4	0
concentration impairment	4	4	0
concussion	3	4	1
conduct disorder	4	4	0
conduction	4	4	0
confusion	4	4	0
confusion/dysorientation	4	4	0
confusional state	3	3	0
congenital anomalies of ear ossicles	4	4	0
congestive cardiomyopathy	4	4	0
conjunctival haemorrhage	4	4	0
conjunctivitis	4	4	0
conjunctivitis allergic	3	4	1
conjunctivitis infective	4	4	0
constipation	3	2	1
constitutional symptoms - other	4	4	0
contrast media allergy	4	4	0
contusion	3	3	0
conversion disorder	3	4	1
convulsion	3	3	0
coordination abnormal	4	4	0

cor pulmonale	4	4	0
corneal degeneration	4	4	0
corneal dystrophy	4	4	0
corneal infection	4	4	0
coronary angioplasty	4	4	0
coronary arterial stent insertion	4	4	0
coronary artery bypass	4	4	0
coronary artery disease	4	4	0
coronary artery dissection	4	4	0
coronary artery insufficiency	3	4	1
coronary artery occlusion	4	4	0
coronary artery perforation	4	4	0
coronary artery stenosis	4	4	0
coronary artery thrombosis	4	4	0
coronary revascularisation	4	4	0
costochondritis	3	4	1
cough	3	3	0
coughing	2	4	2
cramps	2	4	2
cranial nerve injury	4	4	0
cranial neuropathy/ hearing and balance	4	4	0
cranioencephal injury	3	4	1
creatinine	4	4	0
creatinine increased	4	4	0
creutzfeldt-jakob disease	4	4	0
crohn's disease	4	4	0
cryoglobulinaemia	4	4	0
cutaneous larva migrans	4	4	0
cyanosis	4	4	0
cyst	3	4	1
cyst removal	4	4	0
cyst rupture	4	4	0
cystadenocarcinoma ovary	4	4	0
cystitis	4	3	1
cystitis bacterial	4	4	0
cystitis escherichia	4	4	0
cystitis glandularis	4	4	0
cystitis haemorrhagic	4	4	0
cystitis noninfective	4	4	0

【 図 3 - 1 2 】

[図 3-12]

cystocele	4	4	0
cysts	4	4	0
cytokine release syndrome	4	4	0
cytomegalovirus infection	4	4	0
dacryoadenitis acquired	4	4	0
dacryostenosis acquired	4	4	0
dactylitis	4	4	0
damage to surgical site of recent hernia repair	4	4	0
daytime sleepiness	1	4	3
deafness	4	3	1
deafness neurosensory	4	4	0
deafness unilateral	4	4	0
death	4	3	1
death-disease progression	4	4	0
death no ctcae term - death nos	4	4	0
death no ctcae term - multi-organ failure	4	4	0
death no ctcae term - sudden death	4	4	0
death nos	4	4	0
death not assoc w ctcae term-disease prog nos	4	4	0
death not associated with ctcae term	4	4	0
debonded crown	4	4	0
decrease in urination	4	4	0
decreased activity	3	4	1
decreased appetite	4	4	0
decreased appetite	3	3	0
decreased energy	1	4	3
decreased interest in sex	2	4	2
decreased libido	3	4	1
decreased motor activity	2	4	2
decreased urine drainage (mild per site not a gradeable event)(pt)	4	4	0
decreased wbc count	4	4	0
decubitus	4	4	0
decubitus ulcer	4	4	0
deep vein thrombosis	4	3	1
deep vein thrombosis postoperative	4	4	0
dehydration	3	3	0

delirium	4	3	1
delirium tremens	4	4	0
delusion	3	4	1
delusional disorder, unspecified type	4	4	0
dementia	4	4	0
dementia alzheimer's type	4	4	0
demyelinating polyneuropathy	4	4	0
dengue fever	4	4	0
dental care	4	4	0
dental caries	3	4	1
dental prosthesis placement	4	4	0
dental: teeth	4	4	0
depressed level of consciousness	4	4	0
depressed mood	3	4	1
depression	3	3	0
depression suicidal	4	4	0
depressive symptom	3	4	1
dermal cyst	4	4	0
dermatitis	4	3	1
dermatitis - chemoradiation	4	4	0
dermatitis - radiation	4	4	0
dermatitis acneiform	4	4	0
dermatitis allergic	4	4	0
dermatitis bullous	4	4	0
dermatitis contact	4	4	0
dermatitis exfoliative	4	4	0
dermatofibrosarcoma protuberans	4	4	0
dermatologic	4	4	0
dermatologic effect	4	4	0
dermatological	4	4	0
dermatology/skin other (specify,_____)	4	4	0
dermatology/skin - other	4	4	0
dermatology/skin - other (specify)	4	4	0
dermatology/skin - other (specify, _____)	4	4	0
dermatomyositis	4	4	0
dermatophytosis of nail	4	4	0
dermatitis allergic	4	4	0
desquamating rash	4	4	0

【 図 3 - 1 3 】

[図 3-13]

device battery issue	4	4	0
device breakage	4	4	0
device defective	4	4	0
device deployment issue	4	4	0
device deposit issue	4	4	0
device difficult to use	4	4	0
device dislocation	4	4	0
device failure	4	4	0
device ineffective	4	4	0
device leakage	4	4	0
device loosening	4	4	0
device malfunction	4	4	0
device occlusion	4	4	0
device related infection	4	4	0
device related sepsis	4	4	0
diabetes mellitus	3	3	0
diabetes mellitus inadequate control	4	4	0
diabetic amyotrophy	4	4	0
diabetic bullous	4	4	0
diabetic coma	4	4	0
diabetic complication	4	4	0
diabetic foot	4	4	0
diabetic foot infection	4	4	0
diabetic gangrene	4	4	0
diabetic gastroparesis	4	4	0
diabetic gastropathy	4	4	0
diabetic ketoacidosis	3	4	1
diabetic metabolic decompensation	4	4	0
diabetic microangiopathy	4	4	0
diabetic nephropathy	4	4	0
diabetic neuropathy	4	4	0
diabetic retinopathy	4	4	0
diabetic vascular disorder	4	4	0
diagnosed with lung cancer	4	4	0
diaphragmatic hernia	4	4	0
diaphragmatic paralysis	4	4	0
diarrhea	2	2	0
diarrhea patients without colostomy	4	4	0
diarrhea w/o prior colostomy	4	4	0

diarrhoea	3	3	0
diarrhoea infectious	4	4	0
diastolic dysfunction	4	4	0
difficulty breathing	4	4	0
difficulty concentrating	4	4	0
difficulty sleeping	1	4	3
difficulty speaking	4	4	0
difficulty swallowing	4	4	0
difficulty urinating	3	4	1
diffuse axonal injury	4	4	0
diffuse large b-cell lymphoma	4	4	0
diplopia	4	4	0
disability	4	4	0
discontinuation of drug	4	4	0
dislocation of sternum	4	4	0
dislocation of vertebra	4	4	0
disorientation	4	4	0
distention	4	4	0
disturbance in attention	3	4	1
diverticular perforation	4	4	0
diverticulitis	4	3	1
diverticulitis intestinal haemorrhagic	4	4	0
diverticulum	4	4	0
diverticulum intestinal	4	4	0
diverticulum intestinal haemorrhagic	4	4	0
dizziness	3	3	0
dizziness during lggt procedure	4	4	0
dizziness on standing	2	4	2
dizziness postural	3	4	1
dizziness/light-headedness	4	4	0
dtko	4	4	0
dressler's syndrome	4	4	0
drooling	3	4	1
drowning	4	4	0
drowsiness	3	4	1
drug-induced liver injury	3	3	0
drug abuse	3	4	1
drug dependence	3	4	1
drug eruption	4	4	0

【 図 3 - 1 4 】

[図 3-14]

drug hypersensitivity	4	3	1
drug ineffective	4	4	0
drug intolerance	4	4	0
drug toxicity	3	4	1
drug withdrawal syndrome	4	4	0
dry eye	4	3	1
dry gangrene	4	4	0
dry mouth	3	2	1
dry mouth/salivary gland (xerostomia)	4	4	0
dry skin	3	4	1
ductal adenocarcinoma of pancreas	4	4	0
duodenal obstruction	4	4	0
duodenal perforation	4	4	0
duodenal ulcer	4	3	1
duodenal ulcer haemorrhage	4	4	0
duodenal ulcer perforation	3	4	1
duodenitis	4	4	0
dupuytren's contracture	4	4	0
dvt	4	4	0
dysaesthesia	4	4	0
dysarthria	4	3	1
dysfunctional uterine bleeding	4	4	0
dysgeusia	3	3	0
dysgeusia	4	4	0
dysidrotic eczema	4	4	0
dyskinesia	3	4	1
dyslipidaemia	4	4	0
dysmenorrhoea	3	4	1
dysmenorrhoea	4	4	0
dyspepsia	3	3	0
dyspepsia/heartburn	4	4	0
dysphagia	3	4	1
dysphagia (difficulty swallowing)	4	4	0
dysphagia, dizziness, dehydration	4	4	0
dysphonia	4	3	1
dysphoria	3	4	1
dysplasia	4	4	0
dyspnea	4	4	0
dyspnea (shortness of breath)	4	4	0
dyspnea/shortness of breath	4	4	0

dyspnoea	4	4	0
dyspnoea	3	3	0
dyspnoea at rest	4	4	0
dyspnoea exertional	4	3	1
dystonia	3	4	1
dysuria	4	3	1
ear and labyrinth disorder other: ear canal blockage	4	4	0
ear and labyrinth disorders - other	4	4	0
ear and labyrinth disorders - other, specify	4	4	0
ear and labyrinth disorders - other, specify: vibrations and muffling	4	4	0
ear disorder	4	4	0
ear infection	3	4	1
ear pain	3	4	1
ear, nose and throat examination abnormal	4	4	0
eczchymosis	4	4	0
ectopic pregnancy	4	4	0
ectropion	4	4	0
eczema	3	4	1
eczema infected	4	4	0
eczema nummular	4	4	0
edema	4	4	0
edema face	4	4	0
edema limb	4	4	0
edema limbs	4	4	0
edema trunk	4	4	0
edema: head and neck	4	4	0
edema: limb	4	4	0
edema: limbs	4	4	0
edema: trunk/genital	4	4	0
ejection fraction decreased	4	4	0
elective back surgery	4	4	0
elective procedure	4	4	0
elective surgery	4	4	0
electrocardiogram abnormal	4	4	0
electrocardiogram qt corrected interval prolonged	3	4	1
electrocardiogram qt prolonged	3	4	1

【 3 - 1 5 】

【 3-15】

electrocardiogram st segment depression	4	4	0
electrocardiogram st segment elevation	4	4	0
electrocardiogram t wave inversion	3	4	1
electroclution	4	4	0
electrolyte imbalance	4	3	1
elevated alt	4	4	0
elevated ast	4	4	0
elevated serum calcium	4	4	0
elevated serum glutamic oxaloacetic transaminase (sgot)	4	4	0
elevated troponin	4	4	0
elevated/urine calcium	4	4	0
embolic cerebral infarction	4	4	0
embolic pneumonia	4	4	0
embolic stroke	4	4	0
embolism	4	4	0
embolism arterial	4	4	0
embolism venous	4	4	0
emesis	2	4	2
emotional disorder	3	4	1
emotional poverty	3	4	1
emphysema	4	4	0
empyema	4	4	0
encephalitis	4	4	0
encephalitis autoimmune	4	4	0
encephalitis viral	4	4	0
encephalopathy	4	4	0
encopresis	3	4	1
end stage renal disease	4	4	0
endocarditis	4	4	0
endocarditis bacterial	4	4	0
endocarditis haemophilus	4	4	0
endocrine ophthalmopathy	4	4	0
endometrial adenocarcinoma	4	4	0
endometrial adenoma	4	4	0
endometrial cancer	4	4	0
endometrial cancer metastatic	4	4	0
endometrial hyperplasia	4	4	0
endometrial thickening	4	4	0

endophthalmitis	4	4	0
endoscopy gastrointestinal abnormal	4	4	0
endotracheal intubation complication	4	4	0
enteritis	4	4	0
enteritis infectious	3	4	1
enterobacter bacteraemia	4	4	0
enterocoele	4	4	0
enterococcal bacteraemia	4	4	0
enterococcal sepsis	4	4	0
enterocolitis	4	3	1
enterocolitis haemorrhagic	4	4	0
enterocolitis infectious	4	4	0
enterocolitis viral	4	4	0
enterocutaneous fistula	4	4	0
enterostomy	4	4	0
enterovesical fistula	4	4	0
enthesopathy	4	4	0
enuresis	3	4	1
eosinophil count abnormal	4	4	0
eosinophil count increased	4	4	0
ependymoma	4	4	0
epidermolysis	4	4	0
epididymitis	4	4	0
epigastric discomfort	4	4	0
epiglottic cyst	4	4	0
epiglottitis	4	4	0
epilepsy	4	4	0
epiploic appendagitis	4	4	0
epistaxis	3	3	0
epistaxis (nosebleed)	4	4	0
erectile dysfunction	3	4	1
erosive duodenitis	4	4	0
erosive oesophagitis	4	4	0
eructation	3	4	1
erysipelas	4	3	1
erysipeloid	4	4	0
erythema	4	3	1
erythema multiforme	4	4	0
erythrodermic psoriasis	4	4	0

【 3 - 1 6 】

【 3-16】

escherichia bacteraemia	4	4	0
escherichia infection	4	4	0
escherichia pyelonephritis	4	4	0
escherichia sepsis	4	4	0
escherichia urinary tract infection	3	4	1
esophageal pain	4	4	0
esophageal perforation	4	4	0
esophagitis	4	4	0
esophagitis, nausea dehydration, electrolyte imbalance, potassium and mood alteration	4	4	0
esophagus, hemorrhage	4	4	0
esophagus, pain	4	4	0
essential hypertension	4	4	0
eustachian tube obstruction	4	4	0
ewing's sarcoma	4	4	0
excessive eye blinking	3	4	1
excessive granulation tissue	4	4	0
excessive skin	4	4	0
excoriation	3	4	1
exercise electrocardiogram abnormal	4	4	0
exercise tolerance decreased	4	4	0
exfoliation syndrome	4	4	0
exfoliative rash	4	4	0
exomphalos	4	4	0
exostosis	4	4	0
exostosis of external ear canal	4	4	0
exostosis of jaw	4	4	0
extensor plantar response	4	4	0
extradural haematoma	4	4	0
extrapyramidal disorder	3	3	0
extrasystoles	4	4	0
extravasation	4	4	0
extreme sedation	4	4	0
extremity-limb, pain	4	4	0
extremity - limb pain	4	4	0
extremity necrosis	4	4	0
eye contusion	4	4	0
eye discharge	4	4	0
eye disorders - other, specify	4	4	0

eye disorders - other, specify	4	4	0
decreased visual acuity	4	4	0
eye infection	4	4	0
eye infection toxoplasmal	4	4	0
eye inflammation	3	4	1
eye injury	4	4	0
eye irritation	4	4	0
eye irritation/swelling	4	4	0
eye operation complication	4	4	0
eye pain	4	4	0
eye pruritus	4	4	0
eyelid ptosis	4	4	0
face injury	4	4	0
face oedema	4	4	0
facet joint syndrome	4	4	0
facial bones fracture	4	4	0
facial flushing	4	4	0
facial pain	3	4	1
facial paralysis	4	4	0
facial paresis	4	4	0
faecal incontinence	4	4	0
faeculoma	4	4	0
failure to thrive	4	4	0
fainted	4	4	0
fall	3	3	0
fallopian tube cancer	4	4	0
false positive investigation result	4	4	0
fat necrosis	4	4	0
fatigue	3	3	0
fatigue (asthenia, lethargy, malaise)	4	4	0
fatigue (lethargy, malaise, asthenia)	4	4	0
febrile bone marrow aplasia	4	4	0
febrile infection	4	4	0
febrile neutropenia	4	3	1
febrile neutropenia (fever of unknown origin without clinically or microbiologically documented infe	4	4	0
febrile neutropenia (fever of unknown origin without documented infection)	4	4	0
fecal incontinence	4	4	0

【 3 - 1 7 】

【 3-17】

feeling abnormal	4	4	0
feeling cold	4	4	0
feeling depressed	3	4	1
feeling hot	3	4	1
female genital tract fistula	4	4	0
femoral arterial stenosis	4	4	0
femoral artery embolism	4	4	0
femoral artery occlusion	4	4	0
femoral hernia	4	4	0
femoral hernia, obstructive	4	4	0
femoral neck fracture	4	4	0
femoroacetabular impingement	4	4	0
femur fracture	3	3	0
fever	3	4	1
fever (in the absence of neutropenia)	4	4	0
fever (in the absence of neutropenia, where neutropenia is defined as agc<1.0 xe9/l)	4	4	0
fever (in the absence of neutropenia, where neutropenia is defined as anc <1.0 xe9/l)	4	4	0
fever neutropenia	4	4	0
fever w/o neutropenia	4	4	0
fibrin d dimer increased	4	4	0
fibroadenoma of breast	4	4	0
fibrocystic breast disease	4	4	0
fibroma	4	4	0
fibromyalgia	4	4	0
fibrosarcoma	4	4	0
fibula fracture	4	4	0
finger amputation	4	4	0
fistula	4	4	0
fistula, gi - colon/cecum/appendix	4	4	0
fistula, gi - small bowel nos	4	4	0
fistula, gv - vagina	4	4	0
fistula, rectum	4	4	0
flank pain	4	4	0
flashing lights	4	4	0
flashing lights/floaters	4	4	0
flat affect	3	4	1

flatulence	3	3	0
floaters	4	4	0
flu	4	4	0
flu-like symptoms	4	4	0
flu like symptoms	4	3	1
fluid overload	4	4	0
fluid retention	4	4	0
flushing	3	4	1
folate deficiency	4	4	0
follicular thyroid cancer	4	4	0
folliculitis	4	4	0
food allergy	4	4	0
food poisoning	4	4	0
foot deformity	4	4	0
foot fracture	4	4	0
forearm fracture	4	4	0
foreign body	3	4	1
foreign body aspiration	4	4	0
forgetfulness	4	4	0
fracture	4	4	0
fracture delayed union	4	4	0
fracture displacement	4	4	0
fracture nonunion	4	4	0
fracture of distal clavicle, lt.	4	4	0
fracture treatment	4	4	0
fracture, patella	4	4	0
fracture, vertebral	4	4	0
fractured coccyx	4	4	0
fractured ischium	4	4	0
fractured sacrum	4	4	0
frequent urination	1	4	3
fungal peritonitis	4	4	0
fungal skin infection	4	4	0
furuncle	3	4	1
gait disturbance	3	3	0
gallbladder disorder	4	4	0
gallbladder empyema	4	4	0
gallbladder enlargement	4	4	0
gallbladder neoplasm	4	4	0
gallbladder obstruction	4	4	0
gallbladder perforation	4	4	0

【 3 - 1 8 】

【 3-18】

gallbladder polyp	4	4	0
gamma-glutamyltransferase increased	3	4	1
gamma - glutamyltransferase increased	4	4	0
gangrene	3	4	1
gastrointestinal disorders - other, specify: hypersalivation	4	4	0
gastric adenoma	4	4	0
gastric banding reversal	4	4	0
gastric cancer	4	4	0
gastric cancer stage	4	4	0
gastric cancer stage iv	4	4	0
gastric cyst	4	4	0
gastric disorder	4	4	0
gastric haemorrhage	4	4	0
gastric infection	4	4	0
gastric neoplasm	4	4	0
gastric perforation	4	4	0
gastric polyps	4	4	0
gastric ulcer	4	4	0
gastric ulcer haemorrhage	3	4	1
gastric ulcer perforation	4	4	0
gastritis	3	3	0
gastritis (stomach lining inflammation)	4	4	0
gastritis alcoholic	4	4	0
gastritis atrophic	4	4	0
gastritis erosive	4	4	0
gastritis haemorrhagic	4	4	0
gastritis viral	4	4	0
gastrooduodenal haemorrhage	4	4	0
gastrooduodenal ulcer	4	4	0
gastroenteritis	4	4	0
gastroenteritis adenovirus	3	3	0
gastroenteritis bacterial	4	4	0
gastroenteritis clostridial	4	4	0
gastroenteritis rotavirus	4	4	0
gastroenteritis salmonella	4	4	0
gastroenteritis viral	3	4	1

gastroesophageal reflux	4	4	0
gastroesophageal reflux disease	4	4	0
gastrointestinal	4	4	0
gastrointestinal-other (specify,_____)	4	4	0
gastrointestinal - other	4	4	0
gastrointestinal - other (specify, ___)	4	4	0
gastrointestinal anastomotic complication	4	4	0
gastrointestinal angiodysplasia	4	4	0
gastrointestinal angiodysplasia haemorrhagic	4	4	0
gastrointestinal arteriovenous malformation	4	4	0
gastrointestinal carcinoma	4	4	0
gastrointestinal disorder	4	4	0
gastrointestinal disorder - other: hypersalivation	4	4	0
gastrointestinal disorders	4	4	0
gastrointestinal disorders - other	4	4	0
gastrointestinal disorders - other, specify	4	4	0
gastrointestinal disorders - other, specify: feeling of stomach fullness	4	4	0
gastrointestinal distress	2	4	2
gastrointestinal haemorrhage	3	3	0
gastrointestinal infection	4	4	0
gastrointestinal inflammation	4	4	0
gastrointestinal motility disorder	4	4	0
gastrointestinal neoplasm	4	4	0
gastrointestinal pain	4	4	0
gastrointestinal polyp haemorrhage	4	4	0
gastrointestinal protozoal infection	4	4	0
gastrointestinal stoma complication	4	4	0
gastrointestinal stromal tumour	4	4	0
gastrointestinal symptoms	4	4	0
gastrointestinal tract adenoma	4	4	0
gastrointestinal ulcer	4	4	0
gastrointestinal ulcer haemorrhage	4	4	0
gastrointestinal viral infection	3	4	1
gastrointestinal, other	4	4	0

【 3 - 1 9 】

[図 3-19]

gastroesophageal reflux disease	3	3	0
gastrostomy failure	4	4	0
general disorders and admin site conditions	4	4	0
general disorders and administration site conditions - other, specify	4	4	0
general disorders and administration site conditions - other, specify	4	4	0
general disorders and administration site conditions - other, specify: smell alteration	4	4	0
general malaise	1	4	3
general physical condition abnormal	4	4	0
general physical health deterioration	4	3	1
general symptom	4	4	0
generalised oedema	4	4	0
generalised tonic-clonic seizure	4	4	0
generalized muscle weakness	4	4	0
genital candidiasis	3	4	1
genital haemorrhage	4	4	0
genital infection fungal	4	4	0
genital neoplasm malignant female	4	4	0
genital prolapse	4	4	0
genitourinary	4	4	0
genitourinary tract infection	4	4	0
gerd	4	4	0
gfr	4	4	0
ggt	4	4	0
ggt increased	4	4	0
gi hemorrhage	4	4	0
giardiasis	4	4	0
gilbert's syndrome	4	4	0
gingival abscess	4	4	0
gingival bleeding	4	4	0
gingival cyst	4	4	0
gingival pain	3	4	1
gingival swelling	4	4	0
gingivitis	3	4	1

glaucoma	3	4	1
glioblastoma	4	4	0
glioblastoma multiforme	4	4	0
glomerular filtration rate increased	4	4	0
glomerulonephritis acute	3	4	1
glomerulonephritis chronic	4	4	0
glomerulonephritis membranous	4	4	0
glomerulonephritis minimal lesion	4	4	0
glossitis	4	4	0
glossodynia	4	4	0
glucose tolerance impaired	4	4	0
glucose urine present	3	4	1
glucose, high (hyperglycemia)	4	4	0
glucose, serum-high (hyperglycemia)	4	4	0
glucose, serum-low (hypoglycemia)	4	4	0
goitre	4	4	0
gout	4	4	0
gouty arthritis	4	4	0
gouty tophus	4	4	0
graft complication	4	4	0
graft infection	4	4	0
graft thrombosis	4	4	0
grand mal convulsion	4	4	0
granuloma	4	4	0
granulomatosis with polyangiitis	4	4	0
groin abscess	4	4	0
groin pain	4	4	0
growth of eyelashes	4	4	0
guillain-barre syndrome	4	4	0
gum infection	4	4	0
gun shot wound	3	4	1
gynaecomastia	4	4	0
h1n1 influenza	4	4	0
haemangioma of bone	4	4	0
haemangioma of liver	3	4	1
haemangiopericytoma	4	4	0
haemarthrosis	4	4	0
haemetemesis	4	4	0
haematochezia	4	4	0
haematocrit decreased	4	4	0

【 3 - 2 0 】

[図 3-20]

haematoma	4	3	1
haematoma infection	4	4	0
haematuria	4	3	1
haemochromatosis	4	4	0
haemoglobin decreased	4	4	0
haemolytic anaemia	4	4	0
haemoptysis	4	3	1
haemorrhage	4	4	0
haemorrhage intracranial	4	4	0
haemorrhage urinary tract	4	4	0
haemorrhagic anaemia	4	4	0
haemorrhagic cerebral infarction	4	4	0
haemorrhagic disorder	4	4	0
haemorrhagic erosive gastritis	4	4	0
haemorrhagic stroke	4	4	0
haemorrhoidal haemorrhage	4	4	0
haemorrhoids	4	3	1
haemorrhoids thrombosed	4	4	0
haemostasis	4	4	0
haemothorax	4	4	0
hair colour changes	4	4	0
hair disorder	4	4	0
hair loss/alopecia	4	4	0
hair loss/alopecia (scalp or body)	4	4	0
hair lost	4	4	0
hallucination	3	4	1
hallucination, auditory	3	4	1
hallucination, visual	3	4	1
hallucinations	4	4	0
hand-foot-and-mouth disease	4	4	0
hand-foot reaction	4	4	0
hand and foot syndrome	4	4	0
hand fracture	3	4	1
hand tremor	4	4	0
head aches	1	4	3
head banging	3	4	1
head injury	3	4	1
head/headache	4	4	0
headache	3	3	0
headache/migraine	2	4	2
hearing (monitoring program)	4	4	0

hearing (without monitoring program)	4	4	0
hearing effect	4	4	0
hearing impaired	4	4	0
hearing loss	4	4	0
heart alternation	4	4	0
heart rate increased	3	4	1
heart rate irregular	4	4	0
heart valve incompetence	4	4	0
heartburn	4	3	1
heartburn/dyspepsia	4	4	0
heat exhaustion	4	4	0
heat illness	4	4	0
heat stroke	4	4	0
helicobacter gastritis	4	4	0
helicobacter infection	4	4	0
hemaglobin/anaemia	4	4	0
hematoma	4	4	0
hematuria	4	4	0
hemetemesis	4	4	0
hemiparesis	4	4	0
hemiplegia	4	4	0
hemiplegic migraine	4	4	0
hemoglobin	4	4	0
hemoglobin decreased	4	4	0
hemoglobin increased	4	4	0
hemoglobinuria	4	4	0
hemolysis (red blood cell destruction)	4	4	0
hemoptysis	4	4	0
hemorrhage	4	4	0
hemorrhage-other	4	4	0
hemorrhage, abdomen nos	4	4	0
hemorrhage, gi	4	4	0
hemorrhage, gi - abdomen nos	4	4	0
hemorrhage, gi - anus	4	4	0
hemorrhage, gi - oral cavity	4	4	0
hemorrhage, gi - rectum	4	4	0
hemorrhage, gi - stomach	4	4	0
hemorrhage, gu	4	4	0
hemorrhage, gu - bladder	4	4	0

【 3 - 2 1 】

[図 3-21]

hemorrhage, gu - kidney	4	4	0
hemorrhage, gu - urinary nos	4	4	0
hemorrhage, gu - uterus	4	4	0
hemorrhage, gu - vagina	4	4	0
hemorrhage, pulmonary/upper respiratory	4	4	0
hemorrhage, urinary nos	4	4	0
hemorrhage/bleeding - other	4	4	0
hemorrhage/bleeding, other	4	4	0
hemorrhage/pulmonary - nose	4	4	0
hemorrhagic stroke	4	4	0
hemorrhoidal hemorrhage	4	4	0
hemorrhoids	4	4	0
henoch-schonlein purpura	4	4	0
hepatic cancer	4	4	0
hepatic cirrhosis	4	4	0
hepatic congestion	4	4	0
hepatic cyst	4	4	0
hepatic encephalopathy	4	4	0
hepatic enzyme increased	3	4	1
hepatic failure	4	4	0
hepatic fibrosis	4	4	0
hepatic function abnormal	4	3	1
hepatic lesion	4	4	0
hepatic neoplasm	4	4	0
hepatic neoplasm malignant	4	4	0
hepatic pain	4	4	0
hepatic steatosis	4	4	0
hepatitis	3	4	1
hepatitis a	3	4	1
hepatitis a antibody positive	4	4	0
hepatitis a virus test positive	4	4	0
hepatitis acute	3	4	1
hepatitis alcoholic	4	4	0
hepatitis b	4	4	0
hepatitis b antibody positive	4	4	0
hepatitis c	4	4	0
hepatitis c virus test positive	4	4	0
hepatitis e	4	4	0
hepatitis toxic	4	4	0
hepatitis viral	3	4	1

hepatobiliary/pancreas - other	4	4	0
hepatocellular carcinoma	4	4	0
hepatorenal syndrome	4	4	0
hepatotoxicity	4	4	0
hereditary motor and sensory neuropathy	4	4	0
hernia	3	4	1
hernial eventration	4	4	0
herpes simplex encephalitis	4	4	0
herpes simplex meningoenzephalitis	4	4	0
herpes virus infection	4	4	0
herpes zoster	4	3	1
herpes zoster disseminated	4	4	0
hiatus hernia	4	4	0
hiccoughs	4	4	0
hiccoughs (hiccups, singultus)	4	4	0
hiccups	3	4	1
high serum calcium	4	4	0
hip arthroplasty	4	4	0
hip fracture	4	3	1
hirsutism	4	4	0
hoarseness	4	4	0
hodgkin's disease	4	4	0
hodgkin's disease stage i	4	4	0
homicidal ideation	3	4	1
homicide	3	4	1
hordeolum	3	4	1
hospitalisation	4	4	0
hospitalization	4	4	0
hospitalization or exacerbation	4	4	0
hot flashes	4	4	0
hot flush	3	4	1
house dust allergy	3	4	1
humerus fracture	4	4	0
hydrocele	4	4	0
hydrocephalus	4	4	0
hydronephrosis	4	3	1
hydronephrosis (urostomy obstruction)	4	4	0
hydrothorax	4	4	0

【 3 - 2 2 】

[図 3-22]

hyperglycemia	4	4	0
hyperammonaemia	4	4	0
hyperbilirubinaemia	4	4	0
hyperbilirubinemia	3	4	1
hyperbilirubinemia (high level of bilirubin)	4	4	0
hypercalcaemia	4	4	0
hypercalcaemia	4	4	0
hypercalcaemia requiring emergency room visit	4	4	0
hypercalciuria	4	4	0
hypercapnia	4	4	0
hypercapnic coma	4	4	0
hyperchlorhydria	4	4	0
hypercholesterolaemia	3	4	1
hypereosinophilic syndrome	4	4	0
hypergammaglobulinaemia benign monoclonal	4	4	0
hyperglycaemia	3	3	0
hyperglycemia	4	4	0
hyperglycemia (high glucose level in blood)	4	4	0
hyperglycemia, dehydration	4	4	0
hyperhidrosis	3	4	1
hyperinsulinaemia	3	4	1
hyperinsulinaemic hypoglycaemia	4	4	0
hyperkalaemia	4	3	1
hyperkalemia	4	4	0
hyperkinesia	4	4	0
hyperlipidaemia	3	4	1
hypermagnesemia	4	4	0
hypermagnesemia	4	4	0
hypematraemia	4	4	0
hypematremia	3	4	1
hypermolar hyperglycaemic state	4	4	0
hyperparathyroidism	4	4	0
hyperparathyroidism primary	4	4	0
hyperphagia	4	4	0
hyperpigmentation	4	4	0
hyperplasia	4	4	0
hyperreflexia	4	4	0

hypersalivation	4	4	0
hypersensitivity	4	3	1
hypersensitivity reaction	4	4	0
hypersensitivity vasculitis	4	4	0
hypertension	3	3	0
hypertensive cardiomyopathy	4	4	0
hypertensive crisis	4	4	0
hypertensive emergency	4	4	0
hypertensive encephalopathy	4	4	0
hypertensive heart disease	4	4	0
hypertensive nephropathy	4	4	0
hypertthyroidism	4	4	0
hypertonia	4	4	0
hypertransaminaemia	4	4	0
hypertrichosis	4	4	0
hypertriglyceridemia	4	4	0
hypertrophic cardiomyopathy	4	4	0
hypertrophic scar	4	4	0
hyperuricaemia	4	4	0
hyperuricemia	4	4	0
hyperventilation	4	4	0
hypervolaemia	4	4	0
hypoaacusis	4	4	0
hypoaesthesia	3	3	0
hyposalbuminaemia	4	4	0
hyposalbuminemia	4	4	0
hyposalbuminemia (low level of albumin in blood)	4	4	0
hyposallosteronism	4	4	0
hyposmagnesaemia	4	4	0
hypocalcaemia	4	4	0
hypocalcaemia	3	4	1
hypocalcaemia (low calcium level in blood)	4	4	0
hypocalcaemic symptoms	4	4	0
hypochloremia	4	4	0
hypochromic anaemia	4	4	0
hypocoagulable state	4	4	0
hypoglycaemia	3	3	0
hypoglycaemia unawareness	4	4	0
hypoglycaemic coma	4	4	0

【 3 - 2 3 】

[3-23]

hypoglycaemic encephalopathy	4	4	0
hypoglycaemic unconsciousness	4	4	0
hypoglycemia	4	4	0
hypokalaemia	4	3	1
hypokalemia	4	4	0
hypokalemia (low potassium level in blood)	4	4	0
hypokalemia, hypomagnesemia, weakness, anorexia, opportunistic infection	4	4	0
hypomagnesaemia	4	4	0
hypomagnesia	4	4	0
hypomagnesia (low magnesium level in blood)	4	4	0
hypomagnesia	4	4	0
hypomania	3	4	1
hyponatraemia	3	3	0
hyponatremia	4	4	0
hyponatremia (low sodium level in blood)	4	4	0
hypophosphataemia	4	4	0
hypophosphatemia	4	4	0
hypopigmentation	4	4	0
hypotension	3	3	0
hypothyroidism	4	4	0
hypotonia	4	4	0
hypovitaminosis	4	4	0
hypovolaemia	3	4	1
hypovolaemic shock	4	4	0
hypoxemia	4	4	0
hypoxia	4	3	1
hypoxic ischaemic encephalopathy	3	4	1
hysterectomy	4	4	0
idiopathic pulmonary fibrosis	4	4	0
iga nephropathy	4	4	0
iird nerve paralysis	4	4	0
ileal perforation	4	4	0
ileus	4	3	1
ileus paralytic	4	4	0
iliac artery occlusion	4	4	0
ilium fracture	4	4	0

ill-defined disorder	4	4	0
illusion	3	4	1
immune system disorder	4	4	0
immune system disorders - other, specify: HIV	4	4	0
immune thrombocytopenic purpura	4	4	0
impaired gastric emptying	4	4	0
impaired healing	4	4	0
impaired sexual performance	2	4	2
impatience	3	4	1
impetigo	4	4	0
implant failure	4	4	0
implant site cellulitis	4	4	0
implant site erythema	4	4	0
implant site infection	4	4	0
implant site inflammation	4	4	0
implant site irritation	4	4	0
implant site necrosis	4	4	0
implantable defibrillator insertion	4	4	0
impulsive behavior	3	4	1
impulsive behaviour	3	4	1
inadequate housing	3	4	1
inappropriate antidiuretic hormone secretion	4	4	0
incarcerated hernia	4	4	0
incarcerated inguinal hernia	4	4	0
incarcerated umbilical hernia	4	4	0
incision site infection	4	4	0
incisional hernia	4	4	0
incisional hernia repair	4	4	0
incomplete spinal fusion	4	4	0
incontinence, anal	4	4	0
incontinence, urinary	4	4	0
increase perspiration	1	4	3
increased alanine transaminase (alt)	2	4	2
increased anxiety	2	4	2
increased appetite	3	4	1
increased aspartate transaminase (ast)	2	4	2
increased auditory hallucinations	4	4	0
increased creatinine	4	4	0

【 3 - 2 4 】

[3-24]

increased fatigue	2	4	2
increased heart rate	4	4	0
increased libido	3	4	1
increased motor	4	4	0
increased nerve pain	4	4	0
increased perspiration	1	4	3
increased sleep	2	4	2
increased spasticity	4	4	0
increased sweating	3	4	1
increased thirst	4	4	0
increased upper airway secretion	4	4	0
increased urination	4	4	0
indigestion	4	4	0
induration	4	4	0
inf unknown anc: bladder (urinary)	4	4	0
inf unknown anc: bronchus	4	4	0
inf unknown anc: nerve-peripheral	4	4	0
inf unknown anc: rectum	4	4	0
inf unknown anc: salivary gland	4	4	0
inf unknown anc: skin (cellulitis)	4	4	0
inf unknown anc: urinary tract nos	4	4	0
inf unknown anc: vagina	4	4	0
inf w/gr or anc: bladder (urinary)	4	4	0
inf w/gr or anc: blood	4	4	0
inf w/gr or anc: lung (pneumonia)	4	4	0
inf w/gr or anc: oral cavity-gums	4	4	0
inf w/gr or anc: skin (cellulitis)	4	4	0
inf w/gr or anc: urinary tract nos	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: abdomen nos	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: anal/perianal	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: artery	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: bladder	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: blood	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: bronchus	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: catheter-related	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: cervix	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: colon	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: kidney	4	4	0

inf w/ml or gr or anc: lung(pneumonia)	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: nerve-peripheral	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: oral cavity-gums	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: pelvis nos	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: pharynx	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: salivary gland	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: sinus	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: skin(cellulitis)	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: soft tissue nos	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: urinary tract nos	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: vagina	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: vulva	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: wound	4	4	0
inf w/ml or gr or anc: peritoneal cavity	4	4	0
infarction	4	4	0
infected bite	4	4	0
infected bites	3	4	1
infected cyst	4	4	0
infected insect bite	3	4	1
infected skin ulcer	4	4	0
infection	2	4	2
infection- abdomen	4	4	0
infection- other	4	4	0
infection- other (specify, ...)	4	4	0
infection (documented clinically or microbiologically) with grade or neutrophils	4	4	0
infection at bone biopsy site	4	4	0
infection gr0-2 neut, blood	4	4	0
infection gr0-2 neut, foreign body	4	4	0
infection in immunocompromised host	4	4	0

【 3 - 2 5 】

[3-25]

infection of gallbladder with normal anc	4	4	0
infection w/ gr3-4 neut, blood	4	4	0
infection w/ gr3-4 neut, catheter relate	4	4	0
infection w/ gr3-4 neut, urinary tract	4	4	0
infection with normal anc (cellulitis) and albumin	4	4	0
infection with normal anc or grade or neutrophils	4	4	0
infection with normal anc or grade or neutrophils, trachea	4	4	0
infection with unknown anc	4	4	0
infection without neutropenia	4	4	0
infection, other	4	4	0
infections and infestations - infection with grade or neutrophils : abdomen nos	4	4	0
infections and infestations - infection with grade or neutrophils: blood	4	4	0
infections and infestations - infection with grade or neutrophils: lung (pneumonia)	4	4	0
infections and infestations - other	4	4	0
infections and infestations - other, folliculitis, axilla right	4	4	0
infections and infestations - other, meningococcal meningitis	4	4	0
infections and infestations - other, pseudomonas bacteremia	4	4	0
infections and infestations - other, specify	4	4	0
infections and infestations - other, specify (oral thrush)	4	4	0
infections and infestations - other, specify: infected cyst on neck	4	4	0
infections and infestations - other, west Nile virus	4	4	0
infectious colitis	4	4	0
infectious mononucleosis	3	4	1

infectious pleural effusion	4	4	0
infective exacerbation of chronic obstructive airways disease	4	4	0
infective spondylitis	4	4	0
infective tenosynovitis	4	4	0
inflammation	4	4	0
inflammation of wound	4	4	0
inflammatory bowel disease	4	4	0
influenza	3	3	0
influenza a virus test positive	4	4	0
influenza b virus test positive	4	4	0
influenza like illness	3	4	1
infusion reaction (cetuximab)	4	4	0
infusion related reaction	4	4	0
infusion site cellulitis	4	4	0
infusion site extravasation	4	4	0
infusion site infection	4	4	0
infusion site pain	4	4	0
infusion site reaction	4	4	0
infusion site swelling	4	4	0
infusion site urticaria	4	4	0
ingrowing nail	4	4	0
inguinal hernia	3	4	1
inguinal hernia gangrenous	4	4	0
inguinal hernia repair	4	4	0
inguinal hernia strangulated	4	4	0
initial insomnia	3	4	1
injection site bruising	4	4	0
injection site discomfort	3	4	1
injection site ecchymoses, bruising, erythema	4	4	0
injection site erythema	4	4	0
injection site haematoma	4	4	0
injection site haemorrhage	4	4	0
injection site hematoma	4	4	0
injection site hemorrhage	4	4	0
injection site induration	4	4	0
injection site irritation	4	4	0
injection site pain	3	4	1
injection site rash	3	4	1
injection site reaction	4	4	0

【 3 - 2 6 】

[3-26]

injection site thrombosis	4	4	0
injury	3	4	1
injury, poisoning and procedural complications, other: sprain	4	4	0
inner ear inflammation	4	4	0
inr	4	4	0
inr increased	4	4	0
insomnia	3	3	0
insulin resistance	3	4	1
intentional overdose	3	4	1
intentional self-injury	3	4	1
intentional self injury	3	4	1
intercostal neuralgia	4	4	0
intermittent claudication	4	4	0
internal haemorrhage	4	4	0
international normalised ratio abnormal	4	4	0
international normalised ratio increased	4	4	0
interstitial lung disease	4	4	0
intervertebral disc compression	4	4	0
intervertebral disc degeneration	4	4	0
intervertebral disc disorder	4	4	0
intervertebral disc displacement	4	4	0
intervertebral disc protrusion	4	4	0
intervertebral disc space narrowing	4	4	0
intervertebral discitis	4	4	0
intestinal adenocarcinoma	4	4	0
intestinal anastomosis complication	4	4	0
intestinal dilatation	4	4	0
intestinal fistula	4	4	0
intestinal fistula infection	4	4	0
intestinal haemorrhage	3	4	1
intestinal infarction	4	4	0
intestinal ischaemia	4	4	0
intestinal obstruction	4	3	1
intestinal perforation	4	4	0
intestinal polyp	4	4	0
intestinal prolapse	4	4	0
intestinal strangulation	4	4	0
intestinal tuberculosis	4	4	0

intra-abdominal fluid collection	4	4	0
intra-abdominal haematoma	4	4	0
intra-abdominal haemorrhage	4	4	0
intracardiac thrombus	4	4	0
intracranial aneurysm	4	4	0
intracranial hemorrhage	4	4	0
intracranial lipoma	4	4	0
intracranial mass	4	4	0
intraductal papillary-mucinous carcinoma of pancreas	4	4	0
intraductal papillary mucinous neoplasm	4	4	0
intraductal proliferative breast lesion	4	4	0
intraventricular haemorrhage	4	4	0
intussusception	4	4	0
invasive breast carcinoma	4	4	0
invasive ductal breast carcinoma	4	4	0
invasive lobular breast carcinoma	4	4	0
investigation	4	4	0
investigations - other, specify: decreased chloride	4	4	0
investigations other - increased liver function tests	4	4	0
involuntary movement	4	4	0
iodine allergy	4	4	0
iritidocyclitis	4	4	0
iron deficiency	3	4	1
iron deficiency anaemia	4	3	1
irregular menstruation	4	4	0
irritability	3	3	0
irritable bowel syndrome	4	4	0
ischaemia	4	4	0
ischaemic cardiomyopathy	4	4	0
ischaemic cerebral infarction	4	4	0
ischaemic hepatitis	4	4	0
ischaemic stroke	4	3	1
ischemia cerebrovascular	4	4	0
ischemic stroke	4	4	0
itching	3	4	1
jaundice	4	4	0

【 3 - 27 】

[3-27]

jaundice cholestatic	4	4	0
jaw cyst	4	4	0
jaw fracture	4	4	0
joint pain/stiffness	2	4	2
joint-function	4	4	0
joint adhesion	4	4	0
joint arthroplasty	4	4	0
joint contracture	4	4	0
joint dislocation	4	4	0
joint dislocation postoperative	4	4	0
joint effusion	4	4	0
joint infection	4	4	0
joint injury	4	4	0
joint instability	4	4	0
joint knee swelling	4	4	0
joint pain	4	4	0
joint pain/stiffness	2	4	2
joint range of motion decreased	4	4	0
joint sprain	4	4	0
joint stiffness	3	4	1
joint swelling	4	4	0
jugular vein distension	4	4	0
jugular vein thrombosis	4	4	0
keratoacanthoma	4	4	0
keratoconjunctivitis sicca	4	4	0
keratopathy	4	4	0
ketoacidosis	4	4	0
kidney contusion	4	4	0
kidney infection	4	4	0
kidney rupture	4	4	0
kidney stone/kidney pain	4	4	0
Mebisella infection	4	4	0
knee arthroplasty	4	4	0
kyphosis	4	4	0
L oophorectomy	4	4	0
labyrinthitis	4	4	0
laceration	3	3	0
lacrimation increased	4	4	0
lactation	4	4	0
lactic acidosis	4	4	0
lacunar infarction	4	4	0

lacunar stroke	4	4	0
large cell lung cancer	4	4	0
large cell lung cancer stage iii	4	4	0
large intestinal haemorrhage	4	4	0
large intestinal obstruction	4	4	0
large intestinal polypectomy	4	4	0
large intestinal ulcer	4	4	0
large intestine anastomosis	4	4	0
large intestine carcinoma	3	4	1
large intestine perforation	4	4	0
large intestine polyp	4	4	0
laryngeal cancer	4	4	0
laryngeal cancer metastatic	4	4	0
laryngeal cancer stage	4	4	0
laryngeal cancer stage iv	4	4	0
laryngeal discomfort	4	4	0
laryngeal hemorrhage	4	4	0
laryngeal oedema	4	4	0
laryngeal spasm	4	4	0
laryngeal squamous cell carcinoma	4	4	0
laryngitis	4	4	0
laryngospasm	4	4	0
lead dislodgement	4	4	0
leak, gu - vagina	4	4	0
left ankle swelling (injury)	3	4	1
left atrial dilatation	4	4	0
left ventricle outflow tract obstruction	4	4	0
left ventricular dysfunction	4	4	0
left ventricular failure	4	3	1
left ventricular hypertrophy	4	4	0
leg amputation	4	4	0
leg cramping	4	4	0
leg cramps	4	4	0
leiomyosarcoma metastatic	4	4	0
leishmaniasis	4	4	0
lethargy	3	4	1
leucocytopenia	4	4	0
leukocytes	4	4	0
leukocytes (total wbc)	4	4	0
leukocytes decreased	4	4	0

【 3 - 28 】

[3-28]

leukocytosis	3	4	1
leukocyturia	4	4	0
leukoencephalopathy	4	4	0
leukopenia	3	4	1
leukopenia, esophagitis, dehydration, nausea, vomiting, neutropenia, hypotension	4	4	0
leukoplakia	4	4	0
leukoplakia oral	4	4	0
libido decreased	4	4	0
lichen myxoedematous	4	4	0
lichen planus	4	4	0
ligament injury	4	4	0
ligament rupture	3	4	1
ligament sprain	3	4	1
light chain analysis increased	4	4	0
lightheadedness	3	4	1
limb crushing injury	4	4	0
limb discomfort	4	4	0
limb fracture	4	4	0
limb injury	4	4	0
limb traumatic amputation	4	4	0
lip and/or oral cavity cancer	4	4	0
lip and/or oral cavity cancer stage iii	4	4	0
lip disorder	4	4	0
lip dry	3	4	1
lip squamous cell carcinoma	4	4	0
lipase	4	4	0
lipase increased	4	4	0
lipoma	4	4	0
lipoma excision	4	4	0
lipomatosis	4	4	0
liposarcoma	4	4	0
listeria sepsis	4	4	0
liver abscess	4	4	0
liver disorder	4	4	0
liver dysfunction	4	4	0
liver function test abnormal	3	4	1
liver function test increased	4	4	0
liver injury	4	4	0
lobar pneumonia	3	4	1

local swelling	3	4	1
localised infection	3	4	1
localised intraabdominal fluid collection	4	4	0
localised oedema	4	4	0
localised edema	4	4	0
loss of appetite	4	4	0
loss of consciousness	3	4	1
loss of sexual desire	1	4	3
low calcium (hypocalcaemia)	4	4	0
low energy	2	4	2
low sodium (hyponatremia)	4	4	0
lower extremity edema	4	4	0
lower extremity fracture	4	4	0
lower extremity fractures	4	4	0
lower extremity mass	4	4	0
lower extremity pain	4	4	0
lower gastrointestinal haemorrhage	4	4	0
lower gastrointestinal hemorrhage	4	4	0
lower limb fracture	4	4	0
lower respiratory tract infection bacterial	3	4	1
lower respiratory tract infection viral	4	4	0
lower respiratory tract infection	4	4	0
lower urinary tract symptoms	4	4	0
lumbar hernia	4	4	0
lumbar radiculopathy	4	4	0
lumbar spinal stenosis	4	4	0
lumbar spine stenosis	4	4	0
lumbar vertebral fracture	4	4	0
lumbosacral radiculopathy	4	4	0
lung abscess	4	4	0
lung adenocarcinoma	4	4	0
lung adenocarcinoma metastatic	4	4	0
lung adenocarcinoma stage i	4	4	0
lung adenocarcinoma stage iii	4	4	0
lung adenocarcinoma stage iv	4	4	0
lung cancer metastatic	4	4	0
lung carcinoma cell type unspecified stage i	4	4	0

【 3 - 29 】

[3-29]

lung carcinoma cell type unspecified stage ii	4	4	0
lung carcinoma cell type unspecified stage iii	4	4	0
lung carcinoma cell type unspecified stage iv	4	4	0
lung consolidation	4	4	0
lung disorder	4	4	0
lung infection	4	3	1
lung infection pseudomonal	4	4	0
lung infiltration	4	4	0
lung neoplasm	4	4	0
lung neoplasm malignant	4	4	0
lung squamous cell carcinoma metastatic	4	4	0
lung squamous cell carcinoma stage i	4	4	0
lung squamous cell carcinoma stage iii	4	4	0
lung squamous cell carcinoma stage unspecified	4	4	0
lyme disease	4	4	0
lymph gland infection	4	4	0
lymph node pain	4	4	0
lymphadenitis	4	4	0
lymphadenitis bacterial	3	4	1
lymphadenopathy	4	4	0
lymphadenopathy mediastinal	4	4	0
lymphatic duct injury	4	4	0
lymphatics - other (specify, ...)	4	4	0
lymphedema	4	4	0
lymphocele	4	4	0
lymphocyte count decreased	4	4	0
lymphocyte count increased	4	4	0
lymphocytic lymphoma	4	4	0
lymphoedema	4	4	0
lymphoma	4	4	0
lymphopenia	4	4	0
lymphoproliferative disorder	4	4	0
macrocytosis	4	4	0
macular degeneration	4	4	0

macular fibrosis	4	4	0
macular hole	4	4	0
macular oedema	4	4	0
magnesium	4	4	0
magnesium, low (hypomagnesemia)	4	4	0
magnesium, serum-high (hypermagnesemia)	4	4	0
magnesium, serum-low (hypomagnesemia)	4	4	0
major depression	4	4	0
malaise	3	3	0
malculopathy	4	4	0
male genital tract fistula	4	4	0
malignant anorectal neoplasm	4	4	0
malignant ascites	4	4	0
malignant fibrous histiocytoma	4	4	0
malignant hypertension	4	4	0
malignant melanoma	3	4	1
malignant melanoma in situ	4	4	0
malignant melanoma of sites other than skin	4	4	0
malignant mesenteric neoplasm	4	4	0
malignant neoplasm of pleura	4	4	0
malignant neoplasm of renal pelvis	4	4	0
malignant neoplasm of unknown primary site	4	4	0
malignant neoplasm progression	4	4	0
malignant peritoneal neoplasm	4	4	0
malignant urinary tract neoplasm	4	4	0
malloxy-weiss syndrome	4	4	0
malnutrition	4	4	0
manipulation	4	4	0
mania	3	4	1
mass	4	4	0
mastitis	4	4	0
mastoiditis	4	4	0
mechanical ileus	4	4	0
mediastinal haematoma	4	4	0
mediastinitis	4	4	0
medical device complication	4	4	0
medical device discomfort	4	4	0

【 3 - 30 】

[3-30]

medical device removal	4	4	0
medical device site infection	4	4	0
medical device site reaction	4	4	0
medical observation	4	4	0
medication error	4	4	0
megacolon	4	4	0
melaena	4	3	1
melanocytic naevus	3	4	1
melanoma recurrent	4	4	0
memory impairment	4	4	0
meniere's disease	4	4	0
meningoma	4	4	0
meningoma benign	4	4	0
meningitis	4	4	0
meningitis bacterial	4	4	0
meningitis pneumococcal	4	4	0
meningitis streptococcal	4	4	0
meningitis tuberculous	4	4	0
meningitis viral	4	4	0
meniscus injury	4	4	0
meniscus lesion	3	4	1
menopause	4	4	0
menorrhagia	3	4	1
menstrual disturbances	4	4	0
menstrual disturbance	4	4	0
menstrual irregularity	2	4	2
mental disorder	4	4	0
mental status changes	4	3	1
meralgia paraesthetica	4	4	0
mesenteric arterial occlusion	4	4	0
mesenteric artery stenosis	4	4	0
mesenteric artery thrombosis	4	4	0
mesenteric vein thrombosis	4	4	0
mesothelioma	4	4	0
mesothelioma malignant	4	4	0
metabolic acidosis	4	3	1
metabolic disorder	4	4	0
metabolic encephalopathy	4	4	0
metabolic/laboratory - other	4	4	0
metabolic/laboratory - other (specify, ...)	4	4	0

metabolism & nutrition disorders, other: increased appetite	4	4	0
metabolism and nutrition disorders - other, specify (enzyme)	4	4	0
metal poisoning	4	4	0
metallic taste	4	4	0
metastases to adrenals	4	4	0
metastases to bone	4	4	0
metastases to bone marrow	4	4	0
metastases to central nervous system	4	4	0
metastases to liver	3	4	1
metastases to lung	4	4	0
metastases to lymph nodes	4	4	0
metastases to neck	4	4	0
metastases to peritoneum	4	4	0
metastases to pleura	4	4	0
metastases to spine	4	4	0
metastasis	4	4	0
metastatic bronchial carcinoma	4	4	0
metastatic cancer	4	4	0
metastatic malignant melanoma	3	4	1
metastatic neoplasm	4	4	0
metastatic ocular melanoma	4	4	0
metastatic renal cell carcinoma	4	4	0
metastatic squamous cell carcinoma	4	4	0
metrorrhagia	4	4	0
microalbuminuria	4	4	0
microcytic anaemia	4	4	0
microcytosis	4	4	0
microvascular coronary artery disease	4	4	0
micturition frequency decreased	4	4	0
micturition urgency	4	3	1
middle ear effusion	3	4	1
migraine	3	4	1
migraine headache	4	4	0
migraine with aura	3	4	1
mild	4	4	0

【 3 - 3 1 】

【 3-31】

Table with 4 columns: medical condition, 4, 4, 0. Includes conditions like mild hypercalcaemia or hypercalcaemia, malarial, mite allergy, mitral valve incompetence, etc.

Table with 4 columns: medical condition, 4, 4, 0. Includes conditions like mucositis-oral, mucositis (clinical exam) - esophagus, mucositis (clinical exam) - oral cavity, etc.

【 3 - 3 2 】

【 3-32】

Table with 4 columns: medical condition, 3, 3, 0. Includes conditions like muscle spasms, muscle spasticity, muscle strain, muscle tightness, etc.

Table with 4 columns: medical condition, 4, 4, 0. Includes conditions like musculoskeletal/soft tissue - other (specify, ___), musculoskeletal/st: other, myalgia, etc.

【 3 - 3 3 】

【 3-33】

Table with 4 columns: medical condition, 4, 4, 0. Includes conditions like nasal obstruction, nasal polyps, nasal septum deviation, nasal turbinate hypertrophy, etc.

Table with 4 columns: medical condition, 4, 4, 0. Includes conditions like nerve injury, nerve root compression, nervous system disorder, nervous system disorders - other, etc.

【 3 - 3 4 】

【 3-34】

Table with 4 columns: medical condition, 4, 4, 0. Includes conditions like neuropathy: sensory, neuropathy, neurosis, neurosyphilis, neurotoxicity, etc.

Table with 4 columns: medical condition, 4, 4, 0. Includes conditions like obstruction gastric, obstruction, gi, obstruction, gi - small bowel nos, etc.

【 3 - 35 】

[図 3-35]

onychoclasia	4	4	0
onycholysis	4	4	0
onychomadesis	4	4	0
ophorectomy bilateral	4	4	0
open angle glaucoma	3	4	1
open fracture	4	4	0
open globe injury	4	4	0
open reduction of fracture	4	4	0
ophthalmic herpes zoster	4	4	0
ophthalmoplegia	4	4	0
opportunistic infection	4	4	0
ophthalmological irritability/visual impairment	4	4	0
optic atrophy	4	4	0
optic neuritis	4	4	0
oral candidiasis	4	4	0
oral cavity cancer metastatic	4	4	0
oral dysesthesia	4	4	0
oral fungal infection	4	4	0
oral herpes	4	3	1
oral mucositis	4	4	0
oral neoplasm	4	4	0
oral pain	4	4	0
oral papilloma	4	4	0
oral thrush	4	4	0
orchitis	4	4	0
organising pneumonia	3	4	1
oropharyngeal cancer	4	4	0
oropharyngeal cancer stage unspecified	4	4	0
oropharyngeal candidiasis	4	4	0
oropharyngeal discomfort	4	4	0
oropharyngeal pain	3	3	0
oropharyngeal squamous cell carcinoma	4	4	0
orthopnea	4	4	0
orthostatic hypotension	3	3	0
osillopsia	4	4	0
osteitis	4	4	0
osteitis deformans	4	4	0
osteoarthritis	3	4	1
osteochondritis	4	4	0
osteochondrosis	4	4	0
osteolysis	4	4	0
osteomalacia	4	4	0
osteomyelitis	4	4	0
osteomyelitis acute	4	4	0
osteomyelitis bacterial	4	4	0
osteomyelitis chronic	4	4	0
osteonecrosis	4	4	0
osteoporosis	4	3	1
osteoporotic fracture	4	4	0
osteosynthesis	4	4	0
osteotomy	4	4	0
other	4	4	0
other-skin	4	4	0
otitis externa	3	4	1
otitis externa bacterial	4	4	0
otitis media	3	4	1
otitis media acute	3	4	1
otorrhoea	4	4	0
otosclerosis	4	4	0
ototoxicity	4	4	0
ovarian adenoma	4	4	0
ovarian cancer	3	4	1
ovarian cancer metastatic	4	4	0
ovarian cancer stage ii	4	4	0
ovarian cyst	3	4	1
ovarian epithelial cancer	3	4	1
ovarian fibroma	3	4	1
ovarian mass	4	4	0
overdose	3	3	0
oversensing	4	4	0
oxygen consumption increased	4	4	0
oxygen saturation decreased	4	4	0
pacemaker generated arrhythmia	4	4	0
pain	3	2	1
pain-not otherwise specified (nos)	4	4	0
pain-other	4	4	0
pain-other (specify,_)	4	4	0
pain - abdomen nos	4	4	0
pain - back	4	4	0

【 3 - 36 】

[図 3-36]

pain - head/headache	4	4	0
pain - joint	4	4	0
pain - other	4	4	0
pain - other (specify,_)	4	4	0
pain - tumor pain	4	4	0
pain (abdominal/pelvic)	4	4	0
pain (back)	4	4	0
pain (bladder)	4	4	0
pain (extremity)	4	4	0
pain (headache)	4	4	0
pain (joint)	4	4	0
pain (neck)	4	4	0
pain in extremity	3	3	0
pain in jaw	3	4	1
pain in knees and ankles	4	4	0
pain of skin	4	4	0
pain, chest/thorax nos	4	4	0
pain, esophagus	4	4	0
pain, neck	4	4	0
pain, oral cavity	4	4	0
pain, pain nos	4	4	0
pain, throat/pharynx/larynx	4	4	0
pain: abdominal pain nos	4	4	0
pain: anus	4	4	0
pain: back	4	4	0
pain: bladder	4	4	0
pain: bone	4	4	0
pain: buttock	4	4	0
pain: cardiac/ heart	4	4	0
pain: chest /thorax nos	4	4	0
pain: chest wall	4	4	0
pain: dental/teeth/periodontal	4	4	0
pain: esophagus	4	4	0
pain: external ear	4	4	0
pain: extremity-limb	4	4	0
pain: head/headache	4	4	0
pain: joint	4	4	0
pain: kidney	4	4	0
pain: lymph node	4	4	0
pain: middle ear	4	4	0
pain: muscle	4	4	0
pain: neck	4	4	0
pain: neuralgia	4	4	0
pain: oral - gums	4	4	0
pain: oral cavity	4	4	0
pain: pain nos	4	4	0
pain: pelvis	4	4	0
pain: perineum	4	4	0
pain: peritoneum	4	4	0
pain: rectum	4	4	0
pain: stomach	4	4	0
pain: throat/pharynx/larynx	4	4	0
pain: tumor	4	4	0
pain: urethra	4	4	0
pain: uterus	4	4	0
pain: vagina	4	4	0
painful urination	3	4	1
palatal swelling	4	4	0
pallor	4	4	0
palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	4	4	0
palmar - plantar erythrodysesthesia syndrome	4	4	0
palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	4	4	0
palpitations	3	3	0
pancreas infection	4	4	0
pancreatic carcinoma	3	4	1
pancreatic carcinoma metastatic	4	4	0
pancreatic cyst	4	4	0
pancreatic disorder	4	4	0
pancreatic necrosis	4	4	0
pancreatic neoplasm	4	4	0
pancreatic phlegmon	4	4	0
pancreatic pseudocyst	4	4	0
pancreatitis	4	3	1
pancreatitis acute	3	4	1
pancreatitis chronic	4	4	0
pancreatitis necrotising	4	4	0
pancreatitis relapsing	4	4	0
pancreatitis, acute	4	4	0
pancreatolithiasis	4	4	0

【 3 - 37 】

[図 3-37]

pancytopenia	4	3	1
panic attack	4	4	0
panniculitis	4	4	0
papillary cystadenoma lymphomatousum	4	4	0
papillary muscle disorder	4	4	0
papillary serous endometrial carcinoma	4	4	0
papillary thyroid cancer	4	4	0
papilloedema	4	4	0
papulopustular rash	4	4	0
papulopustular rosacea	4	4	0
paraesthesia	3	3	0
parageusia	4	4	0
paranasal cyst	4	4	0
paranasal sinus benign neoplasm	4	4	0
paranasal sinus hypersecretion	4	4	0
paranoia	3	4	1
paraparesis	4	4	0
paraplegia	4	4	0
parasomnia	4	4	0
parathesias	4	4	0
parathyroid tumour benign	4	4	0
pareisis	4	4	0
paresthesia	3	4	1
parkinson's disease	4	4	0
parkinsonism	3	4	1
paronychia	4	4	0
parotid gland enlargement	4	4	0
parotitis	4	4	0
partial seizures	4	4	0
partial thromboplastin time (ppt)	4	4	0
patella fracture	3	4	1
patellofemoral pain syndrome	4	4	0
pathological fracture	4	3	1
peg tube infection	4	4	0
peg tube site pain	4	4	0
pelvic abscess	4	4	0
pelvic fracture	4	4	0
pelvic pain	4	4	0
pelvic prolapse	4	4	0
pelvic venous thrombosis	4	4	0
pemphigoid	4	4	0
pemphigus	4	4	0
penile cancer	4	4	0
penile haemorrhage	4	4	0
penile oedema	3	4	1
penile squamous cell carcinoma	4	4	0
penile ulceration	4	4	0
peptic ulcer	4	4	0
peptic ulcer haemorrhage	4	4	0
peptic ulcer perforation	4	4	0
percutaneous coronary intervention	4	4	0
perforated ulcer	4	4	0
perforation, gi - colon	4	4	0
perforation, gi - appendix	4	4	0
perforation, gi - colon	4	4	0
perforation, gi - rectum	4	4	0
performance status decreased	4	4	0
perianal erythema	4	4	0
periarthrits	4	4	0
pericardial cyst	4	4	0
pericardial effusion	4	3	1
pericardial effusion with tamponade	4	4	0
pericarditis	4	4	0
perineal abscess	4	4	0
period week late	4	4	0
periodontal disease	4	4	0
periodontal gum surgery	4	4	0
periodontal inflammation	4	4	0
periodontitis	4	4	0
periosteal contusion	4	4	0
periosteal oedema	4	4	0
periostritis	4	4	0
peripheral arterial ischemia	4	4	0
peripheral arterial occlusive disease	4	4	0
peripheral arterial reocclusion	4	4	0
peripheral artery aneurysm	4	4	0
peripheral artery bypass	4	4	0
peripheral artery dissection	4	4	0
peripheral artery occlusion	4	4	0

【 3 - 38 】

[図 3-38]

peripheral artery restenosis	4	4	0
peripheral artery stenosis	4	4	0
peripheral artery thrombosis	4	3	1
peripheral circulatory failure	4	4	0
peripheral coldness	4	4	0
peripheral embolism	4	4	0
peripheral ischaemia	4	4	0
peripheral motor neuropathy	4	4	0
peripheral sensory neuropathy	4	4	0
peripheral swelling	4	4	0
peripheral vascular disorder	4	4	0
peripheral venous disease	4	4	0
periprosthetic fracture	4	4	0
perirectal abscess	4	4	0
perineal haematoma	4	4	0
peritoneal haematoma	4	4	0
peritoneal haemorrhage	4	4	0
peritonitis	4	3	1
peritonitis bacterial	4	3	1
peritonsillar abscess	4	4	0
pernicious anaemia	4	4	0
peroneal nerve palsy	4	4	0
peroneal nerve palsy postoperative	4	4	0
persecutory delusion	3	4	1
persistent urine leak (moderate per site not a gradable event)(pt)	4	4	0
personality	4	4	0
personality disorder	4	4	0
pertussis	4	4	0
petechiae	4	3	1
petit mal epilepsy	4	4	0
phaeochromocytoma	4	4	0
pharyngeal abscess	4	4	0
pharyngeal cancer	4	4	0
pharyngeal cancer stage iv	4	4	0
pharyngeal cyst	4	4	0
pharyngeal inflammation	4	4	0
pharyngeal lesion	4	4	0
pharyngeal mucositis	4	4	0
pharyngeal neoplasm benign	4	4	0
pharyngeal oedema	4	4	0
pharyngitis	3	3	0
pharyngitis bacterial	4	4	0
pharyngitis streptococcal	3	4	1
pharyngolaryngeal pain	3	4	1
pharyngotonsillitis	3	3	0
phimosis	4	4	0
phlebitis	4	3	1
phosphate, serum-low (hypophosphatemia)	4	4	0
photophobia	4	4	0
photopsia	4	4	0
photosensitivity	4	4	0
physical assault	4	4	0
physical examination	4	4	0
pickwickian syndrome	4	4	0
pigmentation disorder	4	4	0
pilonidal cyst	3	4	1
piriformis syndrome	4	4	0
pituitary-dependent cushing's syndrome	4	4	0
pituitary tumour benign	4	4	0
plasma cell myeloma	4	4	0
plasmacytoma	4	4	0
plastic surgery to the face	4	4	0
platelet count	4	4	0
platelet count decrease	4	4	0
platelet count decreased	4	4	0
platelet count increased	4	4	0
platelets	4	4	0
platelets decreased	4	4	0
pleomorphic adenoma	4	4	0
pleural adhesion	4	4	0
pleural disorder	4	4	0
pleural effusion	4	3	1
pleural fibrosis	4	4	0
pleural haemorrhage	4	4	0
pleural mesothelioma malignant	4	4	0
pleurisy	4	4	0
pleuritic pain	4	4	0
premonia	4	4	0
pneumococcal sepsis	4	4	0

【 3 - 39 】

【 3-39】

pneumococcosis	4	4	0
pneumonia	3	3	0
pneumonia adenoviral	4	4	0
pneumonia and respiratory distress	4	4	0
pneumonia aspiration	4	3	1
pneumonia bacterial	3	4	1
pneumonia fungal	4	4	0
pneumonia haemophilus	4	4	0
pneumonia influenza	4	4	0
pneumonia legionella	4	4	0
pneumonia mycoplasmal	4	4	0
pneumonia pneumococcal	4	4	0
pneumonia primary atypical	4	4	0
pneumonia staphylococcal	4	4	0
pneumonia streptococcal	4	4	0
pneumonia viral	4	4	0
pneumonitis	4	4	0
pneumonitis chemical	4	4	0
pneumonitis/pulmonary infiltrates	4	4	0
pneumopteronium	4	4	0
pneumothorax	3	3	0
pneumothorax traumatic	4	4	0
poems syndrome	4	4	0
poisoning	4	4	0
polyuria	3	4	1
polyarthritis	4	4	0
polycythaemia	4	4	0
polycythaemia vera	4	4	0
polydipsia	4	4	0
polymyalgia rheumatica	4	4	0
polymyositis	4	4	0
polyneuropathy	4	4	0
polyneuropathy idiopathic	4	4	0
progressive	4	4	0
polyp	4	4	0
polyuria	4	4	0
poor concentration	2	4	2
poor coordination	1	4	3
poor peripheral circulation	4	4	0
porcelain gallbladder	4	4	0
portal hypertension	4	4	0

portal vein thrombosis	4	4	0
post-traumatic neck syndrome	4	4	0
post-traumatic pain	4	4	0
post-cholecystectomy syndrome	4	4	0
post concussion syndrome	4	4	0
post laminectomy syndrome	4	4	0
post procedural complication	4	4	0
post procedural constipation	4	4	0
post procedural discomfort	4	4	0
post procedural haematoma	4	4	0
post procedural haematuria	4	4	0
post procedural haemorrhage	4	4	0
post procedural infection	4	3	1
post procedural myocardial infarction	4	4	0
post procedural pneumonia	4	4	0
post procedural sepsis	4	4	0
post procedural stroke	4	4	0
post procedural swelling	4	4	0
postictal state	4	4	0
postinfarction angina	4	4	0
postmenopausal haemorrhage	4	4	0
postnasal drip	4	4	0
postoperative abscess	4	4	0
postoperative haemorrhage	4	4	0
postoperative hernia	4	4	0
postoperative ileus	4	4	0
postoperative respiratory failure	4	4	0
postoperative thoracic procedure complication	4	4	0
postoperative wound complication	4	4	0
postoperative wound infection	4	3	1
potassium	4	4	0
potassium, high (hyperkalemia)	4	4	0
potassium, low (hypokalemia)	4	4	0
potassium, serum-high (hyperkalemia)	4	4	0
potassium, serum-low (hypokalemia)	4	4	0
precancerous cells present	4	4	0
pregnancy	3	4	1

【 3 - 40 】

【 3-40】

preoperative care	4	4	0
prerenal failure	4	4	0
pressure sore	4	4	0
pryrescope	3	3	0
priapism	4	4	0
prinzmetal angina	4	4	0
procedural complication	4	4	0
procedural dizziness	4	4	0
procedural haemorrhage	4	4	0
procedural headache	4	4	0
procedural hypotension	4	4	0
procedural nausea	4	4	0
procedural pain	3	4	1
procedural pneumothorax	4	4	0
procedural vomiting	4	4	0
proctalgia	4	4	0
proctectomy	4	4	0
proctitis	4	4	0
proctitis haemorrhagic	4	4	0
productive cough	4	4	0
progression of disease	4	4	0
prophylaxis	4	4	0
prostate cancer	4	4	0
prostate cancer metastatic	4	4	0
prostate cancer recurrent	4	4	0
prostate cancer stage i	4	4	0
prostate cancer stage ii	4	4	0
prostate cancer stage iv	4	4	0
prostate infection	4	4	0
prostatic abscess	4	4	0
prostatic adenoma	4	4	0
prostatic disorder	3	4	1
prostatic intraepithelial neoplasia	4	4	0
prostatic obstruction	4	4	0
prostatic specific antigen increased	4	4	0
prostatitis	4	4	0
prostatism	4	4	0
prostatomegaly	4	4	0
protein total decreased	4	4	0
protein urine present	3	4	1
proteinuria	3	4	1

prothrombin time international normalized ratio (inr)	4	4	0
prothrombin time prolonged	4	4	0
pruritis	3	4	1
pruritus	3	3	0
pruritus generalised	4	4	0
pruritus genital	4	4	0
pruritus/itching	4	4	0
pseudarthrosis	4	4	0
pseudomembranous colitis	4	4	0
pseudomeningocele	4	4	0
pseudomonas sepsis	4	4	0
pseudomonas infection	4	4	0
pseudoradicular syndrome	4	4	0
psoriasis	4	4	0
psoriasis	4	4	0
psoriatic arthropathy	4	4	0
psychiatric decompensation	3	4	1
psychiatric disorder - other: accidental overdose	4	4	0
psychiatric symptom	3	4	1
psychogenic seizure	4	4	0
psychological	4	4	0
psychomotor hyperactivity	3	4	1
psychosis	4	3	1
psychosis (hallucinations/delusions)	4	4	0
psychosocial support	3	4	1
psychotic behaviour	3	4	1
psychotic disorder	3	4	1
psychotic symptoms	4	4	0
pt received tetanus shot	4	4	0
pterygium	4	4	0
ptt	4	4	0
pubis fracture	4	4	0
pulmonary	4	4	0
pulmonary-other (specify, respiratory distress)	4	4	0
pulmonary-other (specify, rll pneumonia)	4	4	0
pulmonary-other (specify, ___)	4	4	0
pulmonary alveolar haemorrhage	4	4	0

【 3 - 41 】

【 3-41】

pulmonary arterial hypertension	4	4	0
pulmonary congestion	4	4	0
pulmonary edema	4	4	0
pulmonary embolism	4	3	1
pulmonary embolus	4	4	0
pulmonary eosinophilia	4	4	0
pulmonary fibrosis	4	3	1
pulmonary haemorrhage	4	4	0
pulmonary hemorrhage	4	4	0
pulmonary hypertension	4	4	0
pulmonary infarction	4	4	0
pulmonary mass	4	4	0
pulmonary mycosis	4	4	0
pulmonary oedema	4	4	0
pulmonary pain	4	4	0
pulmonary radiation injury	4	4	0
pulmonary sepsis	4	4	0
pulmonary thrombosis	3	4	1
pulmonary toxicity	4	4	0
pulmonary tuberculosis	4	4	0
pulmonary/upper respiratory - other (specify)	4	4	0
pulmonary/upper respiratory - other (specify, ___)	4	4	0
pulmonary; other	4	4	0
pulseless electrical activity	4	4	0
puncture site haemorrhage	4	4	0
purpura	4	4	0
pyelocystitis	4	4	0
pyelonephritis	4	4	0
pyelonephritis acute	4	4	0
pyelonephritis chronic	4	4	0
pyloric stenosis	4	4	0
pyonephrosis	4	4	0
pyrexia	3	3	0
pyuria	3	4	1
qtc prolongation	4	4	0
quadriplegia	4	4	0
radial head dislocation	4	4	0
radiation dermatitis	4	4	0

radiation mucositis	4	4	0
radiation oesophagitis	4	4	0
radiation pneumonitis	4	4	0
radiation skin injury	4	4	0
radicular pain	4	4	0
radicular syndrome	4	4	0
radiculitis	4	4	0
radiculopathy	4	4	0
radius fracture	3	4	1
rapid eye movements sleep abnormal	4	4	0
rash	3	3	0
rash-hand foot skin reaction	4	4	0
rash - maculopapular	4	4	0
rash (poison ivy)	4	4	0
rash acneiform	4	4	0
rash erythematous	4	3	1
rash generalised	4	4	0
rash macular	4	4	0
rash maculo-papular	4	4	0
rash maculopapular	4	4	0
rash papular	4	4	0
rash pruritic	4	3	1
rash pustular	4	4	0
rash vesicular	4	4	0
rash/desquamation	4	4	0
rash: acne/acneiform	4	4	0
rash: dermatitis associated with radiation, chemoradiation	4	4	0
rash: dermatitis associated with radiation, radiation	4	4	0
rash: erythema multiforme	4	4	0
rash: hand-foot skin reaction	4	4	0
raynaud's phenomenon	4	4	0
rectal abscess	4	4	0
rectal adenocarcinoma	4	4	0
rectal bleeding	4	4	0
rectal cancer	4	4	0
rectal cancer metastatic	3	4	1
rectal cancer stage iii	4	4	0
rectal cancer stage iv	4	4	0

【 3 - 42 】

【 3-42】

rectal haemorrhage	4	3	1
rectal hemorrhage	4	4	0
rectal obstruction	4	4	0
rectal polyp	4	4	0
rectocele	4	4	0
rectocele repair	4	4	0
red blood cell count decreased	4	4	0
reflux gastritis	4	4	0
reflux oesophagitis	4	4	0
refractory cytopenia with multilineage dysplasia	4	4	0
regurgitation	4	4	0
rehabilitation therapy	4	4	0
removal of internal fixation	4	4	0
renal adenoma	4	4	0
renal amyloidosis	4	4	0
renal and urinary disorders - other, specify	4	4	0
renal artery arteriosclerosis	4	4	0
renal artery stenosis	4	4	0
renal artery thrombosis	4	4	0
renal cancer	4	4	0
renal cancer metastatic	4	4	0
renal cancer stage i	4	4	0
renal cell carcinoma	3	4	1
renal cell carcinoma stage i	4	4	0
renal cell carcinoma stage ii	4	4	0
renal cell carcinoma stage iii	4	4	0
renal cell carcinoma stage unspecified	4	4	0
renal colic	4	4	0
renal cyst	4	4	0
renal cyst haemorrhage	4	4	0
renal failure	4	3	1
renal failure acute	4	3	1
renal failure chronic	4	4	0
renal impairment	4	4	0
renal infarct	4	4	0
renal injury	4	4	0
renal insufficiency	4	4	0
renal mass	4	4	0

renal neoplasm	4	4	0
renal oncocytoma	4	4	0
renal pain	4	4	0
renal tubular necrosis	4	4	0
renal/genitourinary-other (specify, ___)	4	4	0
renal/genitourinary - other	4	4	0
renovascular hypertension	4	4	0
reproductive tract disorder	4	4	0
respiratory arrest	4	4	0
respiratory disorder	4	4	0
respiratory distress	4	3	1
respiratory failure	3	3	0
respiratory rate increased	4	4	0
respiratory tract congestion	3	4	1
respiratory tract haemorrhage	4	4	0
respiratory tract infection	3	3	0
respiratory tract infection bacterial	4	4	0
respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4	4	0
respiratory, thoracic and mediastinal disorders - other, specify; left base crackle/pleural rub	4	4	0
respite care	3	4	1
restless	4	4	0
restless legs syndrome	4	4	0
restlessness	3	4	1
retching	3	4	1
retinal artery occlusion	4	4	0
retinal artery occlusion	4	4	0
retinal artery thrombosis	4	4	0
retinal detachment	4	4	0
retinal haemorrhage	4	4	0
retinal neovascularisation	4	4	0
retinal tear	4	4	0
retinal vascular disorder	4	4	0
retinal vein occlusion	4	4	0
retinal vein thrombosis	4	4	0
retinopathy	4	4	0
retinoschisis	4	4	0
retrograde amnesia	4	4	0

【 3 - 4 3 】

【 3-43 】

retroperitoneal fibrosis	4	4	0
retroperitoneal haematoma	4	4	0
retroperitoneal haemorrhage	4	4	0
retroperitoneal neoplasm	4	4	0
rhabdomyolysis	3	4	1
rheumatoid arthritis	4	4	0
rhinitis	3	3	0
rhinitis (runny nose)	4	4	0
rhinitis allergic	3	4	1
rhinorrhoea	2	4	2
rhinorrhoea	3	4	1
rhinovirus infection	4	4	0
rhonda	4	4	0
rhythm idioventricular	4	4	0
rib fracture	3	4	1
right kidney mass	4	4	0
right ventricular failure	4	3	1
rigors	4	4	0
rigors/chills	4	4	0
ringing in the ears	1	4	3
road traffic accident	4	4	0
rotator cuff injury	4	4	0
rotator cuff syndrome	4	4	0
rotavirus infection	4	4	0
ruptured cerebral aneurysm	3	4	1
s/n arrhythmia: atrial fibrillation	4	4	0
s/n arrhythmia: atrial tachycardia	4	4	0
s/n arrhythmia: sinus bradycardia	4	4	0
s/n arrhythmia: sinus tachycardia	4	4	0
s/n arrhythmia:supraventricular nos	4	4	0
sacroiliac fracture	4	4	0
sadness/crying	4	4	0
salivary gland adenoma	4	4	0
salivary gland changes/saliva	4	4	0
salivary gland enlargement	4	4	0
salivary gland neoplasm	4	4	0
salivary gland pain	3	4	1
salivary hypersecretion	3	4	1
salivation	4	4	0
salmonella sepsis	4	4	0
salmonellosis	4	4	0

【 3 - 4 5 】

【 3-45 】

small cell lung cancer metastatic	4	4	0
small cell lung cancer stage unspecified	4	4	0
small intestinal haemorrhage	4	4	0
small intestinal obstruction	4	3	1
small intestinal perforation	4	4	0
small intestine carcinoma	4	4	0
small intestine gangrene	4	4	0
small intestine ulcer	4	4	0
smear cervix abnormal	4	4	0
snake bite	4	4	0
sneezing	4	4	0
social problem	4	4	0
social stay hospitalisation	3	4	1
sodium	4	4	0
sodium, low (hyponatremia)	4	4	0
sodium, serum-high (hyponatremia)	4	4	0
sodium, serum-low (hyponatremia)	4	4	0
soft tissue disorder	4	4	0
soft tissue infection	4	4	0
soft tissue inflammation	4	4	0
soft tissue injury	4	4	0
soft tissue necrosis	4	4	0
soft tissue sarcoma	4	4	0
somatic symptom disorder	4	4	0
somnambulism	3	4	1
somnolence	2	2	0
sore throat	3	4	1
sores in mouth (healed)	4	4	0
speech disorder	3	4	1
spermatic cord funiculitis	4	4	0
spermatic cord inflammation	4	4	0
sphincter of oddi dysfunction	4	4	0
spider vein	4	4	0
spinal anaesthesia	4	4	0
spinal claudication	4	4	0
spinal column injury	4	4	0
spinal column stenosis	4	4	0
spinal compression fracture	4	3	1
spinal cord compression	4	4	0

salpingitis	4	4	0
salpingo-ophorectomy	4	4	0
sarcoidosis	4	4	0
sarcoma	4	4	0
sarcoma metastatic	4	4	0
scab	4	4	0
scalp pain	4	4	0
scalp, pain	4	4	0
scan myocardial perfusion abnormal	4	4	0
scapula fracture	4	4	0
scar	4	4	0
scar pain	4	4	0
schizoaffective disorder	3	4	1
schizophrenia	3	4	1
schizophrenia, paranoid type	3	4	1
schizophrenia, undifferentiated type	3	4	1
schwannoma	4	4	0
sciatica	4	3	1
scleroderma	4	4	0
scoliosis	4	4	0
scrotal abscess	4	4	0
scrotal cyst	4	4	0
scrotal infection	4	4	0
scrotal oedema	3	4	1
seasonal allergy	3	4	1
sebaceous cyst excision	4	4	0
seborrhoea	3	4	1
seborrhoeic dermatitis	3	4	1
seborrhoeic keratosis	4	4	0
sedation	3	4	1
seizure	4	3	1
seizure(s)	4	4	0
self injurious behaviour	4	4	0
seminoma	4	4	0
sensation of foreign body	4	4	0
sensation of heaviness	4	4	0
sense of oppression	4	4	0
sensibility of teeth	4	4	0
sensory disturbance	4	4	0

【 3 - 4 4 】

【 3-44 】

sepsis	3	3	0
septic encephalopathy	4	4	0
septic shock	4	3	1
serious	4	4	0
seroma	4	4	0
seronegative arthritis	4	4	0
serum amylase increased	4	4	0
severe eps	4	4	0
sexual abuse	3	4	1
sexual/reproductive function: other	4	4	0
shingles	4	4	0
shock	4	4	0
shock haemorrhagic	4	4	0
shortness of breath	4	4	0
shoulder arthroplasty	4	4	0
siadenitis	4	4	0
sick sinus syndrome	3	4	1
silent myocardial infarction	4	4	0
sinoatrial block	4	4	0
sinus arrest	4	4	0
sinus arrhythmia	4	4	0
sinus bradycardia	4	3	1
sinus congestion	4	4	0
sinus disorder	4	4	0
sinus headache	4	4	0
sinus node dysfunction	4	4	0
sinus polyph	4	4	0
sinus tachycardia	3	4	1
sinusitis	3	3	0
sinusitis fungal	4	4	0
skeletal injury	4	4	0
skin abrasion	4	4	0
skin and soft tissue infection	3	4	1
skin and subcutaneous tissue disorders - other, basal cell carcinoma per biopsy	4	4	0
skin and subcutaneous tissue disorders - other, ecchymotic nod I arm	4	4	0
skin and subcutaneous tissue disorders - other, skin lesion	4	4	0

skin and subcutaneous tissue disorders - other, specify	4	4	0
skin and subcutaneous tissue disorders - other, specify: chapped lips	4	4	0
skin and subcutaneous tissue disorders, other: acne	4	4	0
skin bacterial infection	4	4	0
skin cancer	4	4	0
skin discolouration	3	4	1
skin erosion	4	4	0
skin exfoliation	4	4	0
skin fibrosis	4	4	0
skin fissures	4	4	0
skin hyperpigmentation	4	4	0
skin hypopigmentation	4	4	0
skin induration	4	4	0
skin infection	3	4	1
skin irritation	4	4	0
skin laceration	4	4	0
skin lesion	4	4	0
skin necrosis	4	4	0
skin nodule	3	4	1
skin rash	3	4	1
skin reaction	4	4	0
skin toxicity	4	4	0
skin toxicity from radiation	4	4	0
skin ulcer	4	3	1
skin ulcer haemorrhage	4	4	0
skin ulceration	4	4	0
skull fracture	4	4	0
skull fractured base	4	4	0
sleep apnoea syndrome	3	4	1
sleep disorder	3	4	1
sleep disturbance	3	4	1
sleeping too much	1	4	3
slurred speech	3	4	1
small bowel obstruction	4	4	0
small cell carcinoma	4	4	0
small cell lung cancer	4	4	0
small cell lung cancer limited stage	4	4	0

【 3 - 4 6 】

【 3-46 】

stasis dermatitis	4	4	0
status asthmaticus	3	4	1
status epilepticus	4	4	0
stenosis (incl anastomotic)	4	4	0
esophagus	4	4	0
stent malfunction	4	4	0
stent placement	4	4	0
sternal fracture	4	4	0
stiffness	4	4	0
stomach ache	2	4	2
stomach mass	3	4	1
stomach pain	4	4	0
stomachache	3	4	1
stomatitis	4	4	0
stomatitis necrotising	4	4	0
stomatitis/pharyngitis (oral/pharyngeal mucositis)	4	4	0
strabismus	3	4	1
strangulated hernia	4	4	0
strangulated umbilical hernia	4	4	0
streptococcal bacteraemia	4	4	0
streptococcal infection	4	4	0
streptococcal sepsis	4	4	0
stress	4	4	0
stress cardiomyopathy	4	4	0
stress echocardiogram	4	4	0
stress ulcer	4	4	0
stress urinary incontinence	4	4	0
stricture, anastomotic, gu - ureter	4	4	0
stricture, anastomotic, gu - urethra	4	4	0
stricture, gi - rectum	4	4	0
stridor	4	4	0
stroke	4	4	0
stroke in evolution	4	4	0
subacute hepatic failure	4	4	0
subarachnoid haemorrhage	4	4	0
subarachnoid haemorrhage	4	4	0
subclavian artery embolism	4	4	0
subclavian artery occlusion	4	4	0
subclavian artery stenosis	4	4	0
subclavian steal syndrome	4	4	0

subclavian vein thrombosis	4	4	0
subcutaneous abscess	4	4	0
subcutaneous emphysema	4	4	0
subcutaneous haematoma	4	4	0
subcutal effusion	4	4	0
subcutal haematoma	4	4	0
subcutal haemorrhage	4	4	0
subcutal hematoma	4	4	0
subcutal hygroma	4	4	0
subependymal nodular heterotopia	4	4	0
subileus	4	4	0
substance abuse	3	4	1
substance abuser	4	4	0
substance use	3	4	1
sudden cardiac death	4	4	0
sudden death	3	4	1
sudden hearing loss	4	4	0
suicidal attempt	3	4	1
suicidal ideation	3	4	1
suicide attempt	3	3	0
suicidal ideation	3	4	1
superficial thrombophlebitis	4	4	0
superior mesenteric artery syndrome	4	4	0
superior vena cava syndrome	4	4	0
supraventricular and nodal arrhythmia	4	4	0
supraventricular arrhythmias (svt/atrial fibrillation/flutter)	4	4	0
supraventricular extrasystoles	4	4	0
supraventricular tachycardia	4	3	1
surgery	4	4	0
surgical failure	4	4	0
suture rupture	4	4	0
sweating	4	4	0
sweats	4	4	0
swelling	4	4	0
swelling face	4	4	0
sympathetic posterior cervical syndrome	4	4	0
symplysiolysis	4	4	0

【 図 3 - 5 1 】

[図 3-51]

visual acuity reduced	4	3	1
visual field defect	4	4	0
visual impairment	4	4	0
vitamin b12 deficiency	4	4	0
vitamin d decreased	4	4	0
vitamin d deficiency	3	4	1
vitrectomy	3	4	0
vitreous floaters	4	4	0
vitreous haemorrhage	4	4	0
vitreous opacities	4	4	0
vivid dreaming	3	4	1
vocal cord disorder	3	4	1
vocal cord leukoplakia	4	4	0
vocal cord neoplasm	4	4	0
vocal cord paralysis	4	4	0
vocal cord paresis	4	4	0
vocal cord polyp	4	4	0
vocal cord thickening	4	4	0
voice alteration	4	4	0
voice changes	4	4	0
voice changes/dysarthria (e.g., hoarseness, loss or alteration in voice, laryngitis)	4	4	0
volvulus	4	4	0
vomiting	3	2	1
vomiting	4	4	0
vulval abscess	4	4	0
vulval cancer recurrent	4	4	0
vulval disorder	4	4	0
vulval ulceration	4	4	0
vulvar dysplasia	4	4	0
vulvovaginal candidiasis	4	4	0
vulvovaginal dryness	4	4	0
vulvovaginal pruritus	4	4	0

watery eyes	4	4	0
watery eye	4	4	0
weakness	4	4	0
weight decreased	3	4	1
weight fluctuations	4	4	0
weight gain	2	4	2
weight increased	3	4	1
weight loss	4	2	2
wheezing	3	4	1
white blood cell count decreased	3	4	1
white blood cell count increased	4	4	0
white blood cell decreased	4	4	0
white blood cell disorder	4	4	0
wisdom teeth removal	4	4	0
withdrew consent	4	4	0
worsening of major depression with psychotic features	3	4	1
wound	3	3	0
wound abscess	4	4	0
wound complication, non-infectious	4	4	0
wound dehiscence	4	4	0
wound evisceration	4	4	0
wound haemorrhage	4	4	0
wound infection	4	3	1
wound infection bacterial	4	4	0
wound infection staphylococcal	4	4	0
wound necrosis	4	4	0
wound secretion	4	4	0
wound sepsis	4	4	0
wrist fracture	3	4	1
wrist surgery	4	4	0
xeroderma	4	4	0
ypocalcemia (low calcium level in blood)	4	4	0

【 図 4 - 1 】

[図 4-1]

副作用	突發	予測	差
Abasia	3	3	0
Abdominal abscess	4	4	0
Abdominal adhesions	3	4	1
Abdominal cavity drainage	4	4	0
Abdominal compartment syndrome	4	3	1
Abdominal discomfort	3	3	0
Abdominal hernia	3	3	0
Abdominal infection	4	4	0
Abdominal lymphadenopathy	4	4	0
Abdominal mass	4	4	0
Abdominal neoplasm	4	4	0
Abdominal operation	3	4	1
Abdominal pain	3	3	0
Abdominal pain lower	3	3	0
Abdominal pain upper	3	3	0
Abdominal rebound tenderness	4	4	0
Abdominal rigidity	4	3	1
Abdominal sepsis	4	3	1
Abdominal symptom	4	4	0
Abdominal tenderness	3	3	0
Abdominal wall abscess	4	3	1
Abdominal wall disorder	4	4	0
Abdominal wall haemorrhage	4	4	0
Abdominal wall wound	4	4	0
Abdominal wound dehiscence	3	3	0
Abnormal behaviour	3	3	0
Abnormal dreams	3	4	1
Abnormal faeces	3	4	1
Abnormal loss of weight	4	4	0
Abnormal precordial movement	4	4	0
Abnormal sleep-related event	3	4	1
Abnormal weight gain	3	3	0
Abortion	3	4	1
Abortion induced	3	4	1
Abortion missed	3	4	1
Abortion spontaneous	3	4	1
Abscess	3	3	0
Abscess drainage	3	4	1
Abscess fungal	4	4	0

Abscess intestinal	4	4	0
Abscess jaw	3	4	1
Abscess limb	4	3	1
Abscess neck	4	4	0
Abscess of eyelid	3	4	1
Abscess oral	4	4	0
Abulia	3	4	1
Acanthosis nigricans	3	4	1
Accelerated hypertension	4	4	0
Accident	3	4	1
Accidental death	4	4	0
Accidental exposure to product	3	4	1
Accidental exposure to product by child	3	4	1
Accidental overdose	3	3	0
Accidental underdose	4	4	0
Accommodation disorder	4	3	1
Acetonaemia	4	4	0
Acidosis	3	3	0
Acinetobacter infection	4	4	0
Acinic cell carcinoma of salivary gland	4	4	0
Acne	3	3	0
Acne cystic	3	4	1
Acne pustular	4	4	0
Acoustic stimulation tests abnormal	4	4	0
Acquired aminoaciduria	4	4	0
Acquired cystic kidney disease	3	4	1
Acquired diaphragmatic eventration	4	3	1
Acquired epidermolysis bullosa	4	4	0
Acquired gene mutation	4	4	0
Acquired tracheo-oesophageal fistula	4	4	0
ACTH-producing pituitary tumour	4	4	0
Actinic keratosis	4	4	0
Actinomycosis	4	4	0
Action tremor	3	4	1
Activated partial thromboplastin time abnormal	4	4	0
Activated partial thromboplastin time prolonged	4	3	1

【 図 4 - 2 】

[図 4-2]

Activated partial thromboplastin time ratio increased	3	3	0
Activation syndrome	3	4	1
Activities of daily living impaired	3	3	0
Acute abdomen	3	4	1
Acute biphenotypic leukaemia	4	4	0
Acute coronary syndrome	3	3	0
Acute febrile neutrophilic dermatosis	3	3	0
Acute focal bacterial nephritis	4	4	0
Acute generalised exanthematous pustulosis	3	4	1
Acute graft versus host disease	3	4	1
Acute hepatic failure	3	3	0
Acute hepatitis B	4	4	0
Acute left ventricular failure	4	3	1
Acute leukaemia	4	4	0
Acute lung injury	4	4	0
Acute lymphocytic leukaemia	3	4	1
Acute lymphocytic leukaemia recurrent	3	4	1
Acute monocytic leukaemia	4	4	0
Acute motor axonal neuropathy	4	4	0
Acute myeloid leukaemia	3	3	0
Acute myeloid leukaemia recurrent	4	4	0
Acute myelomonocytic leukaemia	4	4	0
Acute myocardial infarction	3	3	0
Acute prerenal failure	4	4	0
Acute promyelocytic leukaemia	4	4	0
Acute psychosis	3	3	0
Acute pulmonary oedema	4	3	1
Acute respiratory distress syndrome	3	3	0
Acute respiratory failure	3	3	0
Acute right ventricular failure	3	4	1
Acute sinusitis	4	4	0
Acute stress disorder	4	4	0
Acute vestibular syndrome	4	4	0
Adenocarcinoma	4	4	0
Adenocarcinoma gastric	4	3	1
Adenocarcinoma of colon	4	4	0
Adenocarcinoma of the cervix	4	3	1

Adenocarcinoma pancreas	4	4	0
Adenoid cystic carcinoma	4	4	0
Adenoidal disorder	4	4	0
Adenomatous cell lung cancer stage IV	4	4	0
Adenoviral hepatitis	4	4	0
Adenovirus infection	4	4	0
Adenovirus test positive	4	4	0
Adhesion	4	3	1
Adipomastia	3	4	1
Adjusted calcium	4	4	0
Adjusted calcium increased	4	4	0
Adjustment disorder	3	4	1
Administration related reaction	4	4	0
Administration site extravasation	3	4	1
Administration site haemorrhage	4	4	0
Administration site inflammation	4	4	0
Administration site pain	4	4	0
Administration site reaction	4	4	0
Adrenal disorder	4	3	1
Adrenal insufficiency	3	3	0
Adrenal mass	3	4	1
Adrenal neoplasm	4	4	0
Adrenal suppression	4	4	0
Adrenocortical carcinoma	4	4	0
Adrenocortical insufficiency acute	4	4	0
Adult T-cell lymphoma/leukaemia	4	4	0
Adverse drug reaction	3	3	0
Adverse event	3	3	0
Adverse reaction	3	4	1
Aerophagia	3	4	1
Aesthesioneuroblastoma	4	4	0
Affect lability	3	3	0
Affective disorder	3	3	0
Agnesia	3	3	0
Aggression	3	3	0
Agitated depression	3	3	0
Agitation	3	4	1
Agitation neonatal	3	4	1
Agnosia	3	4	1

【 図 4 - 3 】

[図 4-3]

Agoraphobia	4	4	0
Agranulocytosis	3	3	0
Airway complication of anaesthesia	4	4	0
Alakthasia	3	4	1
Alaknesia	3	4	1
Alanine aminotransferase abnormal	4	4	0
Alanine aminotransferase increased	3	3	0
Albumin urine present	4	4	0
Albuminuria	4	4	0
Alcohol abuse	3	4	1
Alcohol detoxification	4	4	0
Alcohol interaction	4	4	0
Alcohol poisoning	3	4	1
Alcohol use	3	3	0
Alcohol withdrawal syndrome	4	4	0
Alcoholic liver disease	4	4	0
Alcoholism	3	4	1
Alkalosis	4	4	0
Allergic hepatitis	4	4	0
Allergic myocarditis	4	4	0
Allergy to chemicals	3	3	0
Allergy to metals	3	4	1
Alopecia	3	3	0
Alopecia areata	3	4	1
Alpha 1 foetoprotein increased	4	4	0
Alpha haemolytic streptococcal infection	4	4	0
Altered state of consciousness	3	3	0
Alveolar bone resorption	4	4	0
Alveolar lung disease	4	4	0
Alveolar soft part sarcoma	4	4	0
Alveolitis allergic	3	4	1
Amaurosis	3	3	0
Amblyopia	3	4	1
Ameloblastoma	4	4	0
Amenorrhoea	3	3	0
Amino acid metabolism disorder	3	4	1
Ammonia abnormal	3	4	1
Ammonia increased	3	4	1
Amnesia	3	3	0

Amnesic disorder	4	4	0
Aminocytosis	3	4	1
Amputation	4	3	1
Amylase decreased	4	3	1
Amylase increased	4	3	1
Amyloidosis	4	4	0
Amyotrophic lateral sclerosis	4	4	0
Anaemia	3	3	0
Anaemia folate deficiency	4	4	0
Anaemia macrocytic	3	3	0
Anaemia of chronic disease	4	4	0
Anaemia of pregnancy	3	4	1
Anaesthesia	4	4	0
Anal atresia	3	4	1
Anal cancer	4	4	0
Anal fissure	4	3	1
Anal fistula	3	4	1
Anal haemorrhage	3	4	1
Anal incontinence	3	3	0
Anal inflammation	4	4	0
Anal injury	4	4	0
Anal pruritus	4	4	0
Anal stenosis	4	4	0
Anal ulcer	4	3	1
Anal ulcer haemorrhage	4	4	0
Anaphylactic reaction	3	3	0
Anaphylactic shock	4	3	1
Anaphylactoid reaction	4	4	0
Anaplastic large-cell lymphoma	3	4	1
Anaplastic lymphoma kinase gene mutation	4	4	0
Anaplastic thyroid cancer	4	4	0
Anastomotic complication	4	4	0
Anastomotic haemorrhage	4	4	0
Anastomotic leak	4	4	0
Anastomotic stenosis	4	4	0
Anastomotic ulcer haemorrhage	3	4	1
Androgen deficiency	4	4	0
Anembryonic gestation	3	4	1
Aneurysm	3	4	1

【 4 - 4 】

【 4-4 】

Anger	3	3	0
Angina unstable	3	3	0
Angioedema	3	3	0
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	4	4	0
Angiolipoma	4	4	0
Angiopathy	4	3	1
Angiosarcoma	4	4	0
Anhedonia	3	4	1
Animal bite	4	4	0
Anion gap	3	4	1
Anion gap increased	3	3	0
Anisocytosis	4	3	1
Ankle fracture	3	4	1
Ankylosing spondylitis	3	4	1
Anorectal disorder	3	4	1
Anorexia nervosa	4	3	1
Anosmia	4	4	0
Anosognosia	3	4	1
Anoxia	4	4	0
Anterograde amnesia	3	4	1
Anti-ganglioside antibody positive	3	4	1
Anti-Muellerian hormone level decreased	4	4	0
Antibody test abnormal	4	4	0
Anticholinergic syndrome	3	4	1
Anticonvulsant drug level abnormal	3	4	1
Anticonvulsant drug level decreased	4	4	0
Anticonvulsant drug level increased	4	4	0
Antidepressant drug level increased	3	4	1
Antidiuretic hormone abnormality	3	4	1
Antineutrophil cytoplasmic antibody decreased	4	4	0
Antineutrophil cytoplasmic antibody increased	4	4	0
Antineutrophil cytoplasmic antibody positive	4	4	0
Antinuclear antibody increased	4	4	0
Antinuclear antibody positive	4	4	0
Antiphospholipid antibodies positive	3	4	1
Antipsychotic drug level	3	4	1

Antipsychotic drug level above therapeutic	3	4	1
Antipsychotic drug level below therapeutic	3	4	1
Antipsychotic drug level decreased	3	4	1
Antipsychotic drug level increased	3	4	1
Antisocial behaviour	3	4	1
Anuria	3	3	0
Anxiety	3	3	0
Anxiety disorder	3	4	1
Aorta hypoplasia	4	4	0
Aortic aneurysm	4	3	1
Aortic aneurysm rupture	4	4	0
Aortic arteriosclerosis	3	3	0
Aortic dilatation	3	4	1
Aortic disorder	4	4	0
Aortic dissection	4	4	0
Aortic embolus	4	3	1
Aortic injury	4	4	0
Aortic occlusion	4	3	1
Aortic rupture	3	4	1
Aortic stenosis	4	4	0
Aortic thrombosis	4	4	0
Aortic valve calcification	4	4	0
Aortic valve disease	4	4	0
Aortic valve incompetence	3	3	0
Aortic valve replacement	4	4	0
Aortic valve sclerosis	4	4	0
Aortic valve stenosis	4	4	0
Aortitis	4	4	0
Aorto-oesophageal fistula	4	4	0
Aplastic syndrome	4	4	0
Apathy	3	3	0
Apgar score low	3	4	1
Aphagia	4	4	0
Aphasia	3	3	0
Aphonia	4	4	0
Aplthous stomatitis	4	4	0
Aplthous ulcer	3	4	1
Aplasia	4	4	0

【 4 - 5 】

【 4-5 】

Aplasia pure red cell	4	3	1
Aplastic anaemia	4	4	0
Apnoea	3	3	0
Apnoea neonatal	4	4	0
Apnoeic attack	3	4	1
Apparent death	4	4	0
Apparent life threatening event	4	4	0
Appendicectomy	4	4	0
Appendicitis	3	3	0
Appendicitis perforated	3	3	0
Appetite disorder	3	3	0
Application site dermatitis	4	4	0
Application site discolouration	3	4	1
Application site discomfort	4	4	0
Application site erythema	4	4	0
Application site extravasation	4	4	0
Application site haemorrhage	4	4	0
Application site pain	4	4	0
Application site pruritus	4	4	0
Application site pustules	4	4	0
Application site rash	4	3	1
Apraxia	3	4	1
Aptyalism	3	4	1
Areflexia	4	4	0
Arm amputation	4	4	0
Arrested labour	3	4	1
Arrhythmia	3	3	0
Arterial disorder	4	4	0
Arterial haemorrhage	4	4	0
Arterial injury	4	4	0
Arterial insufficiency	4	4	0
Arterial occlusive disease	4	4	0
Arterial stenosis	4	4	0
Arterial thrombosis	4	4	0
Arterioenteric fistula	4	4	0
Arteriosclerosis	3	3	0
Arteriosclerosis coronary artery	3	3	0
Arteriosclerotic retinopathy	4	4	0
Arteriospasm coronary	4	4	0
Arteritis	4	4	0

Artery dissection	4	4	0
Arthritis	3	3	0
Arthritis bacterial	4	4	0
Arthritis infective	3	4	1
Arthropathy	3	3	0
Arthropod bite	4	3	1
Ascites	3	3	0
Aspartate aminotransferase abnormal	4	4	0
Aspartate aminotransferase decreased	4	4	0
Asperger's disorder	3	4	1
Aspergilloma	4	4	0
Aspergillus infection	4	4	0
Asphyxia	3	3	0
Aspiration	3	3	0
Aspiration pleural cavity	3	4	1
Asterixis	3	4	1
Asthenopia	3	4	1
Asthma	3	3	0
Asthmatic crisis	4	4	0
Astigmatism	3	4	1
Astringent therapy	4	4	0
Ataxia	3	3	0
Atelectasis	3	3	0
Atonic seizures	4	3	1
Atrial flutter	3	3	0
Atrial septal defect	3	3	0
Atrial septal defect acquired	4	4	0
Atrial tachycardia	4	4	0
Atrial thrombosis	4	4	0
Atrioventricular block	3	3	0
Atrioventricular block complete	3	3	0
Atrioventricular block first degree	3	3	0
Atrioventricular block second degree	3	4	1
Atrophic glossitis	4	4	0
Atrophy	4	4	0
Attention deficit/hyperactivity disorder	3	3	0
Atypical femur fracture	4	4	0

【 4 - 6 】

【 4-6 】

Atypical fracture	4	4	0
Atypical pneumonia	4	3	1
Atypical teratoid/rhabdoid tumour of CNS	4	4	0
Audiogram abnormal	4	4	0
Auditory disorder	4	4	0
Aura	4	4	0
Auricular swelling	4	4	0
Autism	3	4	1
Autism spectrum disorder	3	3	0
Autoantibody positive	4	4	0
Autoimmune colitis	4	4	0
Autoimmune disorder	3	4	1
Autoimmune haemolytic anaemia	4	4	0
Autoimmune hepatitis	3	4	1
Autoimmune hypothyroidism	4	4	0
Autoimmune nephritis	4	4	0
Autoimmune pancreatitis	4	4	0
Autoimmune thyroiditis	3	4	1
Autoinflammatory disease	4	4	0
Autonomic nervous system imbalance	3	4	1
Autonomic neuropathy	4	4	0
Aversion	3	4	1
Axillary mass	3	4	1
Axillary pain	4	4	0
Axillary vein thrombosis	4	4	0
Axonal neuropathy	4	3	1
Azoemia	4	4	0
Azotaemia	4	3	1
B-cell lymphoma	4	3	1
B-cell lymphoma recurrent	4	3	1
B-cell lymphoma refractory	4	4	0
B-lymphocyte count decreased	4	4	0
Bacillus infection	4	4	0
Bacillus test positive	4	4	0
Back disorder	3	3	0
Back injury	3	4	1
Bacteraemia	4	3	1
Bacterial infection	3	3	0

Bacterial pericarditis	4	4	0
Bacterial pyelonephritis	4	4	0
Bacterial sepsis	4	4	0
Bacterial test	4	3	1
Bacterial test positive	3	3	0
Bacterial translocation	4	3	1
Bacterial vaginosis	3	4	1
Bacteriuria	4	4	0
Balanoposthitis	4	3	1
Bandsaemia	4	4	0
Bankruptcy	3	4	1
Barrett's oesophagus	4	4	0
Bartonella test positive	4	4	0
Basal cell carcinoma	4	4	0
Basal ganglia haemorrhage	4	4	0
Basedow's disease	3	4	1
Baseline foetal heart rate variability disorder	3	4	1
Basilar artery occlusion	3	4	1
Basophil count decreased	4	4	0
Basophil count increased	3	4	1
Bed rest	4	4	0
Bedridden	3	3	0
Behavioral addiction	3	4	1
Behavioural and psychiatric symptoms of dementia	4	4	0
Benign breast neoplasm	4	4	0
Benign ethnic neutropenia	4	4	0
Benign intracranial hypertension	4	4	0
Benign lung neoplasm	4	4	0
Benign neoplasm of bladder	4	4	0
Benign prostatic hyperplasia	4	4	0
Beta 2 microglobulin increased	4	4	0
Beta haemolytic streptococcal infection	4	4	0
Bicytopenia	3	3	0
Bile duct adenocarcinoma	4	4	0
Bile duct cancer	4	4	0
Bile duct obstruction	3	3	0
Bile duct stenosis	3	4	1

【 4 - 7 】

【 4-7 】

Bile duct stone	3	4	1
Biliary ascites	4	4	0
Biliary cancer metastatic	4	3	1
Biliary cirrhosis primary	4	4	0
Biliary colic	3	4	1
Biliary cyst	4	4	0
Biliary sepsis	4	4	0
Biliary tract disorder	3	4	1
Biliary tract infection	4	4	0
Bilirubin conjugated increased	4	3	1
Bilirubin urine present	4	4	0
Bilirubinuria	3	4	1
Biloma	4	4	0
Binge eating	3	4	1
Bipolar disorder	3	4	1
Bipolar I disorder	3	4	1
Bipolar II disorder	3	4	1
BK virus infection	4	4	0
Bladder cancer	3	4	1
Bladder cancer recurrent	4	4	0
Bladder catheterisation	4	4	0
Bladder dilatation	4	4	0
Bladder discomfort	4	4	0
Bladder disorder	3	4	1
Bladder diverticulum	4	4	0
Bladder dysfunction	4	4	0
Bladder hypertrophy	4	4	0
Bladder irrigation	3	4	1
Bladder irritation	4	4	0
Bladder neoplasm	3	4	1
Bladder obstruction	4	4	0
Bladder outlet obstruction	4	4	0
Bladder pain	4	4	0
Bladder perforation	4	4	0
Bladder spasm	4	3	1
Bladder sphincter atony	4	4	0
Bladder transitional cell carcinoma	4	4	0
Bladder transitional cell carcinoma recurrent	4	4	0
Blast cell count increased	4	4	0

Blast cells present	4	4	0
Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia	4	4	0
Blepharophimosis	4	4	0
Blepharospasm	3	4	1
Blindness	3	3	0
Blindness transient	3	3	0
Blindness unilateral	4	4	0
Blisters	3	3	0
Blister rupture	4	4	0
Blood 1,25-dihydroxycholecalciferol increased	4	4	0
Blood 25-hydroxycholecalciferol decreased	3	4	1
Blood albumin abnormal	4	4	0
Blood albumin decreased	3	3	0
Blood albumin increased	3	4	1
Blood alcohol increased	4	4	0
Blood alkaline phosphatase	4	4	0
Blood alkaline phosphatase abnormal	4	4	0
Blood alkaline phosphatase decreased	4	3	1
Blood alkaline phosphatase increased	3	3	0
Blood aluminium decreased	3	4	1
Blood beta-D-glucan increased	4	4	0
Blood bicarbonate decreased	3	3	0
Blood bicarbonate increased	3	3	0
Blood bilirubin abnormal	3	4	1
Blood bilirubin decreased	3	4	1
Blood bilirubin increased	3	3	0
Blood calcium abnormal	3	4	1
Blood calcium decreased	3	3	0
Blood calcium increased	4	4	0
Blood chloride abnormal	4	4	0
Blood chloride decreased	3	3	0
Blood chloride increased	3	3	0
Blood cholesterol	3	4	1
Blood cholesterol abnormal	4	4	0
Blood cholesterol decreased	3	4	1
Blood cholesterol increased	3	3	0

【 4 - 8 】

[4-8]

Blood chromogranin A increased	4	4	0
Blood copper decreased	3	4	1
Blood copper increased	3	4	1
Blood corticotrophin increased	4	4	0
Blood cortisol decreased	4	4	0
Blood count abnormal	3	3	0
Blood creatine abnormal	4	3	1
Blood creatine decreased	4	4	0
Blood creatine increased	4	3	1
Blood creatine phosphokinase abnormal	3	4	1
Blood creatine phosphokinase decreased	3	4	1
Blood creatine phosphokinase increased	3	3	0
Blood creatine phosphokinase MB increased	3	3	0
Blood creatinine abnormal	4	4	0
Blood creatinine decreased	3	3	0
Blood creatinine increased	3	3	0
Blood culture positive	4	4	0
Blood disorder	3	3	0
Blood electrolytes abnormal	4	3	1
Blood electrolytes decreased	4	4	0
Blood electrolytes increased	4	4	0
Blood fibrinogen increased	3	3	0
Blood folate decreased	3	4	1
Blood follicle stimulating hormone abnormal	4	4	0
Blood follicle stimulating hormone increased	4	4	0
Blood gases	4	4	0
Blood gases abnormal	3	4	1
Blood glucose	4	4	0
Blood glucose abnormal	3	3	0
Blood glucose fluctuation	3	4	1
Blood growth hormone decreased	4	4	0
Blood growth hormone releasing hormone increased	4	4	0
Blood hypopnoea	3	4	1
Blood immunoglobulin G decreased	3	4	1

Blood insulin abnormal	3	4	1
Blood insulin increased	3	4	1
Blood iron decreased	3	3	0
Blood iron increased	3	4	1
Blood ketone body	4	4	0
Blood ketone body increased	4	4	0
Blood lactate dehydrogenase	4	4	0
Blood lactate dehydrogenase abnormal	3	4	1
Blood lactate dehydrogenase decreased	4	4	0
Blood lactate dehydrogenase increased	3	3	0
Blood lactic acid increased	3	3	0
Blood luteinising hormone increased	4	4	0
Blood magnesium abnormal	4	4	0
Blood magnesium decreased	3	3	0
Blood magnesium increased	4	3	1
Blood osmolality decreased	4	3	1
Blood osmolality increased	4	4	0
Blood parathyroid hormone decreased	4	4	0
Blood parathyroid hormone increased	4	4	0
Blood pH decreased	4	4	0
Blood phosphorus decreased	3	3	0
Blood phosphorus increased	4	3	1
Blood potassium	4	4	0
Blood potassium abnormal	4	4	0
Blood potassium decreased	3	3	0
Blood potassium increased	4	3	1
Blood pressure abnormal	3	3	0
Blood pressure ambulatory decreased	4	4	0
Blood pressure ambulatory increased	4	4	0
Blood pressure decreased	3	3	0
Blood pressure diastolic decreased	4	3	1
Blood pressure diastolic increased	3	4	1
Blood pressure fluctuation	3	3	0
Blood pressure immeasurable	4	3	1

【 4 - 9 】

[4-9]

Blood pressure inadequately controlled	4	4	0
Blood pressure increased	3	3	0
Blood pressure measurement	4	4	0
Blood pressure orthostatic decreased	4	4	0
Blood pressure systolic decreased	3	3	0
Blood pressure systolic increased	3	3	0
Blood prolactin abnormal	3	4	1
Blood prolactin decreased	3	4	1
Blood prolactin increased	3	4	1
Blood sodium	4	4	0
Blood sodium abnormal	4	4	0
Blood sodium decreased	3	3	0
Blood sodium increased	3	3	0
Blood stem cell transplant failure	4	4	0
Blood test abnormal	3	3	0
Blood testosterone decreased	3	4	1
Blood testosterone increased	3	4	1
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	4	4	0
Blood thyroid stimulating hormone decreased	3	4	1
Blood thyroid stimulating hormone increased	3	4	1
Blood triglycerides abnormal	3	4	1
Blood triglycerides increased	3	3	0
Blood urea abnormal	4	4	0
Blood urea decreased	3	4	1
Blood urea increased	3	3	0
Blood urea nitrogen/creatinine ratio increased	4	4	0
Blood uric acid decreased	4	4	0
Blood uric acid increased	3	3	0
Blood urine present	3	3	0
Blue toe syndrome	4	4	0
Blunted affect	3	4	1
Body dysmorphic disorder	3	4	1
Body height below normal	4	4	0
Body height decreased	3	3	0
Body mass index	4	4	0

Body mass index increased	3	4	1
Body temperature abnormal	3	4	1
Body temperature decreased	3	3	0
Body temperature fluctuation	3	4	1
Body temperature increased	3	3	0
Bone cancer	3	4	1
Bone cyst	4	4	0
Bone density abnormal	4	4	0
Bone density decreased	4	4	0
Bone development abnormal	3	4	1
Bone disorder	3	4	1
Bone erosion	4	4	0
Bone formation increased	4	4	0
Bone giant cell tumour malignant	4	4	0
Bone infarction	4	4	0
Bone lesion	4	4	0
Bone loss	4	4	0
Bone marrow disorder	3	4	1
Bone marrow failure	4	3	1
Bone marrow infiltration	4	4	0
Bone marrow oedema	4	4	0
Bone marrow toxicity	4	3	1
Bone marrow transplant rejection	4	4	0
Bone marrow tumour cell infiltration	4	4	0
Bone neoplasm	4	4	0
Bone pain	3	3	0
Bone scan abnormal	4	4	0
Bone tuberculosis	4	4	0
Borderline personality disorder	3	4	1
Borderline serous tumour of ovary	4	4	0
Bowel movement irregularity	3	4	1
Brachial plexopathy	3	4	1
Brachial plexus injury	4	4	0
Brachiocephalic vein thrombosis	4	4	0
Bradycardia	3	4	1
Bradycardia neonatal	3	3	0
Bradykinesia	3	3	0
Bradypnoea	3	3	0
Bradypnoea	4	4	0

【 4 - 10 】

[4-10]

Brain abscess	4	4	0
Brain cancer metastatic	4	4	0
Brain compression	4	4	0
Brain contusion	3	4	1
Brain death	4	3	1
Brain herniation	4	4	0
Brain hypoxia	4	4	0
Brain injury	3	3	0
Brain mass	4	4	0
Brain natriuretic peptide abnormal	4	4	0
Brain natriuretic peptide increased	4	3	1
Brain neoplasm	3	3	0
Brain neoplasm benign	3	4	1
Brain neoplasm malignant	4	4	0
Brain oedema	3	3	0
Brain operation	3	4	1
Brain stem haemorrhage	4	4	0
Brain stem infarction	4	4	0
BRCA2 gene mutation	4	4	0
Breakthrough pain	4	4	0
Breast abscess	4	3	1
Breast calcifications	4	4	0
Breast cancer	3	3	0
Breast cancer female	4	4	0
Breast cancer metastatic	3	3	0
Breast cancer recurrent	4	4	0
Breast cancer stage IV	4	4	0
Breast cyst	4	4	0
Breast discharge	3	4	1
Breast discolouration	3	4	1
Breast discomfort	3	4	1
Breast disorder	4	4	0
Breast enlargement	3	4	1
Breast feeding	3	4	1
Breast mass	3	3	0
Breast neoplasm	4	4	0
Breast pain	3	4	1
Breast tenderness	3	4	1
Breath odour	3	4	1
Breath sounds abnormal	4	4	0

Breathing-related sleep disorder	4	4	0
Breath presentation	3	4	1
Bronchial carcinoma	4	4	0
Bronchial disorder	4	3	1
Bronchial fistula	4	4	0
Bronchial haemorrhage	4	4	0
Bronchial hyperreactivity	4	4	0
Bronchial injury	4	4	0
Bronchial metaplasia	4	4	0
Bronchial obstruction	4	4	0
Bronchiectasis	4	4	0
Bronchiolitis	4	3	1
Bronchitis	3	3	0
Bronchitis chronic	4	4	0
Bronchopleural fistula	4	4	0
Bronchopneumonia	4	3	1
Bronchopneumopathy	4	4	0
Bronchopulmonary aspergillosis	4	4	0
Bronchopulmonary dysplasia	3	4	1
Bronchoscopy	4	4	0
Bronchoscopy abnormal	4	4	0
Bronchospasm	4	3	1
Bronchostenosis	4	4	0
Brown-Sequard syndrome	4	4	0
Brugada syndrome	4	3	1
Bruxism	3	4	1
Buccal mucosal roughening	4	4	0
Budd-Chiari syndrome	4	3	1
Bulbar palsy	3	4	1
Bulimia nervosa	3	4	1
Bullous lung disease	4	4	0
Bundle branch block	3	4	1
Bundle branch block bilateral	4	4	0
Bundle branch block left	3	3	0
Bundle branch block right	3	3	0
Burkholderia infection	4	4	0
Burkitt's lymphoma	4	4	0
Burn oesophageal	4	4	0
Burning mouth syndrome	4	4	0
Burning sensation	3	3	0

【 4 - 11 】

[4-11]

Burnout syndrome	4	4	0
Burns second degree	4	3	1
Bursa disorder	4	4	0
Bursitis	3	4	1
Bursitis infective staphylococcal	4	4	0
C-reactive protein abnormal	4	4	0
C-reactive protein decreased	3	4	1
C-reactive protein increased	3	3	0
Cachexia	3	3	0
Caesarean section	3	3	0
Cafe au lait spots	4	4	0
Calcinosis	4	4	0
Calciophylaxis	4	4	0
Calcium ionised decreased	4	4	0
Calculus ureteric	4	4	0
Calculus urinary	4	4	0
Campylobacter infection	4	4	0
Campylobacter test positive	4	4	0
Cancer pain	4	4	0
Candida infection	3	3	0
Candida retinitis	4	4	0
Candida sepsis	4	4	0
Candida test positive	4	4	0
Capillaritis	4	4	0
Capillary fragility	4	4	0
Capillary leak syndrome	4	4	0
Capillary nail refill test abnormal	3	4	1
Carbohydrate antigen 125 increased	4	4	0
Carbohydrate antigen 27.29 increased	4	4	0
Carbon dioxide decreased	3	4	1
Carbon dioxide increased	3	4	1
Carcinoembryonic antigen increased	4	4	0
Carcinoid syndrome	4	4	0
Carcinoma in situ	4	4	0
Cardiac amyloidosis	4	4	0
Cardiac cirrhosis	3	4	1
Cardiac death	4	3	1
Cardiac disorder	3	3	0
Cardiac failure acute	3	3	0

Cardiac failure chronic	4	3	1
Cardiac failure congestive	3	3	0
Cardiac flutter	3	4	1
Cardiac function test abnormal	4	4	0
Cardiac hypertrophy	4	4	0
Cardiac index decreased	4	4	0
Cardiac murmur	3	3	0
Cardiac myxoma	4	4	0
Cardiac neoplasm malignant	4	4	0
Cardiac operation	3	4	1
Cardiac output decreased	3	4	1
Cardiac pacemaker insertion	3	4	1
Cardiac perforation	4	4	0
Cardiac pseudoaneurysm	4	4	0
Cardiac septal defect	3	4	1
Cardiac septal hypertrophy	3	4	1
Cardiac tamponade	4	3	1
Cardiac telemetry	4	4	0
Cardiac valve disease	4	4	0
Cardiac ventricular thrombosis	3	3	0
Cardio-respiratory arrest	3	3	0
Cardio-respiratory distress	4	4	0
Cardiogenic shock	3	3	0
Cardiomegaly	3	3	0
Cardiomyopathy	3	3	0
Cardiomyopathy acute	4	4	0
Cardioplegia	4	4	0
Cardiopulmonary failure	3	3	0
Cardiotoxicity	3	3	0
Cardiovascular disorder	3	3	0
Cardiovascular insufficiency	3	3	0
Cardioversion	3	4	1
Carditis	3	4	1
Carnitine deficiency	3	4	1
Carotid artery disease	4	4	0
Carotid artery dissection	4	4	0
Carotid artery occlusion	4	4	0
Carotid artery perforation	4	4	0
Carotid artery stenosis	4	4	0
Carotid artery thrombosis	4	4	0

【 4 - 1 2 】

【 4 - 12 】

Carotidynia	4	4	0
Carpal tunnel syndrome	3	4	1
Castleman's disease	4	4	0
Cataplexy	3	4	1
Cataract cortical	3	4	1
Cataract subcapsular	4	4	0
Cataract traumatic	3	4	1
Catatonias	3	4	1
Catheter placement	4	4	0
Catheter site discharge	4	4	0
Catheter site erythema	4	4	0
Catheter site haemorrhage	4	4	0
Catheter site infection	4	3	1
Catheter site inflammation	3	4	1
Catheter site pain	4	4	0
Catheter site pruritus	4	4	0
Catheter site swelling	4	4	0
Cauda equina syndrome	4	4	0
CD4 lymphocytes abnormal	4	4	0
CD4 lymphocytes decreased	4	4	0
Cell death	3	4	1
Cellulitis	3	3	0
Cellulitis orbital	4	4	0
Cellulitis staphylococcal	4	4	0
Central nervous system haemorrhage	4	4	0
Central nervous system infection	4	3	1
Central nervous system lesion	3	3	0
Central nervous system leukaemia	4	4	0
Central nervous system lymphoma	4	4	0
Central nervous system mass	4	4	0
Central nervous system necrosis	4	4	0
Central obesity	4	3	1
Central venous catheterisation	4	4	0
Cephalo-pelvic disproportion	3	4	1
Cerebellar atrophy	4	3	1
Cerebellar syndrome	3	4	1
Cerebral arteriosclerosis	3	4	1
Cerebral artery embolism	4	4	0
Cerebral artery occlusion	4	4	0
Cerebral artery stenosis	4	4	0

Cerebral artery thrombosis	4	4	0
Cerebral ataxia	4	4	0
Cerebral atrophy	3	3	0
Cerebral calcification	3	4	1
Cerebral disorder	3	3	0
Cerebral haemangioma	4	4	0
Cerebral haematoma	4	4	0
Cerebral haemorrhage	3	3	0
Cerebral infarction	3	3	0
Cerebral ischaemia	4	3	1
Cerebral palsy	4	4	0
Cerebral salt-wasting syndrome	4	4	0
Cerebral small vessel ischaemic disease	3	4	1
Cerebral thrombosis	4	3	1
Cerebral vasoconstriction	3	4	1
Cerebral venous thrombosis	4	3	1
Cerebral ventricle dilatation	3	4	1
Cerebrospinal fluid leakage	4	4	0
Cerebrovascular disorder	3	3	0
Cerebrovascular stenosis	3	4	1
Ceruloplasmin decreased	3	4	1
Cerumen impaction	4	3	1
Cervical cord compression	4	4	0
Cervical dysplasia	3	4	1
Cervical myelopathy	4	4	0
Cervical spinal stenosis	3	4	1
Cervical vertebral fracture	4	3	1
Cervix cancer metastatic	4	4	0
Cervix carcinoma	4	4	0
Cervix carcinoma recurrent	4	4	0
Cervix carcinoma stage II	4	4	0
Cervix carcinoma stage IV	4	4	0
Cervix disorder	4	4	0
Cervix haemorrhage uterine	4	4	0
Cervix neoplasia	4	3	1
Change of bowel habit	4	4	0
Chapped lips	3	4	1
Charles Bonnet syndrome	4	4	0
Chelitis	4	3	1

【 4 - 1 3 】

【 4 - 13 】

Chemical burn of skin	4	4	0
Chemical cystitis	4	4	0
Chemical eye injury	4	4	0
Chemical peritonitis	3	4	0
Chemical poisoning	4	4	0
Chemotherapeutic drug level increased	4	4	0
Chemotherapy	4	3	1
Chest discomfort	3	3	0
Chest injury	3	3	0
Chest X-ray abnormal	4	4	0
Cheyne-Stokes respiration	4	4	0
Chikungunya virus infection	4	4	0
Child-Pugh-Turcotte score increased	4	4	0
Choking	3	3	0
Choking sensation	3	3	0
Cholangiocarcinoma	4	4	0
Cholangitis	4	4	0
Cholangitis acute	4	4	0
Cholangitis sclerosing	3	4	1
Cholecystectomy	3	3	0
Cholecystitis	3	3	0
Cholecystitis acute	3	3	0
Cholecystitis chronic	3	4	1
Cholecystitis infective	4	4	0
Cholecystocholangitis	4	4	0
Cholelithiasis	3	3	0
Cholelithiasis obstructive	4	4	0
Cholelithotomy	4	4	0
Cholestasis	3	4	1
Cholestasis of pregnancy	3	4	1
Choluria	4	4	0
Chondrocalcinosis pyrophosphate	4	4	0
Chondromalacia	4	4	0
Chondropathy	3	3	0
Chondrosarcoma	4	4	0
Chondrosarcoma metastatic	4	4	0
Chorea	3	4	1
Choreoathetosis	3	4	1
Choriocarcinoma	4	4	0

Chorioretinal atrophy	3	4	1
Chorioretinopathy	3	4	1
Choroid plexus carcinoma	4	4	0
Choroidal haemorrhage	4	4	0
Chromaturia	3	3	0
Chromosomal deletion	4	4	0
Chronic gastritis	4	4	0
Chronic hepatic failure	4	4	0
Chronic hepatitis	4	4	0
Chronic hepatitis B	4	4	0
Chronic hepatitis C	3	3	0
Chronic kidney disease	3	3	0
Chronic lymphocytic leukaemia	3	3	0
Chronic myeloid leukaemia	4	4	0
Chronic myelomonocytic leukaemia	4	4	0
Chronic obstructive pulmonary disease	3	3	0
Chronic sinusitis	4	4	0
Chyllothorax	4	4	0
Chyluria	4	4	0
Circadian rhythm sleep disorder	3	4	1
Circulatory collapse	3	3	0
Circumstance or information capable of leading to medication error	3	3	0
Citrobaeter test positive	4	4	0
Claudication of jaw muscles	4	4	0
Clavicle fracture	3	4	1
Cleft palate	3	4	1
Clonic convulsion	4	4	0
Clonus	3	4	1
Clostridial infection	4	4	0
Clostridial sepsis	4	4	0
Clostridium bacteraemia	4	4	0
Clostridium colitis	4	4	0
Clostridium difficile colitis	3	3	0
Clostridium difficile infection	3	3	0
Clostridium difficile sepsis	4	4	0
Clostridium test positive	3	4	1
Clumsiness	3	4	1
CNS germinoma	4	4	0

【 4 - 1 4 】

【 4 - 14 】

Coagulation factor deficiency	4	4	0
Coagulation factor increased	4	4	0
Coagulation factor V level decreased	4	4	0
Coagulation factor VII level decreased	4	4	0
Coagulation factor X level decreased	4	4	0
Coagulation time prolonged	4	4	0
Coagulopathy	3	3	0
Coarctation of the aorta	4	4	0
Coccydynia	4	4	0
Coeliac disease	4	4	0
Cognitive disorder	3	3	0
Cogwheel rigidity	3	4	1
Cold sweat	3	3	0
Colicotomy	4	4	0
Colitis ischaemic	3	3	0
Colitis microscopic	3	4	1
Colitis ulcerative	3	3	0
Coloboma	3	4	1
Colon cancer	3	3	0
Colon cancer metastatic	4	3	1
Colonic abscess	4	4	0
Colonic fistula	4	4	0
Colonic pseudo-obstruction	4	4	0
Colonoscopy	3	4	1
Colony stimulating factor therapy	4	4	0
Colorectal adenocarcinoma	4	4	0
Colorectal cancer	4	4	0
Colostomy	4	4	0
Colour blindness	4	4	0
Coma	3	3	0
Coma hepatic	4	4	0
Coma scale abnormal	3	3	0
Comminuted fracture	4	4	0
Communication disorder	3	3	0
Compartment syndrome	3	4	1
Complement factor C3 decreased	4	4	0
Complement factor C4 decreased	4	4	0
Completed suicide	3	3	0
Complex partial seizures	3	4	1
Complex regional pain syndrome	3	4	1

Complication associated with device	3	3	0
Composite lymphoma	4	4	0
Compression fracture	4	3	1
Compulsions	3	4	1
Compulsive hoarding	4	4	0
Compulsive sexual behaviour	3	4	1
Compulsive shopping	3	4	1
Computerised tomogram abdomen abnormal	4	3	1
Computerised tomogram abnormal	4	4	0
Computerised tomogram thorax abnormal	4	3	1
Concomitant disease aggravated	4	4	0
Concomitant disease progression	4	4	0
Concussion	3	4	1
Condition aggravated	3	3	0
Conduct disorder	3	4	1
Conduction disorder	3	3	0
Confabulation	3	4	1
Confusional arousal	3	4	1
Confusional state	3	3	0
Congenital anomaly	3	3	0
Congenital heart valve disorder	3	4	1
Congenital pulmonary artery anomaly	3	4	1
Congenital skin dimples	3	4	1
Congenital torticollis	3	4	1
Congenital umbilical hernia	3	4	1
Congestive cardiomyopathy	3	3	0
Conjunctival haemorrhage	3	3	0
Conjunctival hyperaemia	3	4	1
Conjunctival oedema	4	4	0
Conjunctivitis	3	3	0
Consciousness fluctuating	3	4	1
Constipation	3	3	0
Continuous haemodialysis	4	3	1
Continuous positive airway pressure	3	4	1
Contraindicated drug administered	3	3	0
Contraindicated product administered	3	3	0

【 4 - 1 5 】

【 4 - 15 】

Contraindication to medical treatment	4	4	0
Contrast media allergy	4	4	0
Contusion	3	3	0
Conversion disorder	3	4	1
Convulsion	3	3	0
Convulsive threshold lowered	4	4	0
Coombs test positive	4	4	0
Coordination abnormal	3	3	0
Corneal degeneration	4	4	0
Corneal disorder	4	4	0
Corneal infection	4	4	0
Corneal reflex decreased	4	4	0
Corneal transplant	4	4	0
Coronary arterial stent insertion	4	4	0
Coronary artery bypass	3	4	1
Coronary artery disease	3	3	0
Coronary artery embolism	3	3	0
Coronary artery occlusion	3	4	1
Coronary artery stenosis	4	4	0
Coronary artery stenosis	4	3	1
Coronary artery surgery	3	4	1
Coronary artery thrombosis	4	4	0
Coronary vascular graft occlusion	4	4	0
Corrective lens user	4	4	0
Costochondritis	3	4	1
Cotard's syndrome	4	4	0
Cranial nerve disorder	3	4	1
Cranial nerve paralysis	4	4	0
Cranocerebral injury	3	4	1
Craniosynostosis	4	4	0
Creatinine renal clearance decreased	4	4	0
Creatinine urine decreased	4	4	0
Crepitations	3	4	1
Crohn's disease	3	4	1
Cross sensitivity reaction	4	4	0
Crying	3	3	0

Cryoglobulinaemia	4	4	0
Cryptococcosis	4	4	0
Cryptococcus test positive	4	4	0
Cryptorchidism	4	3	1
Crystal nephropathy	4	4	0
CSF immunoglobulin decreased	3	4	1
CSF lymphocyte count increased	4	4	0
CSF pressure increased	4	4	0
CSF protein increased	3	3	0
CSF test abnormal	4	4	0
Culture positive	4	3	1
Culture urine positive	4	4	0
Cushing's syndrome	3	4	1
Cushingoid	4	4	0
Cutaneous calcification	4	4	0
Cutaneous lupus erythematosus	3	4	1
Cutaneous symptom	3	4	1
Cutaneous vasculitis	3	4	1
Cyanopsia	4	4	0
Cyanosis	3	3	0
Cyanosis neonatal	3	4	1
Cyclothymic disorder	3	3	0
CYP2D6 polymorphism	4	4	0
Cyst	4	4	0
Cystitis	3	3	0
Cystitis escherichia	4	4	0
Cystitis haemorrhagic	4	4	0
Cystitis interstitial	4	4	0
Cystitis klebsiella	4	4	0
Cystitis noninfective	3	3	0
Cystitis radiation	4	4	0
Cystoid macular oedema	4	4	0
Cytogenetic abnormality	3	4	1
Cytokine release syndrome	3	4	1
Cytomegalovirus chorioretinitis	4	4	0
Cytomegalovirus colitis	3	4	1
Cytomegalovirus duodenitis	4	4	0
Cytomegalovirus enterocolitis	4	4	0
Cytomegalovirus infection	4	4	0

【 4 - 1 6 】

[4 - 16]

Cytomegalovirus mucocutaneous ulcer	4	4	0
Cytomegalovirus oesophagitis	4	4	0
Cytomegalovirus test positive	4	3	1
Cytomegalovirus viraemia	4	4	0
Cytopenia	3	3	0
Dacryostenosis acquired	4	4	0
Deafness	3	3	0
Deafness bilateral	4	4	0
Deafness congenital	4	4	0
Deafness neurosensory	4	3	1
Deafness transitory	4	4	0
Deafness unilateral	4	4	0
Death of relative	4	4	0
Debridement	3	4	1
Decorticate posture	4	4	0
Decreased activity	3	3	0
Decreased eye contact	3	4	1
Decreased immune responsiveness	4	4	0
Decreased interest	3	4	1
Decreased vibratory sense	4	4	0
Decubitus ulcer	3	3	0
Deep brain stimulation	4	4	0
Deep vein thrombosis	3	3	0
Deep vein thrombosis postoperative	4	4	0
Defaecation urgency	3	4	1
Defect conduction intraventricular	4	3	1
Deficiency of bile secretion	4	4	0
Deformity	3	3	0
Deformity thorax	4	4	0
Dehydration	3	3	0
Delirium	3	3	0
Delirium febrile	4	4	0
Delirium tremens	3	4	1
Delusion	3	3	0
Delusion of grandeur	3	4	1
Delusion of reference	3	4	1
Delusion of replacement	3	4	1
Delusional disorder, erotomanic type	3	4	1
Delusional disorder, persecutory type	4	4	0

Delusional disorder, somatic type	4	4	0
Delusional disorder, unspecified type	3	4	1
Delusional perception	3	4	1
Dementia	3	3	0
Dementia Alzheimer's type	3	4	1
Dementia with Lewy bodies	3	4	1
Demyelination	4	3	1
Dengue fever	4	4	0
Dental caries	3	3	0
Dental fistula	4	4	0
Dental operation	4	4	0
Dental plaque	3	4	1
Dependence	3	3	0
Dependent personality disorder	4	4	0
Depersonalisation	4	4	0
Depressed level of consciousness	3	3	0
Depressed mood	3	3	0
Depression suicidal	3	4	1
Depressive symptom	3	3	0
Derailment	4	4	0
Derealisation	3	4	1
Dermal cyst	4	4	0
Dermatillomania	3	4	1
Dermatitis	3	3	0
Dermatitis acneiform	4	4	0
Dermatitis allergic	3	4	1
Dermatitis atopic	3	4	1
Dermatitis bulbous	3	3	0
Dermatitis contact	3	4	1
Dermatitis diaper	4	4	0
Dermatitis exfoliative	3	4	1
Dermatitis infected	4	4	0
Dermatitis psoriasisiform	4	4	0
Dermatofibrosarcoma protuberans	3	4	1
Dermatophytosis	4	4	0
Dermo-hypodermatitis	4	4	0
Desmoplastic small round cell tumour	4	4	0
Detachment of retinal pigment epithelium	3	4	1
Detoxification	3	4	1

【 4 - 1 7 】

[4 - 17]

Detrusor sphincter dysynergia	4	4	0
Developmental hip dysplasia	3	4	1
Device adhesion issue	3	4	1
Device alarm issue	4	4	0
Device breakage	4	4	0
Device damage	4	4	0
Device defective	4	4	0
Device dependence	4	4	0
Device difficult to use	3	4	1
Device dislocation	4	3	1
Device infusion issue	4	4	0
Device interaction	4	4	0
Device intolerance	4	4	0
Device issue	4	3	1
Device kink	4	4	0
Device lead damage	4	4	0
Device leakage	3	3	0
Device malfunction	3	3	0
Device material opacification	4	4	0
Device occlusion	4	3	1
Device physical property issue	3	4	1
Device related infection	3	4	1
Device related sepsis	4	4	0
Device related thrombosis	4	4	0
Device use error	3	4	1
Device use issue	3	4	1
Dextrocardia	3	4	1
Diabetes insipidus	3	3	0
Diabetes mellitus	3	3	0
Diabetes mellitus inadequate control	3	3	0
Diabetic coma	3	4	1
Diabetic complication	4	3	1
Diabetic dyslipidaemia	3	4	1
Diabetic foot	4	4	0
Diabetic hyperglycaemic coma	3	4	1
Diabetic hyperosmolar coma	3	3	0
Diabetic ketoacidosis	3	3	0
Diabetic ketosis	4	4	0
Diabetic metabolic decompensation	4	4	0
Diabetic nephropathy	4	4	0

Diabetic neuropathy	3	4	1
Diabetic retinopathy	3	4	1
Diabetic ulcer	4	4	0
Dialysis	3	3	0
Diaphragm neoplasm	4	4	0
Diaphragmatic hernia	4	4	0
Diaphragmatic paralysis	4	4	0
Diaphragmatic rupture	4	4	0
Diaphragmatic spasm	4	4	0
Diarrhoea haemorrhagic	3	4	1
Diarrhoea infectious	4	4	0
Diarrhoea neonatal	3	4	1
Diastolic dysfunction	3	3	0
Diet refusal	3	4	1
Differential white blood cell count abnormal	3	3	0
Diffuse alopecia	4	4	0
Diffuse alveolar damage	4	4	0
Diffuse large B-cell lymphoma	4	3	1
Diffuse large B-cell lymphoma recurrent	4	4	0
Diffuse large B-cell lymphoma refractory	4	4	0
Diffuse large B-cell lymphoma stage III	4	4	0
Dilatation ventricular	3	3	0
Diplegia	3	4	1
Diplopia	3	3	0
Disability	3	4	1
Discomfort	3	3	0
Disease complication	3	3	0
Disease prodromal stage	4	4	0
Disease progression	3	3	0
Disease recurrence	3	3	0
Disinhibition	3	3	0
Disorganised speech	3	4	1
Disorientation	3	3	0
Disruptive mood dysregulation disorder	3	4	1
Disseminated intravascular coagulation	3	3	0

【 4 - 1 8 】

[4 - 18]

Disseminated intravascular coagulation in newborn	3	4	1
Disseminated tuberculosis	4	4	0
Dissociation	3	4	1
Dissociative disorder	3	4	1
Dissociative identity disorder	3	4	1
Distal intestinal obstruction syndrome	4	4	0
Distractibility	3	4	1
Distributive shock	3	4	1
Disturbance in attention	3	3	0
Disturbance in sexual arousal	3	4	1
Disturbance in social behaviour	3	4	1
Diverticular perforation	3	4	1
Diverticulitis	3	3	0
Diverticulitis intestinal haemorrhagic	4	4	0
Diverticulum intestinal	4	4	0
Divorced	3	4	1
Dizziness postural	3	3	0
Drain placement	4	4	0
Dreamy state	4	4	0
Drizzling	3	4	1
Drop attacks	4	3	1
Drowning	3	4	1
Drug-disease interaction	3	3	0
Drug-induced liver injury	3	3	0
Drug abuse	3	3	0
Drug administered at inappropriate site	3	4	1
Drug administered to patient of inappropriate age	3	3	0
Drug administration error	3	3	0
Drug clearance decreased	4	4	0
Drug dependence	3	4	1
Drug dispensed to wrong patient	4	4	0
Drug dispensing error	3	3	0
Drug dose titration not performed	4	4	0
Drug effect decreased	3	3	0
Drug effect incomplete	3	3	0
Drug effect increased	3	4	1

Drug effect variable	4	4	0
Drug eruption	3	3	0
Drug hypersensitivity	3	3	0
Drug ineffective for unapproved indication	3	3	0
Drug interaction	3	3	0
Drug intolerance	3	3	0
Drug level above therapeutic	3	3	0
Drug level below therapeutic	3	4	1
Drug level changed	4	4	0
Drug level decreased	3	4	1
Drug level fluctuating	4	4	0
Drug level increased	3	3	0
Drug monitoring procedure incorrectly performed	3	3	0
Drug monitoring procedure not performed	3	4	1
Drug prescribing error	3	3	0
Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms	3	3	0
Drug resistance	3	3	0
Drug screen false positive	3	4	1
Drug screen negative	4	4	0
Drug screen positive	3	4	1
Drug therapy	4	4	0
Drug titration error	4	4	0
Drug tolerance	3	4	1
Drug tolerance decreased	4	3	1
Drug use disorder	3	4	1
Drug withdrawal convulsions	4	4	0
Drug withdrawal syndrome	3	3	0
Drug withdrawal syndrome neonatal	3	4	1
Dry age-related macular degeneration	4	4	0
Dry eye	3	4	1
Dry gangrene	4	4	0
Dry mouth	3	3	0
Dry skin	3	3	0
Dry throat	3	3	0
Ductal adenocarcinoma of pancreas	4	4	0

【 4 - 1 9 】

[4 - 19]

Duodenal obstruction	4	4	0
Duodenal perforation	4	4	0
Duodenal stenosis	4	4	0
Duodenal ulcer	3	3	0
Duodenal ulcer haemorrhage	4	4	0
Duodenal ulcer perforation	4	4	0
Duodenitis	3	4	1
Duodenitis haemorrhagic	4	4	0
Dysaesthesia	4	4	0
Dysarthria	3	3	0
Dysbacteriosis	3	4	1
Dyscalculia	4	4	0
Dyschezia	3	4	1
Dysentery	3	4	1
Dysgeusia	3	3	0
Dysgraphia	3	3	0
Dyshidrotic eczema	4	4	0
Dyskinesia	3	3	0
Dyspareunia	4	4	0
Dysphagia	3	3	0
Dysphemia	3	3	0
Dysphonia	3	3	0
Dysphoria	3	4	1
Dysplasia	4	4	0
Dyspnoea at rest	4	4	0
Dyspnoea exertional	3	3	0
Dyspnoea paroxysmal nocturnal	4	4	0
Dyspraxia	3	4	1
Dysprosody	4	4	0
Dystasia	3	3	0
Dystonia	3	4	1
Dystrophic calcification	3	4	1
Dysuria	3	3	0
Ear discomfort	3	4	1
Ear disorder	4	4	0

Ear haemorrhage	4	4	0
Ear infection	3	3	0
Ear malformation	4	4	0
Ear neoplasm	4	4	0
Ear pain	3	3	0
Ear pruritus	3	4	1
Eastern Cooperative Oncology Group performance status improved	4	4	0
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	4	4	0
Eating disorder	3	3	0
Ecchymosis	3	4	1
Eccrine carcinoma	4	4	0
Eccrine squamous syringometaplasia	4	4	0
ECG signs of myocardial ischaemia	3	4	1
Echocardiogram abnormal	4	3	1
Echobolia	3	4	1
Economic problem	3	4	1
Ecthyma	4	4	0
Ectopic ACTH syndrome	4	4	0
Ectopic pregnancy	3	4	1
Eczema	3	3	0
Eczema asteatotic	4	4	0
Eczema eyelids	4	4	0
Edentulous	4	4	0
Educational problem	3	4	1
Effusion	4	4	0
EGFR gene mutation	4	4	0
Egocentrism	3	4	1
Ejaculation delayed	4	4	0
Ejaculation disorder	3	4	1
Ejaculation failure	3	4	1
Ejection fraction	4	4	0
Ejection fraction abnormal	4	4	0
Ejection fraction decreased	3	3	0
Elective surgery	4	4	0
Electrocardiogram abnormal	3	3	0
Electrocardiogram change	3	4	1
Electrocardiogram high voltage	3	4	1
Electrocardiogram J wave	4	4	0

【 4 - 2 0 】

[4 - 20]

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Electrocardiogram low voltage, Electrocardiogram PR prolongation, etc.

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Emotional poverty, Emphysema, Emphysematous cholecystitis, etc.

【 4 - 2 1 】

[4 - 21]

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Enterococcal sepsis, Enterococcus test positive, Enterocolitis, etc.

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disorder, Epstein-Barr virus infection, etc.

【 4 - 2 2 】

[4 - 22]

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Expired product administered, Exposed bone in jaw, Exposure during breast feeding, etc.

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Eyelid ptosis, Eyelids pruritus, Face injury, Face oedema, etc.

【 4 - 2 3 】

[4 - 23]

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Febrile bone marrow aplasia, Febrile infection, Febrile neutropenia, etc.

Table with 4 columns: medical condition, frequency, and other numerical data. Includes conditions like Flavivirus infection, Flight of ideas, Floppy infant, etc.

【 4 - 2 4 】

【 4-24 】

Formication	3	3	0
Fracture	3	3	0
Fracture displacement	4	4	0
Fracture nonunion	4	4	0
Fracture pain	4	4	0
Fractured coccyx	4	4	0
Fractured sacrum	4	3	1
Freezing phenomenon	4	4	0
Frequent bowel movements	4	4	0
Frontotemporal dementia	3	3	0
Frustration	3	4	1
Frustration tolerance decreased	3	4	1
Full blood count abnormal	4	3	1
Full blood count decreased	3	4	1
Full blood count increased	4	4	0
Fulminant type 1 diabetes mellitus	3	4	1
Functional gastrointestinal disorder	3	3	0
Fundoscopy abnormal	4	4	0
Fungaemia	4	4	0
Fungal infection	3	3	0
Fungal oesophagitis	3	4	1
Fungal skin infection	3	3	0
Fungal test positive	4	4	0
Furuncle	3	3	0
Fusarium infection	4	4	0
Gait disturbance	3	3	0
Gait inability	3	3	0
Galactorrhoea	3	4	1
Gallbladder cancer	4	4	0
Gallbladder cancer metastatic	4	4	0
Gallbladder cancer stage III	4	4	0
Gallbladder cancer stage IV	4	4	0
Gallbladder disorder	3	3	0
Gallbladder enlargement	4	4	0
Gallbladder operation	4	4	0
Gallbladder perforation	4	3	1
Gallbladder polyp	4	4	0
Gambling	3	4	1
Gambling disorder	3	4	1

Gamma-glutamyltransferase abnormal	4	4	0
Gamma-glutamyltransferase increased	3	3	0
Gangrene	3	4	1
Gangrene neonatal	3	4	1
Gas gangrene	4	4	0
Gastrectomy	3	4	1
Gastric banding	3	4	1
Gastric bypass	3	4	1
Gastric cancer	3	3	0
Gastric dilatation	4	3	1
Gastric disorder	3	3	0
Gastric haemorrhage	4	4	0
Gastric hypomotility	4	4	0
Gastric infection	3	3	0
Gastric mucosal lesion	4	4	0
Gastric perforation	4	3	1
Gastric pH decreased	4	4	0
Gastric polyp	4	4	0
Gastric ulcer	3	3	0
Gastric ulcer haemorrhage	3	3	0
Gastric ulcer perforation	4	4	0
Gastric volvulus	4	4	0
Gastritis	3	3	0
Gastritis erosive	4	3	1
Gastritis haemorrhagic	4	4	0
Gastroduodenal ulcer	4	4	0
Gastroenteritis	4	4	0
Gastroenteritis clostridial	4	4	0
Gastroenteritis eosinophilic	4	4	0
Gastroenteritis Escherichia coli	4	4	0
Gastroenteritis norovirus	4	4	0
Gastroenteritis proteus	4	4	0
Gastroenteritis radiation	4	4	0
Gastroenteritis viral	4	3	1
Gastrointestinal anastomotic leak	4	4	0
Gastrointestinal carcinoma	4	4	0

【 4 - 2 5 】

【 4-25 】

Gastrointestinal complication associated with device	4	3	1
Gastrointestinal disorder	3	3	0
Gastrointestinal fistula	3	4	1
Gastrointestinal fungal infection	4	4	0
Gastrointestinal haemorrhage	3	3	0
Gastrointestinal hypermotility	4	4	0
Gastrointestinal hypomotility	3	3	0
Gastrointestinal infection	4	3	1
Gastrointestinal inflammation	4	4	0
Gastrointestinal injury	4	4	0
Gastrointestinal ischaemia	4	4	0
Gastrointestinal motility disorder	3	3	0
Gastrointestinal mucocoele	4	4	0
Gastrointestinal mucosal disorder	4	4	0
Gastrointestinal necrosis	4	3	1
Gastrointestinal obstruction	4	3	1
Gastrointestinal oedema	4	4	0
Gastrointestinal pain	3	3	0
Gastrointestinal perforation	4	4	0
Gastrointestinal polyp haemorrhage	4	4	0
Gastrointestinal sounds abnormal	4	3	1
Gastrointestinal stoma complication	4	4	0
Gastrointestinal toxicity	4	4	0
Gastrointestinal tube insertion	3	3	0
Gastrointestinal ulcer	4	4	0
Gastrointestinal ulcer haemorrhage	4	4	0
Gastrointestinal viral infection	3	4	1
Gastrointestinal wall thickening	4	4	0
Gastrooesophageal cancer	4	4	0
Gastrooesophageal reflux disease	3	3	0
Gastrooesophageal sphincter insufficiency	4	3	1
Gastropleural fistula	4	4	0
Gastroparesis	4	4	0
Gastrostomy	3	4	1
Gastrostomy tube site complication	4	4	0
Gaze palsy	3	4	1
Gene mutation	4	4	0
General physical condition abnormal	3	3	0

General physical health deterioration	3	3	0
General symptom	4	4	0
Generalised anxiety disorder	3	4	1
Generalised erythema	4	4	0
Generalised oedema	3	3	0
Generalised tonic-clonic seizure	3	3	0
Genital abscess	4	4	0
Genital burning sensation	4	4	0
Genital discomfort	4	4	0
Genital haemorrhage	3	4	1
Genital herpes	4	4	0
Genital infection	4	4	0
Genital infection fungal	4	4	0
Genital pain	3	4	1
Genital paraesthesia	4	4	0
Genital rash	3	4	1
Genito-pelvic pain/penetration disorder	4	4	0
Genitourinary symptom	4	4	0
Germ cell cancer	4	4	0
Germ cell cancer metastatic	4	4	0
Germ cell neoplasm	4	4	0
Gestational diabetes	3	3	0
Gestational hypertension	3	4	1
Gestational trophoblastic tumour	4	4	0
Gilbert's syndrome	4	4	0
Gingival abscess	4	4	0
Gingival bleeding	3	3	0
Gingival disorder	4	4	0
Gingival erosion	4	4	0
Gingival hypertrophy	3	4	1
Gingival oedema	4	4	0
Gingival pain	3	3	0
Gingival swelling	3	4	1
Gingival ulceration	4	4	0
Gingivitis	3	4	1
Gingivitis ulcerative	4	4	0
Glaucoma	3	3	0
Glaucomatous optic disc atrophy	3	4	1
Glioblastoma multiforme	3	4	1

【 4 - 2 6 】

【 4-26 】

Glioma	4	4	0
Glossitis	4	4	0
Globulin abnormal	4	4	0
Globulins decreased	3	4	1
Globulins increased	4	4	0
Glomerular filtration rate abnormal	4	4	0
Glomerular filtration rate decreased	3	3	0
Glomerular filtration rate increased	4	3	1
Glomerulonephritis	4	4	0
Glomerulonephritis membranous	4	4	0
Glossitis	4	4	0
Glossodynia	3	4	1
Glossopharyngeal nerve disorder	4	3	1
Glossostasis	3	4	1
Glucose tolerance impaired	3	3	0
Glucose tolerance increased	4	4	0
Glucose urine	4	4	0
Glucose urine present	3	4	1
Glutamate dehydrogenase increased	4	4	0
Glycosuria	3	3	0
Glycosylated haemoglobin increased	3	3	0
Gout	4	3	1
Gout	4	4	0
Graft complication	4	4	0
Graft infection	4	4	0
Graft versus host disease	4	4	0
Graft versus host disease in gastrointestinal tract	4	4	0
Graft versus host disease in lung	4	4	0
Grandiosity	3	4	1
Granulocyte count	4	4	0
Granulocyte count decreased	4	4	0
Granulocyte count increased	4	4	0
Granulocytes abnormal	4	3	1
Granulocytopenia	3	3	0
Granulocytosis	4	4	0
Granuloma	4	3	1
Granuloma annulare	3	4	1
Granuloma skin	4	4	0
Granulomatous pneumonitis	4	4	0

Grimacing	3	4	1
Grip strength decreased	3	3	0
Groin abscess	4	4	0
Groin infection	4	4	0
Groin pain	4	4	0
Gross motor delay	4	4	0
Growth accelerated	3	4	1
Growth hormone deficiency	4	4	0
Growth retardation	4	4	0
Grunting	4	4	0
Gullain-Barre syndrome	3	3	0
Gun shot wound	3	4	1
Gynaecomastia	3	4	1
Haemangioma	3	4	1
Haemangioma congenital	3	4	1
Haemangioma of bone	3	4	1
Haemangioma of liver	4	3	1
Haemangiopericytoma	4	4	0
Haemarthrosis	3	4	1
Haematemesis	3	3	0
Haematuria	4	4	0
Haematochezia	3	3	0
Haematoctrit abnormal	4	3	1
Haematoctrit decreased	3	3	0
Haematoctrit increased	3	4	1
Haematological malignancy	4	4	0
Haematology test abnormal	4	3	1
Haematoma	3	3	0
Haematoma infection	4	4	0
Haematopoietic neoplasm	4	4	0
Haematopoietic stem cell mobilisation	4	4	0
Haematotoxicity	4	3	1
Haematuria	3	3	0
Haemocoagulation	4	4	0
Haemodialysis	3	3	0
Haemodialysis complication	4	4	0
Haemodynamic instability	4	3	1
Haemofiltration	3	4	1
Haemoglobin	4	4	0

【 4 - 2 7 】

【 4-27 】

Haemoglobin abnormal	3	3	0
Haemoglobin decreased	3	3	0
Haemoglobin increased	3	3	0
Haemoglobin urine present	3	4	1
Haemolysis	3	4	1
Haemolytic anaemia	3	4	1
Haemolytic icterohaemia	4	4	0
Haemolytic uraemic syndrome	4	4	0
Haemophilia	4	4	0
Haemophilus infection	3	4	1
Haemoptysis	3	3	0
Haemorrhage	3	3	0
Haemorrhage in pregnancy	3	4	1
Haemorrhage intracranial	4	4	0
Haemorrhage subcutaneous	4	4	0
Haemorrhage urinary tract	3	4	1
Haemorrhagic anaemia	3	3	0
Haemorrhagic diathesis	4	4	0
Haemorrhagic disorder	4	4	0
Haemorrhagic fever with renal syndrome	4	4	0
Haemorrhagic stroke	4	4	0
Haemorrhagic transformation stroke	4	4	0
Haemorrhagic tumour necrosis	4	4	0
Haemorrhagic vasculitis	4	4	0
Haemorrhoid operation	3	4	1
Haemorrhoid haemorrhage	4	4	0
Haemorrhoids	4	3	1
Haemöthorax	4	4	0
Hair colour changes	4	3	1
Hair disorder	4	4	0
Hair follicle tumour benign	4	4	0
Hair growth abnormal	3	4	1
Hair injury	4	4	0
Hair texture abnormal	3	3	0
Hallucination	3	3	0
Hallucination, auditory	3	4	1
Hallucination, tactile	3	4	1
Hallucination, visual	3	3	0
Hallucinations, mixed	3	3	0

Hand-foot-and-mouth disease	4	4	0
Hand fracture	3	3	0
Hangover	3	4	1
Haptoglobin decreased	4	4	0
Hashimoto's encephalopathy	4	4	0
Head and neck cancer	3	3	0
Head and neck cancer metastatic	4	4	0
Head circumference abnormal	4	4	0
Head discomfort	3	3	0
Head injury	3	3	0
Head ligation	4	4	0
Hearing aid user	4	4	0
Hearing impaired	4	4	0
Heart block congenital	3	4	1
Heart disease congenital	4	4	0
Heart injury	4	4	0
Heart rate abnormal	3	4	1
Heart rate decreased	3	3	0
Heart rate increased	3	3	0
Heart rate irregular	3	3	0
Heart sounds abnormal	3	4	1
Heart valve incompetence	3	4	1
Heat exhaustion	3	4	1
Heat stroke	3	3	0
Helicobacter gastritis	4	4	0
Helicobacter test positive	3	4	1
HELIP syndrome	3	4	1
Helplessness	3	4	1
Hemianopia	4	4	0
Hemianopia homonymous	4	4	0
Hemiparesis	3	3	0
Hemiplegia	3	4	1
Hemivertebra	3	4	1
Henoch-Schonlein purpura	3	4	1
Hepari-induced thrombocytopenia	4	4	0
Hepatectomy	4	4	0
Hepatic angiosarcoma	4	4	0
Hepatic artery thrombosis	4	4	0
Hepatic cancer	4	3	1
Hepatic cancer metastatic	4	4	0

【 4 - 2 8 】

【 4-28 】

Hepatic candidiasis	4	4	0
Hepatic cirrhosis	3	3	0
Hepatic congestion	3	4	1
Hepatic cyst	4	3	1
Hepatic encephalopathy	3	3	0
Hepatic enzyme abnormal	4	4	0
Hepatic failure	3	3	0
Hepatic fibrosis	3	3	0
Hepatic haematoma	4	4	0
Hepatic haemorrhage	4	4	0
Hepatic infarction	4	4	0
Hepatic lesion	4	4	0
Hepatic mass	4	4	0
Hepatic necrosis	4	3	1
Hepatic neoplasm	4	4	0
Hepatic pain	3	4	1
Hepatic rupture	3	4	1
Hepatic steatosis	3	3	0
Hepatic vein occlusion	4	4	0
Hepatic vein thrombosis	4	4	0
Hepatitis	4	3	1
Hepatitis A antibody	4	4	0
Hepatitis A virus test positive	4	4	0
Hepatitis acute	4	3	1
Hepatitis B	3	3	0
Hepatitis B DNA increased	4	4	0
Hepatitis B reactivation	4	4	0
Hepatitis B surface antigen	4	4	0
Hepatitis B virus test positive	3	4	1
Hepatitis C	3	3	0
Hepatitis cholestatic	4	3	1
Hepatitis E	4	4	0
Hepatitis fulminant	4	4	0
Hepatitis toxic	3	4	1
Hepatitis viral	4	3	1
Hepato-lenticular degeneration	4	4	0
Hepatobiliary cancer	4	4	0
Hepatobiliary disease	4	4	0
Hepatoblastoma recurrent	4	4	0
Hepatocellular carcinoma	4	4	0

Hepatocellular injury	3	4	1
Hepatomegaly	3	3	0
Hepatorenal failure	4	4	0
Hepatorenal syndrome	4	4	0
Hepatosplenic candidiasis	4	4	0
Hepatosplenomegaly	4	4	0
Hepatotoxicity	3	3	0
Hereditary angioedema	4	4	0
Hernia	3	4	1
Hernia obstructive	3	4	1
Hernia repair	3	4	1
Herpes ophthalmic	4	4	0
Herpes simplex	3	3	0
Herpes simplex DNA test positive	4	4	0
Herpes simplex encephalitis	4	4	0
Herpes simplex oesophagitis	4	4	0
Herpes virus infection	4	4	0
Herpes zoster	3	3	0
Herpes zoster disseminated	4	4	0
Herpes zoster meningencephalitis	4	4	0
Hiatus hernia	3	3	0
Hiccups	3	3	0
Hidradentitis	3	4	1
High arched palate	3	4	1
High density lipoprotein abnormal	3	4	1
High density lipoprotein decreased	3	4	1
High density lipoprotein increased	4	4	0
Hilar lymphadenopathy	4	4	0
Hip arthroplasty	3	4	1
Hip fracture	3	3	0
Hip surgery	3	4	1
Hirsutism	4	4	0
Histiocytic necrotising lymphadenitis	4	4	0
Histiocytosis haematophagic	4	4	0
Histoplasmosis	4	4	0
Histoplasmosis disseminated	4	4	0
Hodgkin's disease	3	3	0
Hodgkin's disease recurrent	4	4	0
Hodgkin's disease stage III	4	4	0
Homicidal ideation	3	4	1

【 4 - 2 9 】

【 4-29 】

Homicide	4	4	0
Homosexuality	3	4	1
Hormone level abnormal	3	4	1
Hormone replacement therapy	3	4	1
Horner's syndrome	4	4	0
Hospice care	4	4	0
Hospitalisation	3	4	1
Hostility	3	3	0
Hot flush	3	3	0
Human chorionic gonadotropin decreased	4	4	0
Human chorionic gonadotropin increased	4	4	0
Human herpesvirus 6 infection	4	4	0
Human herpesvirus 8 infection	4	4	0
Human rhinovirus test	4	4	0
Humerus fracture	4	3	1
Hunger	3	4	1
Hungry bone syndrome	4	4	0
Huntington's disease	4	4	0
Hydrocele	4	4	0
Hydrocephalus	3	3	0
Hydronephrosis	3	3	0
Hydroureter	4	4	0
Hyperactive pharyngeal reflex	4	4	0
Hyperacusis	3	4	1
Hyperadrenalism	4	4	0
Hyperadrenocorticism	4	4	0
Hyperaemia	4	4	0
Hyperaesthesia	3	4	1
Hyperaldosteronism	4	4	0
Hyperammonaemia	3	3	0
Hyperammonaemic encephalopathy	3	3	0
Hyperbilirubinaemia	3	4	1
Hyperbilirubinaemia neonatal	3	3	0
Hypercalcaemia	3	3	0
Hypercalcaemia of malignancy	4	4	0
Hypercapnia	4	3	1
Hyperchloraemia	4	4	0
Hyperchlohydria	4	4	0

Hypercholesterolaemia	3	3	0
Hypercoagulation	4	4	0
Hypercreatininaemia	4	4	0
Hyperdynamic left ventricle	4	4	0
Hyperemesis gravidarum	3	4	1
Hyperemphalic syndrome	4	4	0
Hyperferrinaemia	4	4	0
Hypergammaglobulinaemia	4	4	0
Hypergammaglobulinaemia benign monoclonal	4	4	0
Hyperglobulinaemia	4	4	0
Hyperglycaemia	3	3	0
Hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic syndrome	4	4	0
Hyperglycaemic seizure	3	4	1
Hyperkalaemia	3	3	0
Hyperkeratosis	4	4	0
Hyperkinesia	3	3	0
Hyperlactidaemia	4	4	0
Hyperleukocytosis	4	3	1
Hyperlipidaemia	3	3	0
Hypermagnesaemia	4	4	0
Hypermetropia	4	4	0
Hypernatraemia	3	3	0
Hyperosmolar hyperglycaemic state	3	4	1
Hyperosmolar state	3	3	0
Hyperparathyroidism	4	4	0
Hyperparathyroidism secondary	4	4	0
Hyperphagia	3	4	1
Hyperphosphataemia	4	4	0
Hyperplasia	4	4	0
Hyperprolactinaemia	3	4	1
Hyperpyrexia	3	3	0
Hyperreflexia	3	3	0
Hyposensitivity	3	3	0
Hyposensitivity vasculitis	3	3	0
Hypersexuality	3	4	1
Hyposomnia	3	3	0
Hyposplenism	3	4	1
Hyperthermia	3	3	0

【 4 - 3 0 】

【 4-30 】

Hypertensive heart disease	4	3	1
Hypertensive nephropathy	4	4	0
Hyperthermia	3	3	0
Hyperthermia malignant	3	4	1
Hyperthyroidism	3	3	0
Hypertonia	3	4	1
Hypertonic bladder	3	4	1
Hypertransaminaemia	3	4	1
Hypertiglyceridaemia	3	3	0
Hypertrophic cardiomyopathy	4	4	0
Hypertrophy	3	3	0
Hyperuricaemia	4	3	1
Hyperventilation	3	4	1
Hypoaacusis	3	3	0
Hypoaesthesia	3	3	0
Hypoaesthesia oral	3	3	0
Hypoaesthesia teeth	4	4	0
Hypoaalbuminaemia	3	3	0
Hypoadosteronism	4	4	0
Hypocalcaemia	3	3	0
Hypocalcaemia	3	4	1
Hypochloraemia	4	3	1
Hypofibrinogenaemia	4	4	0
Hypogammaglobulinaemia	3	3	0
Hypogeusia	4	4	0
Hypoglycaemia	3	3	0
Hypoglycaemia neonatal	3	4	1
Hypoglycaemic coma	4	4	0
Hypokalaemia	3	3	0
Hypokinesia	3	3	0
Hypomagnesaemia	3	4	1
Hypomania	3	4	1
Hypomenorrhoea	3	4	1
Hyponatraemia	3	3	0
Hyponatremic coma	4	4	0
Hyponatremic seizure	4	4	0
Hypoparathyroidism	4	4	0
Hypoperfusion	3	4	1
Hypophagia	3	3	0
Hypophosphataemia	3	4	1

Hypophosphatasa	4	4	0
Hypophysitis	4	4	0
Hypopituitarism	4	3	1
Hypopnoea	4	3	1
Hypoproteinaemia	4	4	0
Hyporeflexia	4	3	1
Hyporesponsive to stimuli	3	4	1
Hyposideraemia	4	4	0
Hypospadias	3	4	1
Hypothalamic-pituitary disorder	3	4	1
Hypothermia	3	3	0
Hypothyroidism	3	3	0
Hypotonia	3	3	0
Hypotonia neonatal	3	4	1
Hypoviraemia	4	4	0
Hypoventilation	3	3	0
Hypovitaminosis	4	4	0
Hypovolaemia	4	3	1
Hypovolaemic shock	3	3	0
Hypoxia	3	3	0
Hypoxic-ichaemic encephalopathy	3	3	0
Hysterectomy	3	3	0
Iatrogenic injury	3	3	0
Ideas of reference	3	4	1
Idiosyncratic drug reaction	4	4	0
IgA nephropathy	4	4	0
Iliad nerve paralysis	4	4	0
Ileostomy	4	4	0
Ileostomy	4	4	0
Ileostomy closure	4	4	0
Ileus	3	3	0
Ileus paralytic	3	3	0
Iliac artery occlusion	4	4	0
Ill-defined disorder	3	4	1
Illness anxiety disorder	4	4	0
Illigal thinking	4	4	0
Illusion	3	4	1
Immobile	3	3	0
Immobilisation prolonged	4	4	0

【 4 - 3 1 】

【 4-31 】

Immune reconstitution inflammatory syndrome	4	4	0
Immune system disorder	4	4	0
Immune thrombocytopenic purpura	3	4	1
Immunoblastic lymphoma	4	4	0
Immunodeficiency	3	4	1
Immunodeficiency congenital	4	4	0
Immunoglobulins decreased	4	3	1
Immunosuppressant drug level decreased	4	4	0
Immunosuppressant drug level increased	3	4	1
Immunosuppression	4	3	1
Impaired driving ability	3	3	0
Impaired fasting glucose	4	4	0
Impaired gastric emptying	4	3	1
Impaired healing	3	3	0
Impaired insulin secretion	3	4	1
Impaired quality of life	3	4	1
Impaired self-care	3	3	0
Impaired work ability	3	4	1
Impatience	3	4	1
Imperforate hymen	3	4	1
Implant site extravasation	3	4	1
Implant site infection	3	4	1
Implant site pain	3	4	1
Implant site pruritus	3	4	1
Implant site swelling	3	4	1
Implantable defibrillator insertion	4	4	0
Imprisonment	3	4	1
Impulse-control disorder	3	4	1
Impulsive behaviour	3	3	0
In vitro fertilisation	3	4	1
Inability to afford medication	3	4	1
Inadequate analgesia	4	4	0
Inadequate diet	4	3	1
Inappropriate affect	3	4	1
Inappropriate antidiuretic hormone secretion	3	3	0

Inappropriate schedule of drug administration	3	3	0
Incarcerated umbilical hernia	4	4	0
Incision site cellulitis	4	4	0
Incisional hernia	4	4	0
Incoherent	3	3	0
Incontinence	3	3	0
Incorrect dosage administered	4	4	0
Incorrect dose administered	3	3	0
Incorrect drug administration duration	3	3	0
Incorrect drug administration rate	4	4	0
Incorrect product storage	4	3	1
Incorrect route of drug administration	3	3	0
Increased appetite	3	3	0
Increased bronchial secretion	4	3	1
Increased upper airway secretion	4	4	0
Increased viscosity of bronchial secretion	4	4	0
Increased viscosity of upper respiratory secretion	4	4	0
Indifference	3	4	1
Induced labour	3	4	1
Induration	4	4	0
Infantile apnoea	3	4	1
Infantile haemangioma	3	4	1
Infantile vomiting	3	4	1
Infarction	3	4	1
Infected bite	3	4	1
Infected dermal cyst	4	4	0
Infected fistula	3	4	1
Infected lymphocele	4	4	0
Infected seroma	3	4	1
Infected skin ulcer	4	4	0
Infection	3	3	0
Infection reactivation	4	4	0
Infectious colitis	3	4	1
Infectious pleural effusion	4	3	1
Infective aortitis	4	4	0

【 4 - 3 2 】

[4-32]

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Infective exacerbation of chronic obstructive airways disease, Influenza A virus test positive, etc.

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Injection site haemorrhage, Injection site hypoaesthesia, Injection site induration, etc.

【 4 - 3 3 】

[4-33]

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Internal haemorrhage, Internal hernia, International normalised ratio abnormal, etc.

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Intracranial pressure increased, Intracranial tumour haemorrhage, Intracranial venous sinus thrombosis, etc.

【 4 - 3 4 】

[4-34]

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Jejunal perforation, Jejunum ulcer, Job dissatisfaction, Joint ankylosis, etc.

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Kyphosis, Labelled drug-disease interaction, Labelled drug-disease interaction medication error, etc.

【 4 - 3 5 】

[4-35]

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Laryngospasm, Laser therapy, Lateness, Learning disorder, Left atrial dilatation, etc.

Table with 3 columns: medical condition, frequency, and value. Includes conditions like Limb mass, Limb operation, Lip and/or oral cavity cancer, Lip disorder, etc.

【 図 4 - 3 6 】

【 図 4 - 3 6 】

Locked-in syndrome	3	4	1
Locomotive syndrome	4	4	0
Logorrhoea	3	4	1
Long QT syndrome	3	4	1
Loose tooth	4	4	0
Loss of consciousness	3	3	0
Loss of control of legs	4	4	0
Loss of employment	3	4	1
Loss of libido	3	3	0
Loss of personal independence in daily activities	3	4	1
Low birth weight baby	3	3	0
Low cardiac output syndrome	4	4	0
Low density lipoprotein	3	4	1
Low density lipoprotein decreased	4	4	0
Low density lipoprotein increased	4	4	0
Lower gastrointestinal haemorrhage	3	4	1
Lower limb fracture	3	4	1
Lower respiratory tract infection	3	3	0
Lower urinary tract symptoms	4	4	0
Lumbar radiculopathy	4	4	0
Lumbar spinal stenosis	4	4	0
Lumbar vertebral fracture	4	3	1
Lumbosacral plexus injury	4	4	0
Lung abscess	4	3	1
Lung adenocarcinoma	4	4	0
Lung adenocarcinoma metastatic	4	4	0
Lung adenocarcinoma recurrent	4	4	0
Lung adenocarcinoma stage III	4	4	0
Lung adenocarcinoma stage IV	4	4	0
Lung cancer metastatic	4	3	1
Lung carcinoma cell type unspecified recurrent	4	3	1
Lung carcinoma cell type unspecified stage I	4	4	0
Lung carcinoma cell type unspecified stage III	4	4	0
Lung carcinoma cell type unspecified stage IV	4	3	1
Lung consolidation	3	3	0

Lung cyst	4	4	0
Lung disorder	3	3	0
Lung infection	3	3	0
Lung infiltration	3	3	0
Lung lobectomy	4	4	0
Lung neoplasm	4	3	1
Lung neoplasm malignant	3	3	0
Lung operation	3	4	1
Lung perforation	4	4	0
Lung squamous cell carcinoma metastatic	4	4	0
Lung squamous cell carcinoma recurrent	4	4	0
Lung squamous cell carcinoma stage III	4	4	0
Lupus-like syndrome	3	4	1
Lymph gland infection	4	4	0
Lymph node pain	4	4	0
Lymph node palpable	4	4	0
Lymph node tuberculosis	4	4	0
Lymphadenectomy	4	4	0
Lymphadenitis	4	4	0
Lymphadenitis bacterial	3	4	1
Lymphadenopathy	3	3	0
Lymphadenopathy mediastinal	4	3	1
Lymphangioma	4	4	0
Lymphangiosis carcinomatosa	4	4	0
Lymphatic disorder	4	4	0
Lymphocytosis	4	4	0
Lymphocyte count abnormal	4	4	0
Lymphocyte count decreased	3	3	0
Lymphocyte count increased	3	3	0
Lymphocyte morphology abnormal	4	4	0
Lymphocyte percentage decreased	3	4	1
Lymphocyte percentage increased	4	4	0
Lymphocytic hypophysitis	4	4	0
Lymphocytosis	3	3	0
Lymphoedema	3	4	1
Lymphoid tissue hyperplasia	3	4	1
Lymphoma	3	3	0

【 図 4 - 3 7 】

【 図 4 - 3 7 】

Lymphopenia	3	3	0
Lymphoproliferative disorder	4	4	0
Lymphorrhoea	4	4	0
Lymphostasis	4	4	0
Macrocephaly	4	4	0
Macrocytosis	3	4	1
Macular degeneration	3	4	1
Macular oedema	4	4	0
Macular pigmentation	4	4	0
Macule	3	4	1
Maculopathy	3	3	0
Madarosis	4	4	0
Magnesium deficiency	4	4	0
Magnesium metabolism disorder	3	4	1
Major depression	3	4	1
Malabsorption	3	3	0
Malaise	3	3	0
Malignant acities	4	4	0
Malignant bowel obstruction	4	4	0
Malignant catatonias	3	4	1
Malignant fibrous histiocytoma	4	4	0
Malignant melanoma	4	3	1
Malignant melanoma of sites other than skin	4	4	0
Malignant mesenchymoma	4	4	0
Malignant neoplasm of pleura	4	4	0
Malignant neoplasm of renal pelvis	4	4	0
Malignant neoplasm of spinal cord	3	4	1
Malignant neoplasm of unknown primary site	4	4	0
Malignant neoplasm progression	3	3	0
Malignant peritoneal neoplasm	4	4	0
Malignant pituitary tumour	4	4	0
Malignant pleural effusion	4	4	0
Malignant transformation	4	4	0
Mallory-Weiss syndrome	3	4	1
Malnutrition	3	3	0
Malocclusion	4	4	0
Mania	3	3	0
Mantle cell lymphoma	4	4	0

Mantle cell lymphoma recurrent	4	4	0
Marasmus	4	4	0
Marchiafava-Bignami disease	4	4	0
Marrow hyperplasia	4	3	1
Masked facies	3	4	1
Mass	3	3	0
Mass excision	4	4	0
Mast cell activation syndrome	4	4	0
Mastication disorder	3	3	0
Masticatory pain	4	4	0
Mastitis	3	3	0
Mastocytosis	4	4	0
Mastoiditis	4	4	0
Maternal death affecting foetus	4	4	0
Maternal drugs affecting foetus	3	3	0
Maternal exposure before pregnancy	3	4	1
Maternal exposure during pregnancy	3	3	0
Maternal exposure timing unspecified	3	4	1
Mean arterial pressure decreased	4	4	0
Mean cell haemoglobin concentration decreased	3	4	1
Mean cell haemoglobin concentration increased	4	4	0
Mean cell haemoglobin decreased	3	4	1
Mean cell volume abnormal	4	4	0
Mean cell volume decreased	3	4	1
Mean cell volume increased	3	3	0
Mean platelet volume decreased	3	4	1
Mean platelet volume increased	3	4	1
Mechanical ileus	4	4	0
Mechanical ventilation	4	4	0
Meconium aspiration syndrome	3	4	1
Mediastinal disorder	4	4	0
Mediastinal mass	4	4	0
Mediastinal shift	4	4	0
Mediastinitis	4	4	0
Medical device complication	4	4	0
Medical device site dryness	4	4	0

【 図 4 - 3 8 】

【 図 4 - 3 8 】

Medical device site infection	3	4	1
Medical device site joint pain	4	4	0
Medical device site oedema	4	4	0
Medical procedure	4	4	0
Medication error	3	3	0
Medication monitoring error	3	4	1
Medication residue present	3	4	1
Medulloblastoma recurrent	4	4	0
Megacolon	3	3	0
Meigs's syndrome	3	4	1
Melena	3	3	0
Melanocytic naevus	4	3	1
Melanoderma	3	4	1
Melanoma recurrent	4	4	0
Melanosis	4	4	0
MELAS syndrome	4	4	0
Mendelson's syndrome	4	4	0
Meningeal neoplasm	4	4	0
Meningioma	4	3	1
Meningioma benign	4	4	0
Meningitis	3	3	0
Meningitis aseptic	4	4	0
Meningitis bacterial	4	3	1
Meningitis cryptococcal	4	4	0
Meningitis fungal	4	4	0
Meningitis pneumococcal	4	4	0
Meningitis tuberculous	4	4	0
Meningitis viral	4	4	0
Meningoencephalitis herpetic	4	4	0
Meningoencephalitis viral	4	4	0
Meningococcal meningitis	3	4	1
Menopause	4	4	0
Menorrhagia	3	3	0
Menstrual disorder	3	4	1
Menstruation delayed	3	4	1
Menstruation irregular	3	4	1
Mental disability	3	4	1
Mental disorder	3	3	0
Mental fatigue	3	4	1
Mental impairment	3	3	0

Merysim	4	4	0
Mesenteric abscess	4	4	0
Mesenteric arterial occlusion	4	4	0
Mesenteric artery thrombosis	4	4	0
Mesenteric panniculitis	3	4	1
Mesenteric vascular insufficiency	4	4	0
Mesenteric vein thrombosis	4	4	0
Metabolic acidosis	3	3	0
Metabolic alkalosis	4	4	0
Metabolic disorder	3	3	0
Metabolic encephalopathy	4	3	1
Metabolic function test abnormal	3	4	1
Metabolic surgery	3	4	1
Metabolic syndrome	3	4	1
Metamorphopsia	4	4	0
Metaplastic breast carcinoma	4	4	0
Metapneumovirus infection	4	3	1
Metastases to abdominal cavity	4	4	0
Metastases to abdominal wall	4	4	0
Metastases to adrenals	4	4	0
Metastases to bladder	4	4	0
Metastases to bone	4	3	1
Metastases to bone marrow	4	4	0
Metastases to breast	4	4	0
Metastases to central nervous system	3	3	0
Metastases to eye	4	4	0
Metastases to gallbladder	4	4	0
Metastases to gastrointestinal tract	4	4	0
Metastases to heart	4	4	0
Metastases to kidney	4	4	0
Metastases to liver	3	3	0
Metastases to lung	4	3	1
Metastases to lymph nodes	3	3	0
Metastases to meninges	4	4	0
Metastases to neck	4	4	0
Metastases to nervous system	4	4	0
Metastases to ovary	4	4	0
Metastases to pancreas	4	4	0
Metastases to pelvis	4	4	0

【 図 4 - 3 9 】

【 図 4 - 3 9 】

Metastases to peritoneum	4	4	0
Metastases to pleura	4	4	0
Metastases to retroperitoneum	4	4	0
Metastases to skin	4	4	0
Metastases to soft tissue	4	4	0
Metastases to spine	4	3	1
Metastases to stomach	4	4	0
Metastases to the mediastinum	4	4	0
Metastases to thorax	4	4	0
Metastases to thyroid	4	4	0
Metastases to uterus	4	4	0
Metastasis	4	3	1
Metastatic carcinoma of the bladder	4	4	0
Metastatic gastric cancer	4	4	0
Metastatic malignant melanoma	4	3	1
Metastatic neoplasm	4	3	1
Metastatic squamous cell carcinoma	4	4	0
Metatarsalgia	4	4	0
Methaemoglobinemia	4	4	0
Mitrorrhagia	4	4	0
Microalbuminuria	4	4	0
Microangiopathic haemolytic anaemia	4	4	0
Microangiopathy	4	4	0
Microcephaly	3	4	1
Micrococci test positive	3	4	1
Microcytic anaemia	3	4	1
Migrainia	4	4	0
Microphthalmos	3	4	1
Microsporidia infection	4	4	0
Microvascular coronary artery disease	4	4	0
Micturition disorder	3	3	0
Micturition urgency	3	3	0
Middle insomnia	3	4	1
Migraine	3	3	0
Migraine with aura	3	4	1
Milia	4	4	0
Mineral metabolism disorder	4	4	0
Miosis	3	3	0

Mitral valve calcification	4	4	0
Mitral valve disease	4	4	0
Mitral valve incompetence	3	3	0
Mitral valve sclerosis	3	4	1
Mixed hepatocellular cholangiocarcinoma	4	4	0
Mixed liver injury	4	4	0
Moaning	3	4	1
Mobility decreased	3	3	0
Monocyte count decreased	3	3	0
Monocyte count increased	3	3	0
Monocyte percentage increased	3	4	1
Monocytopenia	4	4	0
Monocytosis	3	4	1
Mononeuropathy	4	4	0
Monoparesis	4	4	0
Monoplegia	3	4	1
Mood altered	3	3	0
Mood disorder due to a general medical condition	3	4	1
Mood swings	3	3	0
Moraxella infection	4	4	0
Morbid thoughts	3	4	1
Morgagnelli test positive	4	4	0
Morose	3	4	1
Motion sickness	4	3	1
Motor developmental delay	4	4	0
Motor dysfunction	3	3	0
Mouth haemorrhage	4	4	0
Mouth swelling	4	4	0
Mouth ulceration	3	4	1
Movement disorder	3	3	0
Mucinous breast carcinoma	4	4	0
Mucopidermoid carcinoma	4	4	0
Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland	4	4	0
Mucosa vesicle	4	4	0
Mucosal discoloration	3	4	1
Mucosal dryness	3	4	1
Mucosal haemorrhage	4	4	0

【 4 - 4 0 】

[4 - 40]

Table with 3 columns: Disease name, 4, 4, 0

Table with 3 columns: Musculoskeletal discomfort, Musculoskeletal disorder, Musculoskeletal injury, etc.

【 4 - 4 1 】

[4 - 41]

Table with 3 columns: N-terminal pro-hormone brain natriuretic peptide increased, Nevus flammeus, Nail bed infection, etc.

Table with 3 columns: Negativism, Neglect of personal appearance, Neonatal aspiration, etc.

【 4 - 4 2 】

[4 - 42]

Table with 3 columns: Neuroendocrine carcinoma, Neuroendocrine carcinoma metastatic, Neuroendocrine carcinoma of the skin, etc.

Table with 3 columns: No adverse event, No therapeutic response, Nocardiosis, Nocturia, etc.

【 4 - 4 3 】

[4 - 43]

Table with 3 columns: Obsessive-compulsive personality disorder, Obsessive-compulsive symptom, Obsessive thoughts, etc.

Table with 3 columns: Oesophageal squamous cell carcinoma metastatic, Oesophageal stenosis, Oesophageal stent insertion, etc.

【 4 - 4 4 】

[4 - 44]

Oral mucosal erythema	3	4	1
Oral mucosal exfoliation	4	4	0
Oral neoplasm	4	4	0
Oral pain	3	3	0
Oral pruritus	3	4	1
Oral surgery	3	4	1
Orbital oedema	4	4	0
Ochritis	4	4	0
Organ failure	4	3	1
Organic brain syndrome	4	4	0
Organising pneumonia	3	4	1
Organ abnormal	3	4	1
Oromandibular dystonia	3	4	1
Oropharyngeal cancer	4	4	0
Oropharyngeal candidiasis	4	4	0
Oropharyngeal pain	3	3	0
Oropharyngeal swelling	4	4	0
Orthopaedic procedure	3	4	1
Orthopnea	4	3	1
Orthostatic hypertension	3	4	1
Orthostatic hypotension	3	3	0
Orthostatic intolerance	3	4	1
Osmotic demyelination syndrome	4	4	0
Ostitis	4	4	0
Osteoarthritis	3	3	0
Osteocalcin increased	4	4	0
Osteochondroma	4	4	0
Osteochondrosis	3	4	1
Osteolysis	4	4	0
Osteomalacia	4	4	0
Osteomyelitis	3	3	0
Osteonecrosis	3	3	0
Osteonecrosis of jaw	4	4	0
Osteopenia	4	4	0
Osteoporosis	3	3	0
Osteoporotic fracture	4	4	0
Osteoradionecrosis	4	4	0
Osteosarcoma	4	4	0
Osteosarcoma metastatic	4	4	0
Osteosarcoma recurrent	4	4	0

Osteosclerosis	3	4	1
Otitis externa	3	3	0
Otitis media	3	3	0
Otitis media chronic	3	4	1
Otorrhoea	4	4	0
Ototoxicity	4	4	0
Ovarian abscess	4	4	0
Ovarian adhesion	3	4	1
Ovarian cancer	4	3	1
Ovarian cancer metastatic	4	4	0
Ovarian cancer recurrent	4	4	0
Ovarian cancer stage I	3	4	1
Ovarian cancer stage III	4	4	0
Ovarian cancer stage IV	4	4	0
Ovarian cyst	3	3	0
Ovarian disorder	4	4	0
Ovarian enlargement	4	4	0
Ovarian epithelial cancer	4	4	0
Ovarian failure	4	3	1
Ovarian germ cell endometrial sinus tumour	4	4	0
Ovarian germ cell teratoma	4	3	1
Ovarian neoplasm	4	4	0
Ovarian vein thrombosis	4	4	0
Overdose	3	3	0
Overweight	4	4	0
Oxygen consumption increased	3	4	1
Oxygen saturation	3	4	1
Oxygen saturation decreased	3	3	0
Packed red blood cell transfusion	4	4	0
Pain in jaw	3	4	1
Pain management	3	4	1
Pain of skin	4	3	1
Pain threshold decreased	4	4	0
Painful erection	4	4	0
Painful respiration	3	4	1
Palatal disorder	4	4	0
Palliative care	4	4	0
Pallor	3	3	0

【 4 - 4 5 】

[4 - 45]

Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	3	4	1
Palmar erythema	3	4	1
Palpable purpura	3	4	1
Palpitations	3	3	0
Pancreas infection	4	4	0
Pancreatic abscess	4	4	0
Pancreatic carcinoma	4	3	1
Pancreatic carcinoma metastatic	4	4	0
Pancreatic cyst	4	4	0
Pancreatic cyst rupture	4	4	0
Pancreatic disorder	3	4	1
Pancreatic enzymes increased	4	4	0
Pancreatic leak	4	4	0
Pancreatic mass	4	4	0
Pancreatic neoplasm	4	4	0
Pancreatitis	3	3	0
Pancreatitis acute	3	3	0
Pancreatitis chronic	3	4	1
Pancreatitis necrotising	4	4	0
Pancreatitis relapsing	4	4	0
Pancytopenia	3	3	0
Panic attack	3	3	0
Panic disorder	3	4	1
Panic reaction	3	3	0
Panniculitis	4	4	0
Pantoaea agglomerans infection	4	4	0
Papillary thyroid cancer	4	4	0
Papilloedema	4	4	0
Papilloma	4	4	0
Papule	3	3	0
Paradoxical drug reaction	3	4	1
Paradoxical pressor response	4	4	0
Paraesthesia	3	3	0
Paraesthesia oral	4	4	0
Parainfluenzae virus infection	4	4	0
Paralysis	3	4	1
Paranasal sinus discomfort	4	4	0
Paranasal sinus hypersecretion	3	4	1

Paraneoplastic neurological syndrome	4	4	0
Paraneoplastic syndrome	3	4	1
Paranoia	3	3	0
Paranoid personality disorder	3	4	1
Paraparesis	4	4	0
Paraphilia	3	4	1
Paraplegia	4	4	0
Parasitic gastroenteritis	4	4	0
Parathyroid tumour	4	4	0
Parathyroid tumour benign	3	4	1
Paratracheal lymphadenopathy	4	4	0
Parent-child problem	3	4	1
Parosmia	4	4	0
Parkinson's disease	3	3	0
Parkinson's disease psychosis	4	4	0
Parkinsonian crisis	4	4	0
Parkinsonian gait	3	4	1
Parkinsonian rest tremor	3	4	1
Parkinsonism	3	4	1
Paronychia	4	4	0
Parosmia	3	4	1
Parotitis	4	3	1
Partial seizures	3	3	0
Partial seizures with secondary generalisation	3	4	1
Parvovirus B19 test positive	4	4	0
Parvovirus infection	4	4	0
Patella fracture	4	4	0
Patellofemoral pain syndrome	4	4	0
Patent ductus arteriosus	3	4	1
Pathogen resistance	3	4	1
Pathological fracture	4	4	0
Pathological gambling	3	4	1
Patient restraint	4	3	1
PCO2 decreased	3	3	0
PCO2 increased	3	4	1
Pedal pulse abnormal	4	4	0
Pelvic abscess	4	4	0
Pelvic congestion	4	4	0

【 4 - 4 6 】

[4 - 46]

Pelvic fluid collection	3	4	1
Pelvic haematoma	4	4	0
Pelvic infection	4	4	0
Pelvic inflammatory disease	4	4	0
Pelvic mass	4	4	0
Pelvic neoplasm	4	4	0
Pelvic pain	4	4	0
Pelvic venous thrombosis	4	3	1
Pemphigoid	4	4	0
Pemphigus	4	4	0
Penile pain	4	3	1
Penile squamous cell carcinoma	4	4	0
Penile vein thrombosis	4	4	0
Penis disorder	3	4	1
Peptic ulcer	4	4	0
Peptic ulcer perforation	4	4	0
Percussion test	4	4	0
Percussion test abnormal	4	4	0
Percutaneous coronary intervention	4	4	0
Perforated ulcer	4	4	0
Perforation	4	4	0
Perforation bile duct	4	4	0
Performance status decreased	3	4	1
Perianal erythema	4	4	0
Pericardial disease	4	4	0
Pericardial drainage	4	4	0
Pericardial effusion	3	3	0
Pericardial effusion malignant	4	4	0
Pericardial neoplasm	4	4	0
Pericarditis	3	3	0
Pericarditis constrictive	4	4	0
Pericarditis infective	4	4	0
Pericarditis tuberculous	4	4	0
Perihepatic abscess	4	4	0
Perinatal depression	3	4	1
Perineal pain	4	4	0
Periodic limb movement disorder	3	4	1
Periodontal destruction	4	4	0
Periodontal disease	3	4	1
Periodontitis	3	4	1

Periorbital cellulitis	4	4	0
Periorbital haematoma	3	4	1
Periorbital oedema	4	4	0
Peripancreatic fluid collection	4	4	0
Peripheric arterial occlusive disease	3	4	1
Peripheral artery occlusion	4	4	0
Peripheral artery stenosis	4	4	0
Peripheral artery thrombosis	3	4	1
Peripheral circulatory failure	4	4	0
Peripheral coldness	3	4	1
Peripheral embolism	4	4	0
Peripheral ischaemia	3	4	1
Peripheral motor neuropathy	4	4	0
Peripheral nerve destruction	4	4	0
Peripheral nerve infection	4	4	0
Peripheral primitive neuroectodermal bone tumour	4	4	0
Peripheral sensorimotor neuropathy	4	4	0
Peripheral sensory neuropathy	4	4	0
Peripheral T-cell lymphoma unspecified	4	4	0
Peripheral vascular disorder	3	4	1
Peripheral venous disease	3	4	1
Perirectal abscess	4	4	0
Peritoneal abscess	3	4	1
Peritoneal carcinoma metastatic	4	4	0
Peritoneal disorder	4	4	0
Peritoneal gliomatosis	4	4	0
Peritoneal haemorrhage	3	4	1
Peritoneal lesion	4	4	0
Peritonitis	3	3	0
Peritonitis bacterial	4	4	0
Peritumoural oedema	4	4	0
Peroneal nerve palsy	4	4	0
Persecutory delusion	3	4	1
Perseveration	3	4	1
Persistent depressive disorder	3	4	1
Persistent foetal circulation	3	4	1
Personality change	3	3	0
Personality disorder	3	3	0

【 4 - 4 7 】

[4 - 47]

Petechiae	3	3	0
Petit mal epilepsy	3	3	0
Phaeochromocytoma	4	4	0
Phantom pain	4	4	0
Pharyngeal abscess	4	4	0
Pharyngeal cancer	4	4	0
Pharyngeal disorder	3	3	0
Pharyngeal erythema	3	4	1
Pharyngeal fistula	4	4	0
Pharyngeal haemorrhage	4	4	0
Pharyngeal hypoesthesia	3	4	1
Pharyngeal inflammation	4	4	0
Pharyngeal lesion	4	4	0
Pharyngeal necrosis	4	4	0
Pharyngeal operation	3	4	1
Pharyngeal stenosis	4	4	0
Pharyngeal ulceration	4	4	0
Pharyngitis	3	3	0
Pharyngitis streptococcal	3	3	0
Pharyngotonsillitis	4	4	0
Phimosis	3	4	1
Phlebitis	3	4	1
Phobia	4	3	1
Phobic avoidance	3	4	1
Phonophobia	3	4	1
Photophobia	3	3	0
Photopsia	4	3	1
Photosensitivity reaction	3	4	1
Phototherapy	3	4	1
Phrenic nerve paralysis	4	4	0
Phylloides tumour	4	4	0
Physical assault	3	3	0
Physical disability	4	4	0
Pica	4	4	0
Pickwickian syndrome	3	4	1
Pigmentation disorder	4	4	0
Pituitary tumour	4	4	0
Pituitary tumour benign	3	4	1
Pituitary tumour removal	4	4	0
Placenta praevia	3	4	1

Placental disorder	3	4	1
Plagioccephaly	3	4	1
Plantar erythema	4	4	0
Plasma cell leukaemia	4	4	0
Plasma cell myeloma	3	3	0
Plasma cell myeloma recurrent	3	4	1
Plasma cells increased	4	4	0
Plasma exchange	3	4	1
Plasmacytoma	4	4	0
Plasmocytosis	4	4	0
Plasmapheresis	3	4	1
Plastic surgery	4	4	0
Platelet count abnormal	4	4	0
Platelet count decreased	3	3	0
Platelet count increased	3	3	0
Platelet disorder	4	3	1
Platelet morphology abnormal	4	4	0
Platelet production decreased	4	4	0
Platelet toxicity	4	4	0
Platelet transfusion	4	4	0
Pleural disorder	4	4	0
Pleural effusion	3	3	0
Pleural fibrosis	4	4	0
Pleural infection	4	4	0
Pleural infection bacterial	4	4	0
Pleural mesothelioma	4	4	0
Pleurisy	3	3	0
Pleuritic pain	4	3	1
Pleurodesis	4	4	0
Pleuropneumonia	4	4	0
Pleurothorax	3	4	1
Pneumatois	4	4	0
Pneumatois intestinalis	3	4	1
Pneumataria	4	4	0
Pneumocephalus	4	4	0
Pneumococcal infection	4	4	0
Pneumococcal sepsis	4	4	0
Pneumocystis jirovecii infection	4	4	0
Pneumocystis jirovecii pneumonia	4	3	1
Pneumomediastinum	4	4	0

【 4 - 4 6 】

[4 - 46]

Pelvic fluid collection	3	4	1
Pelvic haematoma	4	4	0
Pelvic infection	4	4	0
Pelvic inflammatory disease	4	4	0
Pelvic mass	4	4	0
Pelvic neoplasm	4	4	0
Pelvic pain	4	4	0
Pelvic venous thrombosis	4	3	1
Pemphigoid	4	4	0
Pemphigus	4	4	0
Penile pain	4	3	1
Penile squamous cell carcinoma	4	4	0
Penile vein thrombosis	4	4	0
Penis disorder	3	4	1
Peptic ulcer	4	4	0
Peptic ulcer perforation	4	4	0
Percussion test	4	4	0
Percussion test abnormal	4	4	0
Percutaneous coronary intervention	4	4	0
Perforated ulcer	4	4	0
Perforation	4	4	0
Perforation bile duct	4	4	0
Performance status decreased	3	4	1
Perianal erythema	4	4	0
Pericardial disease	4	4	0
Pericardial drainage	4	4	0
Pericardial effusion	3	3	0
Pericardial effusion malignant	4	4	0
Pericardial neoplasm	4	4	0
Pericarditis	3	3	0
Pericarditis constrictive	4	4	0
Pericarditis infective	4	4	0
Pericarditis tuberculous	4	4	0
Perihepatic abscess	4	4	0
Perinatal depression	3	4	1
Perineal pain	4	4	0
Periodic limb movement disorder	3	4	1
Periodontal destruction	4	4	0
Periodontal disease	3	4	1
Periodontitis	3	4	1

【 4 - 4 8 】

[4 - 48]

Pneumonia	3	3	0
Pneumonia adenoviral	4	4	0
Pneumonia aspiration	3	3	0
Pneumonia bacterial	3	3	0
Pneumonia cryptococcal	4	4	0
Pneumonia cytomegaloviral	4	4	0
Pneumonia fungal	4	4	0
Pneumonia haemophilus	4	4	0
Pneumonia klebsiella	4	4	0
Pneumonia legionella	3	4	1
Pneumonia mycoplasma	4	4	0
Pneumonia necrotising	4	3	1
Pneumonia pneumococcal	4	3	1
Pneumonia pseudomonas	4	4	0
Pneumonia staphylococcal	3	4	1
Pneumonia streptococcal	3	4	1
Pneumonia viral	4	4	0
Pneumonitis	3	3	0
Pneumonitis chemical	4	3	1
Pneumopneumothorax	4	4	0
Pneumothorax	3	3	0
Pneumothorax spontaneous	4	4	0
PO2 decreased	3	3	0
Poisoning	3	3	0
Poisoning deliberate	3	4	1
Polakiuria	3	3	0
Polysarthritis nodosa	4	4	0
Polysarthritis	4	4	0
Polychromasia	4	3	1
Polycystic ovaries	3	4	1
Polycythaemia	3	3	0
Polycythaemia vera	4	4	0
Polydactyly	3	4	1
Polydipsia	3	3	0
Polydipsia psychogenic	3	4	1
Polyglandular disorder	4	4	0
Polyhydramnios	3	4	1
Polymenorrhoea	3	4	1
Polymyalgia rheumatica	4	4	0
Polyneuropathy	3	3	0

Polyp	4	4	0
Polyserositis	4	4	0
Polyuria	3	3	0
Poor feeding infant	3	4	1
Poor personal hygiene	3	3	0
Poor quality sleep	3	3	0
Poor sucking reflex	3	4	1
Poor weight gain neonatal	4	4	0
Poriomania	3	4	1
Portal hypertension	3	4	1
Portal vein flow decreased	4	4	0
Portal vein thrombosis	3	4	1
Portal venous gas	4	4	0
Post-traumatic neck syndrome	4	4	0
Post-traumatic stress disorder	3	3	0
Post concussion syndrome	4	4	0
Post embolisation syndrome	4	4	0
Post inflammatory pigmentation change	4	4	0
Post procedural bile leak	4	4	0
Post procedural complication	3	3	0
Post procedural haemorrhage	4	4	0
Post procedural infection	3	4	1
Post procedural inflammation	4	4	0
Post procedural pneumonia	4	4	0
Post procedural sepsis	4	4	0
Post procedural swelling	4	4	0
Posterior reversible encephalopathy syndrome	4	4	0
Postictal state	3	3	0
Postmenopausal haemorrhage	4	4	0
Postoperative delirium	4	4	0
Postoperative ileus	4	3	1
Postoperative wound infection	3	4	1
Postpartum haemorrhage	3	4	1
Postural reflex impairment	4	4	0
Postural tremor	3	4	1
Posture abnormal	3	3	0
Posturing	3	4	1

【 4 - 4 9 】

[4 - 49]

Potentiating drug interaction	3	3	0
Poverty of speech	4	4	0
Poverty of thought content	3	4	1
Pre-eclampsia	3	3	0
Pre-existing condition improved	3	4	1
Pre-existing disease	4	4	0
Precancerous cells present	4	4	0
Pregnancy	3	4	1
Pregnancy on contraceptive	3	4	1
Pregnancy on oral contraceptive	3	4	1
Pregnancy with advanced maternal age	4	4	0
Preterm baby	3	3	0
Preterm delivery	3	4	1
Preterm labour	3	4	1
Preterm menopause	4	4	0
Preterm rupture of membranes	3	4	1
Preterm separation of placenta	3	4	1
Prerenal failure	4	4	0
Presbycusis	4	4	0
Presbyopia	4	4	0
Prescribed overdose	3	3	0
Prescribed underdose	3	4	1
Prescription drug used without a prescription	4	4	0
Pressure of speech	3	4	1
Presyncope	3	3	0
Preterm premature rupture of membranes	3	4	1
Priapism	3	3	0
Primary effusion lymphoma	4	4	0
Primitive neuroectodermal tumour	4	4	0
Prinzmetal angina	4	4	0
Procalcitonin abnormal	4	4	0
Procalcitonin increased	4	3	1
Procedural complication	3	3	0
Procedural haemorrhage	4	3	1
Procedural nausea	4	4	0
Procedural pain	3	3	0
Procedural site reaction	4	4	0

Procedural vomiting	4	4	0
Proctalgia	3	3	0
Proctitis	4	4	0
Product adhesion issue	3	3	0
Product availability issue	4	4	0
Product closure issue	3	4	1
Product colour issue	3	4	1
Product communication issue	3	4	1
Product container issue	3	4	1
Product container seal issue	4	4	0
Product contamination microbial	3	4	1
Product contamination physical	4	4	0
Product label confusion	3	4	1
Product label issue	3	3	0
Product name confusion	4	4	0
Product outer packaging issue	4	4	0
Product packaging quantity issue	3	4	1
Product physical issue	3	4	1
Product preparation error	3	4	1
Product quality issue	3	3	0
Product reconstitution quality issue	3	4	1
Product storage error	3	4	1
Product substitution issue	3	4	1
Product use in unapproved indication	3	3	0
Productive cough	3	3	0
Progressive multifocal leukoencephalopathy	3	4	1
Progressive multiple sclerosis	3	4	1
Prolactin-producing pituitary tumour	4	4	0
Prolonged expiration	4	4	0
Prolonged labour	3	4	1
Prolonged rupture of membranes	4	4	0
Prosopagnosia	4	4	0
Prostate cancer	4	3	1
Prostate cancer stage I	4	4	0
Prostatic pain	3	4	1
Prostatic specific antigen increased	3	3	0
Prostatitis	4	3	1
Prostatitis Escherichia coli	4	4	0
Prostatomegaly	3	4	1

【 4 - 5 0 】

[4 - 50]

Protein-losing gastroenteropathy	4	4	0
Protein C increased	4	4	0
Protein S decreased	4	4	0
Protein total abnormal	3	4	1
Protein total decreased	3	3	0
Protein total increased	4	4	0
Protein urine	4	4	0
Protein urine present	3	4	1
Proteinuria	3	3	0
Proteus infection	4	3	1
Prothrombin level decreased	3	4	1
Prothrombin level increased	4	4	0
Prothrombin time prolonged	4	3	1
Prothrombin time ratio abnormal	4	4	0
Prothrombin time ratio decreased	4	4	0
Prothrombin time ratio increased	4	4	0
Prothrombin time shortened	4	4	0
Protrusion tongue	3	4	1
Pruritus generalised	3	4	1
Pruritus genital	4	4	0
Pseudo-Bartter syndrome	4	4	0
Pseudo-bulbar palsy	3	4	1
Pseudocellulitis	4	4	0
Pseudocholinesterase deficiency	3	4	1
Pseudodementia	3	4	1
Pseudologia	3	4	1
Pseudolymphoma	3	4	1
Pseudomembranous colitis	4	4	0
Pseudomonas bacteraemia	3	4	1
Pseudomonas sepsis	4	4	0
Pseudomonas bronchitis	4	4	0
Pseudomonas infection	4	4	0
Pseudomonas test positive	4	4	0
Pseudophaeochromocytoma	4	4	0
Psos abscess	4	4	0
Psoriasis	3	3	0
Psoriatic arthropathy	3	4	1
Psychiatric decompensation	3	4	1
Psychiatric evaluation	3	4	1
Psychiatric symptom	3	4	1

Psychogenic seizure	4	4	0
Psychomotor hyperactivity	3	3	0
Psychomotor retardation	3	3	0
Psychomotor skills impaired	3	3	0
Psychosocial support	4	4	0
Psychotic behaviour	3	4	1
Psychotic disorder	3	3	0
Psychotic disorder due to a general medical condition	3	4	1
Psychotic symptom	3	4	1
Pubis fracture	3	3	0
Pulmonary alveolar haemorrhage	4	3	1
Pulmonary arterial hypertension	3	4	1
Pulmonary arterial pressure increased	4	4	0
Pulmonary arterial wedge pressure increased	3	4	1
Pulmonary arteriovenous fistula	4	4	0
Pulmonary artery stenosis	3	4	1
Pulmonary artery thrombosis	4	4	0
Pulmonary cavitation	4	3	1
Pulmonary congestion	3	3	0
Pulmonary contusion	4	4	0
Pulmonary eosinophilia	4	4	0
Pulmonary fibrosis	4	3	1
Pulmonary fistula	4	4	0
Pulmonary function test abnormal	4	4	0
Pulmonary function test decreased	3	4	1
Pulmonary haemorrhage	4	4	0
Pulmonary hilum mass	4	3	1
Pulmonary hypertension	3	3	0
Pulmonary hypoperfusion	3	4	1
Pulmonary infarction	4	3	1
Pulmonary mass	3	3	0
Pulmonary necrosis	4	4	0
Pulmonary oedema	3	3	0
Pulmonary sepsis	3	3	0
Pulmonary thrombosis	3	4	1
Pulmonary toxicity	3	4	1
Pulmonary tuberculosis	4	3	1

【 4 - 5 1 】

[4 - 51]

Pulmonary valve incompetence	3	4	1
Pulmonary vasculitis	4	4	0
Pulmonary veno-occlusive disease	4	4	0
Pulse abnormal	3	3	0
Pulse absent	3	3	0
Pulse pressure increased	4	4	0
Pulseless electrical activity	3	3	0
Punctate keratitis	4	4	0
Pupillary disorder	3	4	1
Pupillary reflex impaired	4	4	0
Purpura	3	3	0
Purulence	4	4	0
Purulent discharge	3	3	0
Purulent pericarditis	4	4	0
Pyelocaliectasis	4	4	0
Pyelonephritis	3	3	0
Pyelonephritis acute	3	4	1
Pyloric stenosis	4	4	0
Pyoderma	4	3	1
Pyoderma gangrenosum	4	4	0
Pyometra	4	4	0
Pyopneumothorax	4	4	0
Pyuria	3	4	1
QRS axis abnormal	3	4	1
Quadrantanopia	3	4	1
Quadripareisis	4	4	0
Quadriplegia	4	4	0
Quality of life decreased	3	3	0
Rabbit syndrome	3	4	1
Radial nerve palsy	3	4	1
Radiation associated haemorrhage	4	4	0
Radiation associated pain	4	4	0
Radiation dysphagia	4	4	0
Radiation injury	4	4	0
Radiation interaction	4	4	0
Radiation mucositis	4	4	0
Radiation oesophagitis	4	4	0
Radiation pneumonitis	4	4	0
Radiation sickness syndrome	4	4	0
Radiation skin injury	4	4	0

Radical hysterectomy	4	4	0
Radiculopathy	3	4	1
Radius fracture	4	3	1
Rales	3	3	0
Rapid eye movements sleep abnormal	4	4	0
Rash erythematous	3	3	0
Rash generalised	3	3	0
Rash macular	3	4	1
Rash maculo-papular	3	3	0
Rash morbilliform	4	4	0
Rash papular	3	4	1
Rash pruritic	3	3	0
Rash pustular	3	4	1
Rash vesicular	3	4	1
Raynaud's phenomenon	3	4	1
Reaction to colouring	3	4	1
Reaction to drug excipients	3	4	1
Reaction to preservatives	4	4	0
Reactive psychosis	3	4	1
Reading disorder	4	4	0
Rebound effect	3	3	0
Rebound psychosis	3	4	1
Rebound tachycardia	4	4	0
Recall phenomenon	4	4	0
Rectal abscess	4	4	0
Rectal adenocarcinoma	4	4	0
Rectal cancer	4	3	1
Rectal haemorrhage	3	3	0
Rectal perforation	4	3	1
Rectal polyp	4	4	0
Rectal prolapse	3	4	1
Rectal stenosis	4	4	0
Rectal tenesmus	4	4	0
Rectal ulcer	4	4	0
Rectal ulcer haemorrhage	4	4	0
Recurrent cancer	4	4	0
Red blood cell abnormality	4	4	0
Red blood cell count abnormal	4	4	0
Red blood cell count decreased	3	3	0

【 4 - 5 2 】

【 4-52 】

Red blood cell count increased	4	3	1
Red blood cell sedimentation rate	4	4	0
Red blood cell sedimentation rate increased	3	3	0
Red blood cells urine positive	3	4	1
Red cell distribution width decreased	3	4	1
Red cell distribution width increased	3	3	0
Reduced bladder capacity	4	4	0
Reduced facial expression	4	4	0
Refeeding syndrome	4	4	0
Reflexes abnormal	4	4	0
Refractory anaemia with an excess of blasts	4	4	0
Refractory cancer	4	4	0
Refractory cytopenia with multilineage dysplasia	4	4	0
Refractory cytopenia with multilineage dysplasia	3	4	1
Refusal of examination	4	4	0
Refusal of treatment by patient	3	3	0
Regressive behaviour	3	4	1
Regurgitation	3	4	1
Rehabilitation therapy	4	4	0
Relapsing fever	4	4	0
Remission not achieved	3	4	1
Renal aneurysm	4	4	0
Renal artery occlusion	4	4	0
Renal artery thrombosis	4	4	0
Renal atrophy	3	4	1
Renal cancer	3	3	0
Renal cancer recurrent	4	4	0
Renal cell carcinoma	3	4	1
Renal colic	4	4	0
Renal cyst	3	3	0
Renal disorder	3	3	0
Renal embolism	4	4	0
Renal failure	3	3	0
Renal failure acute	3	3	0
Renal failure chronic	3	3	0
Renal function test abnormal	4	4	0

Renal hypertension	4	4	0
Renal hypertrophy	4	4	0
Renal infarct	4	4	0
Renal injury	4	4	0
Renal ischaemia	4	4	0
Renal mass	4	4	0
Renal pain	3	3	0
Renal salt-wasting syndrome	4	4	0
Renal surgery	4	4	0
Renal transplant	3	3	0
Renal tubular atrophy	4	4	0
Renal tubular disorder	4	4	0
Renal tubular necrosis	3	3	0
Renal vein thrombosis	4	3	1
Renin increased	4	4	0
Reperfusion arrhythmia	4	4	0
Reproductive toxicity	4	4	0
Respiration abnormal	3	4	1
Respiratory acidosis	3	3	0
Respiratory alkalosis	4	3	1
Respiratory arrest	3	3	0
Respiratory depression	3	3	0
Respiratory disorder	3	3	0
Respiratory disorder neonatal	4	4	0
Respiratory distress	3	3	0
Respiratory dyskinesia	3	4	1
Respiratory failure	3	3	0
Respiratory fume inhalation disorder	4	4	0
Respiratory moniliasis	4	4	0
Respiratory paralysis	4	4	0
Respiratory rate decreased	3	3	0
Respiratory rate increased	3	3	0
Respiratory symptom	4	4	0
Respiratory syncytial virus infection	3	4	1
Respiratory syncytial virus test positive	4	4	0
Respiratory tract congestion	3	3	0
Respiratory tract haemorrhage	4	4	0
Respiratory tract infection	3	3	0
Respiratory tract infection bacterial	4	4	0

【 4 - 5 3 】

【 4-53 】

Respiratory tract infection fungal	4	4	0
Respiratory tract oedema	4	4	0
Resting tremor	3	4	1
Restless legs syndrome	3	3	0
Restlessness	3	3	0
Restrictive pulmonary disease	4	4	0
Reususcitation	4	3	1
Retching	3	3	0
Reticulocyte count decreased	4	4	0
Reticulocytosis	4	4	0
Retinal artery occlusion	4	4	0
Retinal coloboma	3	4	1
Retinal degeneration	3	4	1
Retinal depigmentation	4	4	0
Retinal detachment	3	4	1
Retinal exudates	4	4	0
Retinal haemorrhage	4	4	0
Retinal infiltrates	4	4	0
Retinal ischaemia	4	4	0
Retinal neovascularisation	4	4	0
Retinal tear	4	4	0
Retinal toxicity	4	4	0
Retinal vasculitis	4	4	0
Retinal vein occlusion	4	4	0
Retinitis	4	4	0
Retinitis pigmentosa	4	3	1
Retinopathy	4	3	1
Retropgrade ejaculation	4	4	0
Retropitoneal abscess	4	4	0
Retropitoneal fibrosis	4	4	0
Retropitoneal lymphadenopathy	4	4	0
Retropitoneal mass	4	4	0
Retropitoneal neoplasm	4	4	0
Reversible cerebral vasoconstriction syndrome	3	4	1
Rhabdoid tumour	4	4	0
Rhabdomyolysis	3	3	0
Rheumatic disorder	4	4	0
Rheumatoid arthritis	3	3	0
Rhinitis	3	3	0

Rhinitis allergic	4	3	1
Rhinorrhoea	3	3	0
Rhinovirus infection	4	4	0
Rhonda	4	3	1
Rib fracture	3	3	0
Richter's syndrome	4	4	0
Right ventricular dilatation	4	4	0
Right ventricular dysfunction	4	4	0
Right ventricular failure	3	3	0
Right ventricular hypertrophy	4	4	0
Road traffic accident	3	3	0
Roseolovirus test positive	4	4	0
Rotator cuff syndrome	3	3	0
Rubber sensitivity	3	4	1
Saccadic eye movement	3	4	1
Sacroiliitis	4	4	0
Saliva altered	4	3	1
Salivary gland atrophy	4	4	0
Salivary gland cancer	4	3	1
Salivary gland cancer recurrent	4	4	0
Salivary gland cancer stage IV	4	4	0
Salivary gland disorder	4	4	0
Salivary gland mucocele	4	4	0
Salivary gland neoplasm	4	4	0
Salivary hypersecretion	3	3	0
Salmonella bacteraemia	4	4	0
Salmonella test positive	4	4	0
Salpingitis	4	4	0
Sarcoidosis	4	3	1
Sarcoma	4	4	0
Sarcoma metastatic	4	4	0
Sarcomatosis	4	4	0
Scab	3	4	1
Scapula fracture	3	4	1
Scar	4	3	1
Scoposporium infection	4	4	0
Schizoaffective disorder	3	4	1
Schizoaffective disorder bipolar type	4	4	0
Schizoaffective disorder depressive type	3	4	1

【 4 - 5 4 】

【 4-54 】

Schizophrenia	3	3	0
Schizophrenia, catatonic type	3	4	1
Schizophrenia, disorganised type	4	4	0
Schizophrenia, paranoid type	3	4	1
Schizophrenia, residual type	4	4	0
Schizophreniform disorder	3	4	1
Schizotypal personality disorder	4	4	0
Sciatica	3	4	1
Scleral disorder	4	4	0
Scleroderma	3	4	1
Scleroderma-like reaction	4	4	0
Scoliosis	3	4	1
Scratch	3	4	1
Screaming	3	4	1
Scrotal abscess	4	4	0
Scrotal haematoma	3	4	1
Scrotal mass	4	4	0
Scrotal oedema	4	4	0
Scrotal swelling	4	4	0
Seasonal affective disorder	4	4	0
Seasonal allergy	4	3	1
Seborrhoea	3	4	1
Seborrhoeic dermatitis	4	3	1
Seborrhoeic keratosis	4	4	0
Second primary malignancy	4	4	0
Secondary adrenocortical insufficiency	4	4	0
Secondary hypogonadism	4	4	0
Secondary immunodeficiency	4	4	0
Secretion discharge	3	3	0
Sedation	3	3	0
Sedation complication	3	3	0
Seizure	3	3	0
Seizure like phenomena	3	3	0
Selective eating disorder	3	4	1
Selective mutism	4	4	0
Self-induced vomiting	4	4	0
Self-injurious ideation	3	4	1
Self-medication	3	4	1
Self esteem decreased	3	4	1

Self esteem inflated	3	4	1
Self injurious behaviour	3	4	1
Semen analysis abnormal	4	4	0
Seminoma	4	3	1
Senile psychosis	4	4	0
Sensation of foreign body	3	4	1
Sense of oppression	4	4	0
Sensorimotor disorder	4	4	0
Sensory disturbance	3	3	0
Sensory loss	3	3	0
Sepsis	3	3	0
Sepsis syndrome	4	4	0
Septic arthritis streptococcal	4	4	0
Septic embolus	4	3	1
Septic encephalopathy	4	4	0
Septic shock	3	3	0
Seroconversion test positive	4	4	0
Seroma	4	4	0
Serostitis	4	4	0
Serotonin syndrome	3	3	0
Serum ferritin decreased	3	4	1
Serum ferritin increased	4	4	0
Serum procollagen type I N-terminal propeptide increased	4	4	0
Serum sickness	4	4	0
Sever's disease	3	4	1
Severe invasive streptococcal infection	4	4	0
Sexual abuse	4	4	0
Sexual activity increased	3	4	1
Sexual dysfunction	3	3	0
Sexual inhibition	3	4	1
Sexually inappropriate behaviour	3	4	1
Shock	3	3	0
Shock haemorrhagic	3	3	0
Shock hypoglycaemic	4	4	0
Shock symptom	4	4	0
Short-bowel syndrome	4	4	0
Shoulder operation	3	4	1
Shwachman-Diamond syndrome	3	4	1

【 4 - 5 5 】

【 4-55 】

Sick sinus syndrome	4	4	0
Sickle cell anaemia	4	4	0
Sickle cell anaemia with crisis	3	4	1
Sideroblastic anaemia	4	4	0
Silent myocardial infarction	4	4	0
Simple partial seizures	4	4	0
Sinus arrest	4	4	0
Sinus arrhythmia	3	4	1
Sinus bradycardia	3	3	0
Sinus congestion	3	3	0
Sinus disorder	3	3	0
Sinus headache	4	4	0
Sinus node dysfunction	4	4	0
Sinus pain	3	4	1
Sinus rhythm	4	4	0
Sinus tachycardia	3	3	0
Sinusitis	3	3	0
Sjogren's syndrome	3	4	1
Skeletal injury	4	4	0
Skin abrasion	3	4	1
Skin atrophy	4	4	0
Skin bacterial infection	3	4	1
Skin burning sensation	3	3	0
Skin cancer	3	4	1
Skin candida	4	4	0
Skin depigmentation	4	4	0
Skin discoloration	3	3	0
Skin disorder	4	3	1
Skin erosion	3	4	1
Skin exfoliation	3	3	0
Skin fibrosis	4	4	0
Skin fissures	4	4	0
Skin flap necrosis	4	4	0
Skin graft	4	4	0
Skin graft failure	4	4	0
Skin haemorrhage	3	4	1
Skin hyperpigmentation	4	4	0
Skin hypertrophy	3	4	1
Skin induration	3	4	1
Skin infection	3	3	0

Skin injury	3	4	1
Skin irritation	4	3	1
Skin lesion	3	3	0
Skin mass	3	4	1
Skin necrosis	3	4	1
Skin odour abnormal	3	3	0
Skin oedema	4	4	0
Skin papilloma	3	4	1
Skin plaque	3	4	1
Skin reaction	3	4	1
Skin striae	3	4	1
Skin test positive	4	3	1
Skin tightness	4	4	0
Skin toxicity	4	4	0
Skin tumor decreased	3	3	0
Skin ulcer	3	3	0
Skin warm	4	4	0
Skin wound	4	3	1
Skin wrinkling	3	4	1
Skull fracture	4	4	0
Sleep-related eating disorder	3	4	1
Sleep apnoea syndrome	3	3	0
Sleep attacks	3	4	1
Sleep disorder	3	3	0
Sleep disorder due to a general medical condition	4	4	0
Sleep paralysis	3	4	1
Sleep phase rhythm disturbance	3	4	1
Sleep talking	4	4	0
Sleep terror	3	4	1
Slow response to stimuli	3	3	0
Slow speech	3	3	0
Sluggishness	3	4	1
Small cell carcinoma	4	3	1
Small cell lung cancer	4	3	1
Small cell lung cancer metastatic	4	4	0
Small for dates baby	4	3	1
Small intestinal haemorrhage	4	4	0
Small intestinal obstruction	3	3	0
Small intestinal perforation	4	4	0

【 4 - 5 6 】

[4 - 5 6]

Small intestinal resection	3	4	1
Small intestine carcinoma	4	4	0
Small intestine ulcer	4	4	0
Smoking cessation therapy	4	4	0
Sneezing	3	4	1
Snoring	4	3	1
Social (pragmatic) communication disorder	4	4	0
Social anxiety disorder	3	4	1
Social avoidant behaviour	3	4	1
Social phobia	3	4	1
Social problem	3	4	1
Social stay hospitalisation	3	4	1
Soft tissue disorder	4	4	0
Soft tissue infection	4	4	0
Soft tissue mass	4	4	0
Soft tissue necrosis	4	4	0
Solligay	3	4	1
Somatic delusion	3	4	1
Somatic dysfunction	4	4	0
Somatic hallucination	3	4	1
Somatic symptom disorder	3	4	1
Somatization disorder	4	4	0
Somatiform disorder	3	4	1
Somnambulism	3	4	1
Somnolence neonatal	4	4	0
Sopor	3	3	0
Spasmodic dysphonia	4	4	0
Speech disorder	3	3	0
Speech disorder developmental	4	4	0
Spinal column injury	4	4	0
Spinal column stenosis	3	4	1
Spinal compression fracture	4	4	0
Spinal cord compression	4	4	0
Spinal cord infarction	4	4	0
Spinal cord infection	4	4	0
Spinal cord injury	4	4	0
Spinal cord ischaemia	4	4	0
Spinal cord neoplasm	4	4	0
Spinal cord oedema	4	4	0

Spinal disorder	3	4	1
Spinal fracture	3	4	1
Spinal fusion surgery	3	4	1
Spinal operation	3	4	1
Spinal osteoarthritis	3	4	1
Spinal pain	4	3	1
Spleen congestion	3	4	1
Spleen disorder	4	3	1
Splenectomy	4	4	0
Splenic abscess	4	4	0
Splenic haematoma	4	4	0
Splenic haemorrhage	4	4	0
Splenic infarction	4	4	0
Splenic lesion	4	4	0
Splenic rupture	3	4	1
Splenic vein thrombosis	3	4	1
Splenomegaly	3	3	0
Spondylitis	4	4	0
Spondyloarthropathy	4	4	0
Spondyloarthritis	3	4	1
Spontaneous ejaculation	3	4	1
Spontaneous haematoma	4	4	0
Spontaneous penile erection	4	4	0
Sputum abnormal	4	4	0
Sputum discoloured	3	3	0
Sputum purulent	3	4	1
Sputum retention	4	4	0
Squamous cell carcinoma	4	3	1
Squamous cell carcinoma of head and neck	4	4	0
Squamous cell carcinoma of lung	4	4	0
Squamous cell carcinoma of skin	4	4	0
Squamous cell carcinoma of the cervix	4	4	0
Squamous cell carcinoma of the oral cavity	4	4	0
Squamous cell carcinoma of the tongue	4	4	0
Stab wound	4	4	0
Staphylococcal bacteraemia	4	3	1

【 4 - 5 7 】

[4 - 5 7]

Staphylococcal infection	3	3	0
Staphylococcal sepsis	3	3	0
Staphylococcal skin infection	4	4	0
Staphylococcus test positive	4	3	1
Staring	3	3	0
Starvation	3	3	0
Stasis dermatitis	4	4	0
Status asthmaticus	3	4	1
Status epilepticus	3	3	0
Steatohepatitis	3	4	1
Stenorrhoea	4	4	0
Stem cell transplant	4	4	0
Stenosis	4	4	0
Stenotrophomonas infection	4	4	0
Stenotrophomonas sepsis	4	4	0
Stenotrophomonas test positive	4	4	0
Stent malfunction	4	4	0
Stent placement	3	4	1
Stereotypy	3	4	1
Sternal fracture	4	4	0
Steroid withdrawal syndrome	4	4	0
Stevens-Johnson syndrome	3	3	0
Stillbirth	3	4	1
Stoma complication	4	4	0
Stoma site discharge	4	4	0
Stoma site discomfort	4	4	0
Stoma site erythema	4	4	0
Stoma site extravasation	4	3	1
Stoma site haemorrhage	4	3	1
Stoma site hypergranulation	4	4	0
Stoma site infection	4	3	1
Stoma site inflammation	4	4	0
Stoma site irritation	4	4	0
Stoma site odour	4	4	0
Stoma site pain	4	4	0
Stoma site reaction	4	4	0
Stomatitis	3	3	0
Strangulated hernia	4	4	0
Streptococcal bacteraemia	4	4	0
Streptococcal infection	3	4	1

Streptococcal sepsis	4	4	0
Streptococcal urinary tract infection	4	4	0
Streptococcus test positive	3	4	1
Stress cardiomyopathy	3	3	0
Stress urinary incontinence	3	4	1
Stridor	3	4	1
Strongyloidiasis	4	4	0
Stubbornness	3	4	1
Stupor	3	3	0
Subacute cutaneous lupus erythematosus	4	4	0
Subarachnoid haemorrhage	3	3	0
Subclavian artery stenosis	4	4	0
Subclavian artery thrombosis	4	4	0
Subclavian steal syndrome	4	4	0
Subclavian vein thrombosis	4	4	0
Subcutaneous abscess	4	3	1
Subcutaneous emphysema	4	4	0
Subcutaneous haematoma	4	4	0
Subdiaphragmatic abscess	4	4	0
Subdural haematoma	3	3	0
Subdural haemorrhage	3	3	0
Subdural hygroma	4	4	0
Subligal haematoma	4	4	0
Sublees	3	3	0
Subretinal fibrosis	4	4	0
Substance-induced mood disorder	3	4	1
Substance-induced psychotic disorder	3	4	1
Substance abuse	3	4	1
Substance use	4	4	0
Substance use disorder	3	4	1
Sudden cardiac death	3	3	0
Sudden death	3	3	0
Sudden hearing loss	4	4	0
Sudden onset of sleep	3	4	1
Sudden unexplained death in epilepsy	4	4	0
Suffocation feeling	4	3	1
Suicidal behaviour	3	4	1

【 4 - 5 8 】

[4 - 5 8]

Suicidal ideation	3	3	0
Suicide attempt	3	3	0
Suicide threat	4	4	0
Sunburn	3	4	1
Superinfection	4	4	0
Superinfection bacterial	4	4	0
Superior mesenteric artery syndrome	4	4	0
Superior sagittal sinus thrombosis	4	4	0
Superior vena cava occlusion	4	4	0
Superior vena cava syndrome	4	4	0
Suppressed lactation	3	4	1
Suprapubic pain	4	4	0
Supraventricular extrasystoles	3	3	0
Supraventricular tachycardia	3	3	0
Surgery	3	3	0
Suspiciousness	3	4	1
Suture related complication	4	4	0
Suture rupture	4	4	0
Sweat gland disorder	3	4	1
Swelling face	3	3	0
Swollen tongue	3	3	0
Sycosis barbae	4	4	0
Symptom masked	4	4	0
Synovial sarcoma	4	4	0
Syphilis	3	4	1
Syringe issue	3	4	1
Systemic candida	4	4	0
Systemic infection	4	4	0
Systemic inflammatory response syndrome	4	3	1
Systemic lupus erythematosus	3	4	1
Systemic mycosis	4	4	0
Systolic dysfunction	3	3	0
Tachyarrhythmia	3	4	1
Tachycardia	3	3	0
Tachycardia foetal	3	4	1
Tachycardia paroxysmal	3	4	1
Tachyphrenia	3	4	1
Tachypnoea	3	3	0
Talipes	3	4	1

Tangentiality	3	4	1
Tardive dyskinesia	3	4	1
Tearfulness	3	3	0
Teeth brittle	4	4	0
Telangiectasia	4	4	0
Temperature intolerance	4	4	0
Temperature regulation disorder	3	4	1
Temporal lobe epilepsy	4	4	0
Temporomandibular joint syndrome	4	4	0
Tenderness	3	3	0
Tendon disorder	3	4	1
Tendon injury	4	3	1
Tendon pain	3	3	0
Tendon rupture	3	3	0
Tendonitis	3	3	0
Tension	3	4	1
Teratoma	4	4	0
Teratoma benign	4	4	0
Terminal insomnia	3	4	1
Terminal state	3	3	0
Testicular cancer metastatic	4	3	1
Testicular choriocarcinoma stage III	4	4	0
Testicular disorder	4	4	0
Testicular failure	4	4	0
Testicular germ cell cancer	4	4	0
Testicular germ cell cancer metastatic	4	3	1
Testicular germ cell tumour mixed stage III	4	4	0
Testicular infarction	4	4	0
Testicular injury	4	4	0
Testicular malignant teratoma	4	4	0
Testicular pain	3	4	1
Testis cancer	4	3	1
Tetany	4	4	0
Thalamic infarction	4	4	0
Thalamus haemorrhage	4	4	0
Thanatophobia	4	4	0
Therapeutic aspiration	3	4	1
Therapeutic procedure	4	4	0
Therapeutic product cross-reactivity	4	4	0

【 4 - 5 9 】

[4 - 5 9]

Therapeutic product ineffective	3	3	0
Therapeutic response changed	3	3	0
Therapeutic response decreased	3	3	0
Therapeutic response delayed	4	4	0
Therapeutic response increased	4	4	0
Therapeutic response shortened	3	4	1
Therapeutic response unexpected	3	3	0
Therapy change	3	3	0
Therapy non-responder	3	3	0
Therapy partial responder	4	4	0
Therapy responder	4	3	1
Thermal burn	3	3	0
Thermolypaesthesia	4	4	0
Thinking abnormal	3	4	1
Thirst	3	3	0
Thirst decreased	4	4	0
Thoracic vertebral fracture	4	4	0
Thought blocking	3	3	0
Throat irritation	3	3	0
Throat tightness	3	3	0
Thrombectomy	3	4	1
Thromboangitis obliterans	4	4	0
Thrombocytopenia	3	3	0
Thrombocytopenia neonatal	4	4	0
Thrombocytopenic purpura	4	4	0
Thrombotic thrombocytopenia	4	3	1
Thrombolysis	3	4	1
Thrombophlebitis	3	3	0
Thrombophlebitis septic	4	4	0
Thrombophlebitis superficial	3	4	1
Thrombosis	3	3	0
Thrombosis in device	3	4	1
Thrombosis mesenteric vessel	3	4	1
Thrombotic microangiopathy	3	4	1
Thrombotic stroke	4	4	0
Thrombotic thrombocytopenic purpura	4	4	0
Thymic cancer metastatic	4	4	0
Thymoma	4	4	0
Thymoma malignant	4	4	0

Thymoma malignant recurrent	4	4	0
Thyroid adenoma	4	4	0
Thyroid cancer	4	3	1
Thyroid cancer metastatic	4	4	0
Thyroid disorder	3	3	0
Thyroid function test abnormal	4	4	0
Thyroid hormones increased	4	4	0
Thyroid mass	3	4	1
Thyroid neoplasm	4	3	1
Thyroidectomy	3	4	1
Thyroiditis	4	4	0
Thyroxine free decreased	4	4	0
Thyroxine free increased	4	4	0
Tibia fracture	4	3	1
Tic	3	4	1
Time perception altered	4	4	0
Tinea pedis	3	4	1
Tinea versicolor	3	4	1
Tinnitus	3	3	0
Tobacco abuse	4	4	0
Tobacco interaction	4	4	0
Tobacco user	3	4	1
Tobacco withdrawal symptoms	3	4	1
Toe amputation	3	3	0
Tongue abscess	4	4	0
Tongue biting	3	4	1
Tongue discoloration	3	4	1
Tongue discomfort	4	4	0
Tongue disorder	3	3	0
Tongue haemorrhage	3	4	1
Tongue injury	4	4	0
Tongue movement disturbance	4	4	0
Tongue neoplasm	4	4	0
Tongue neoplasm malignant stage unspecified	4	4	0
Tongue oedema	3	3	0
Tongue paralysis	4	4	0
Tongue ulceration	3	4	1
Tonic clonic movements	4	3	1
Tonic convulsion	3	4	1

【 図 4 - 6 0 】

【図 4-60】

Tonsil cancer	4	4	0
Tonsillar disorder	4	4	0
Tonsillar hypertrophy	4	4	0
Tonsillar ulcer	4	4	0
Tonsillitis	3	4	1
Tooth abscess	3	3	0
Tooth crowding	4	4	0
Tooth discolouration	4	3	1
Tooth disorder	3	4	1
Tooth erosion	4	4	0
Tooth extraction	3	4	1
Tooth fracture	3	3	0
Tooth hypoplasia	4	4	0
Tooth infection	3	4	1
Tooth injury	4	4	0
Tooth loss	3	3	0
Tooth malformation	4	4	0
Tooth repair	3	4	1
Tooth socket haemorrhage	4	4	0
Toothache	3	3	0
Torsade de pointes	3	3	0
Torticollis	3	4	1
Totipotency infection	4	4	0
Total cholesterol/HDL ratio increased	4	4	0
Tourette's disorder	3	4	1
Toxic encephalopathy	4	3	1
Toxic epidermal necrolysis	3	3	0
Toxic neuropathy	4	4	0
Toxic shock syndrome	4	4	0
Toxic shock syndrome streptococcal	4	4	0
Toxic skin eruption	3	3	0
Toxicity to various agents	3	3	0
Toxicologic test abnormal	4	4	0
Toxoplasmosis	4	4	0
Tracheal disorder	4	4	0
Tracheal fistula	4	4	0
Tracheal haemorrhage	4	4	0
Tracheal obstruction	4	4	0
Tracheal pain	4	4	0
Tracheal stenosis	3	4	1

Trachetis	4	4	0
Tracheo-oesophageal fistula	4	4	0
Tracheobronchitis	3	4	1
Tracheostomy	4	4	0
Tracheostomy malfunction	4	4	0
Transaminases	4	4	0
Transaminases abnormal	4	4	0
Transaminases increased	3	3	0
Transferrin decreased	4	4	0
Transferrin saturation decreased	4	4	0
Transfusion	3	4	1
Transfusion reaction	4	4	0
Transfusion related complication	4	4	0
Transient ischaemic attack	3	3	0
Transient tachypnoea of the newborn	4	4	0
Transitional cell cancer of the renal pelvis and ureter	4	4	0
Transitional cell carcinoma	4	4	0
Transitional cell carcinoma recurrent	4	4	0
Transplant evaluation	4	4	0
Transplant failure	4	4	0
Transposition of the great vessels	3	4	1
Transverse sinus thrombosis	4	4	0
Traumatic arthropathy	4	4	0
Traumatic haemothorax	4	4	0
Traumatic intracranial haemorrhage	4	4	0
Traumatic lung injury	4	4	0
Treatment failure	3	3	0
Treatment noncompliance	3	3	0
Tremor	3	3	0
Tremor neonatal	3	4	1
Tri-iodothyronine free increased	4	4	0
Trichoglossia	3	4	1
Trichomegaly	4	4	0
Trichomoniasis	4	4	0
Trichophytic granuloma	4	4	0
Trichosporon infection	4	4	0
Trichotillomania	3	4	1
Tricuspid valve incompetence	3	3	0
Trifascicular block	4	4	0

【 図 4 - 6 1 】

【図 4-61】

Trigeminal nerve paresis	4	4	0
Trigeminal palsy	4	4	0
Trigger finger	3	4	1
Trimethylaminuria	3	4	1
Trismus	3	3	0
Trisomy 8	4	4	0
Troponin I increased	3	3	0
Troponin increased	3	3	0
Troponin T increased	3	3	0
Trousseau's syndrome	4	4	0
Truncus coelestis thrombosis	4	4	0
Tuberculoïd leprosy	4	4	0
Tuberculosis	3	3	0
Tuberculous pleurisy	4	4	0
Tubular breast carcinoma	3	4	1
Tubulointerstitial nephritis	3	3	0
Tumour embolism	4	4	0
Tumour excision	4	4	0
Tumour flare	4	4	0
Tumour haemorrhage	4	4	0
Tumour invasion	4	4	0
Tumour lysis syndrome	4	4	0
Tumour marker abnormal	4	4	0
Tumour marker increased	3	4	1
Tumour necrosis	4	4	0
Tumour pain	4	4	0
Tumour perforation	4	4	0
Tumour rupture	4	4	0
Tumour thrombosis	4	4	0
Tumour ulceration	4	4	0
Tunnel vision	3	4	1
Twin pregnancy	3	4	1
Tympanic membrane disorder	4	4	0
Type 1 diabetes mellitus	3	3	0
Type 1 lepra reaction	4	4	0
Type 2 diabetes mellitus	3	3	0
Type I hypersensitivity	4	3	1
Type II hypersensitivity	4	4	0
Type IV hypersensitivity reaction	4	4	0
Type V hyperlipidaemia	4	4	0

Ulcer	4	3	1
Ulcer haemorrhage	4	4	0
Ulcerative keratitis	4	4	0
Ulna fracture	4	4	0
Ultrasound abdomen abnormal	4	4	0
Ultrasound scan abnormal	4	4	0
Umbilical cord around neck	3	4	1
Umbilical hernia	3	4	1
Umbilical hernia repair	3	4	1
Underdose	3	3	0
Underweight	3	4	1
Unevaluable event	3	3	0
Unintentional medical device removal	4	3	1
Unresponsive to stimuli	3	3	0
Upper airway cough syndrome	4	3	1
Upper airway necrosis	4	4	0
Upper airway obstruction	3	4	1
Upper extremity mass	4	4	0
Upper gastrointestinal haemorrhage	3	3	0
Upper limb fracture	3	3	0
Upper respiratory tract infection	3	3	0
Upper respiratory tract inflammation	3	4	1
Urbach abnormality	4	4	0
Uraemic encephalopathy	4	4	0
Ureteral disorder	4	4	0
Ureteric obstruction	4	3	1
Ureteric rupture	4	4	0
Ureteric stenosis	4	4	0
Urethritis	4	4	0
Urethrothiasis	4	4	0
Urethral cancer	4	4	0
Urethral cancer metastatic	4	4	0
Urethral pain	4	4	0
Urethral stenosis	4	4	0
Urge incontinence	4	4	0
Urinary bladder haemorrhage	4	4	0
Urinary bladder rupture	3	4	1
Urinary bladder suspension	4	4	0
Urinary bladder toxicity	4	4	0

【 図 4 - 6 2 】

【図 4-62】

Urinary fistula	4	4	0
Urinary hesitation	3	3	0
Urinary incontinence	3	3	0
Urinary retention	3	3	0
Urinary straining	4	4	0
Urinary tract disorder	3	4	1
Urinary tract infection	3	3	0
Urinary tract infection bacterial	4	4	0
Urinary tract infection enterococcal	3	4	1
Urinary tract infection pseudomonas	3	4	1
Urinary tract malformation	3	4	1
Urinary tract obstruction	4	3	1
Urinary tract pain	4	4	0
Urinary tract stoma complication	4	4	0
Urine abnormality	4	4	0
Urine analysis abnormal	4	4	0
Urine electrolytes increased	4	4	0
Urine flow decreased	4	4	0
Urine ketone body	4	4	0
Urine ketone body absent	4	4	0
Urine ketone body present	3	3	0
Urine leukocyte esterase positive	4	4	0
Urine odour abnormal	4	4	0
Urine osmolality increased	4	3	1
Urine output decreased	3	3	0
Urine output increased	3	4	1
Urine sodium increased	4	4	0
Urobilinogen urine increased	4	4	0
Urogenital disorder	4	4	0
Urogenital fistula	4	4	0
Urogenital haemorrhage	4	4	0
Urogenital infection bacterial	4	4	0
Urosepsis	3	3	0
Urticaria	3	3	0
Uterine cancer	4	4	0
Uterine contractions during pregnancy	3	4	1
Uterine dilation and curettage	3	4	1
Uterine disorder	4	4	0
Uterine enlargement	3	4	1

Uterine haemorrhage	4	4	0
Uterine leiomyoma	3	4	1
Uterine perforation	4	4	0
Uterine polyp	4	4	0
Uterine spasm	3	4	1
Uveitis	4	4	0
Vaccine virus shedding	4	4	0
Vaginal discharge	4	4	0
Vaginal disorder	4	4	0
Vaginal haematoma	4	4	0
Vaginal haemorrhage	3	3	0
Vaginal infection	4	4	0
Vaginal inflammation	4	4	0
Vaginal perforation	4	4	0
Vanishing bile duct syndrome	3	4	1
Varicella	3	4	1
Varicella post vaccine	4	4	0
Varicella virus test positive	4	4	0
Varicella zoster virus infection	4	4	0
Variates oesophageal	4	4	0
Varicose ulceration	4	4	0
Varicose vein	3	4	1
Vascular access complication	4	4	0
Vascular calcification	4	4	0
Vascular dissection	4	4	0
Vascular graft	3	4	1
Vascular headache	3	4	1
Vascular injury	4	4	0
Vascular occlusion	4	4	0
Vascular pain	4	4	0
Vascular parkinsonism	3	4	1
Vascular pseudoaneurysm	4	4	0
Vascular resistance pulmonary increased	4	4	0
Vascular stent stenosis	4	4	0
Vasculitis	3	3	0
Vasculitis cerebral	4	4	0
Vasculitis necrotising	4	4	0
Vasoconstriction	4	4	0
Vasodilatation	4	4	0

【 図 4 - 6 3 】

【図 4-63】

Vasospasm	4	4	0
Veillonella infection	4	4	0
Vein disorder	4	4	0
Vena cava embolism	4	4	0
Vena cava thrombosis	4	4	0
Venocclusive disease	4	4	0
Venopocclusive liver disease	4	3	1
Venous aneurysm	4	4	0
Venous occlusion	4	4	0
Venous oxygen partial pressure decreased	4	4	0
Venous stenosis	4	4	0
Venous thrombosis	3	4	1
Venous thrombosis limb	4	3	1
Ventricular arrhythmia	3	3	0
Ventricular dysfunction	4	3	1
Ventricular dyskinesia	3	4	1
Ventricular extrasystoles	3	3	0
Ventricular failure	4	4	0
Ventricular fibrillation	3	4	1
Ventricular hypertrophy	3	4	1
Ventricular hypokinesia	3	3	0
Ventricular septal defect	3	3	0
Ventricular tachyarrhythmia	3	4	1
Ventricular tachycardia	3	3	0
Verbal abuse	3	4	1
Verberation	4	4	0
Vertebral lesion	4	4	0
Vertebral osteophyte	4	4	0
Vertebroplasty	4	4	0
Vertigo	3	3	0
Vertigo positional	4	4	0
Very low density lipoprotein increased	3	4	1
Vesical fistula	4	4	0
Vessel puncture site haemorrhage	3	4	1
Vestibular disorder	4	4	0
Victim of abuse	4	4	0
Victim of crime	3	4	1
Victim of homicide	4	4	0

Vlith nerve paralysis	3	3	0
Violence-related symptom	3	4	1
Viraemia	4	4	0
Viral infection	3	3	0
Viral load increased	4	4	0
Viral mutation identified	4	4	0
Viral myocarditis	4	3	1
Viral pericarditis	4	3	1
Viral rash	4	4	0
Viral upper respiratory tract infection	3	3	0
Virologic failure	4	4	0
Visceral arterial ischaemia	4	4	0
Visceral congestion	3	4	1
Visceral oedema	3	4	1
Visceral venous thrombosis	4	4	0
Vision blurred	3	3	0
Visual acuity reduced	3	3	0
Visual acuity reduced transiently	4	4	0
Visual field defect	3	4	1
Visual impairment	3	3	0
Vital capacity decreased	4	4	0
Vitamin B complex deficiency	4	4	0
Vitamin B5 decreased	4	4	0
Vitamin B12 decreased	3	4	1
Vitamin B12 deficiency	3	4	1
Vitamin B12 increased	4	4	0
Vitamin D abnormal	4	4	0
Vitamin D decreased	3	4	1
Vitamin D deficiency	3	4	1
Vitamin D increased	4	4	0
Vitamin K deficiency	4	4	0
Vitello-intestinal duct remnant	4	4	0
Vith nerve paralysis	4	4	0
Vitigo	3	4	1
Vitreous haemorrhage	4	4	0
Vitritis	4	4	0
Vocal cord disorder	4	4	0
Vocal cord inflammation	4	4	0
Vocal cord paralysis	4	4	0
Volume blood decreased	3	4	1

【 図 4 - 6 4 】

【図 4-64】

Volvulus	3	3	0	White blood cell disorder	4	3	1
Volvulus of small bowel	4	4	0	White blood cells urine positive	3	4	1
Vomiting in pregnancy	3	4	1	White matter lesion	3	4	1
Vomiting projectile	3	4	1	Wisdom teeth removal	3	4	1
Vulval cancer recurrent	4	4	0	Withdrawal syndrome	3	3	0
Vulval disorder	3	4	1	Wolff-Parkinson-White syndrome	3	3	0
Vulval ulceration	4	4	0	Wound	3	3	0
Vulvovaginal adhesion	4	4	0	Wound abscess	4	4	0
Vulvovaginal candidiasis	4	4	0	Wound complication	4	4	0
Vulvovaginal discomfort	4	4	0	Wound decomposition	4	4	0
Vulvovaginal erythema	4	4	0	Wound dehiscence	3	4	1
Vulvovaginal inflammation	4	4	0	Wound drainage	4	4	0
Vulvovaginal mycotic infection	4	4	0	Wound evisceration	4	4	0
Vulvovaginal pain	4	4	0	Wound haemorrhage	3	4	1
Vulvovaginal swelling	3	4	1	Wound infection	3	3	0
Waist circumference increased	4	4	0	Wound infection bacterial	4	4	0
Walking aid user	4	4	0	Wound infection pseudomonas	3	4	1
Walking disability	4	3	1	Wound infection staphylococcal	3	4	1
Water intoxication	3	3	0	Wound secretion	4	4	0
Waxy flexibility	3	4	1	Wrist fracture	4	3	1
Weaning failure	4	3	1	Wrong drug administered	3	3	0
Weight abnormal	3	4	1	Wrong patient received medication	3	4	1
Weight bearing difficulty	4	4	0	Wrong technique in device usage process	3	4	1
Weight decrease neonatal	3	4	1	Wrong technique in drug usage process	3	3	0
Weight fluctuation	3	3	0	Wrong technique in product usage process	3	3	0
Weight gain poor	3	4	1	X-ray abnormal	3	4	1
Weight loss poor	3	4	1	Xanthelasma	4	4	0
Wernicke's encephalopathy	4	4	0	Xanthogranuloma	4	4	0
Wheelchair user	4	3	1	Xanthoma	4	4	0
Whooping	3	3	0	Xeroderma	4	4	0
Whipple's disease	4	4	0	Xerophthalmia	3	4	1
White blood cell analysis abnormal	4	4	0	Yellow skin	3	4	1
White blood cell count	4	4	0	Zygomycosis	4	4	0
White blood cell count abnormal	3	3	0				
White blood cell count decreased	3	3	0				
White blood cell count increased	3	3	0				

【 図 5 】

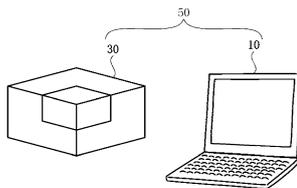
【図 5】

薬物動態	単位
bioavailability	%
volume of Distribution	L/kg
half life	h
clearance	L/h
protein binding	%

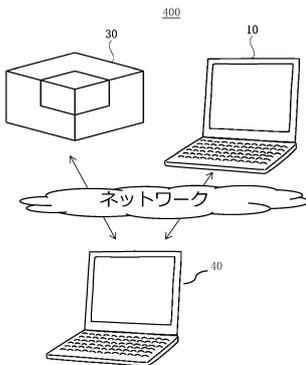
【 図 6 】

【図6】

A

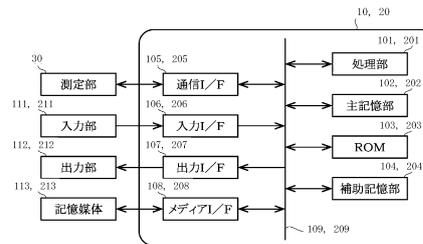


B



【 図 7 】

【図 7】



【 図 8 】

Heart Pain A1	Heart Pain A2	Heart Pain A3	Heart Pain A4	Heart Pain A5	Heart Pain A6	Heart Pain A7	Heart Pain A8	Heart Pain A9	Heart Pain A10	Heart Pain A11	Heart Pain A12	Heart Pain A13	Heart Pain A14	Heart Pain A15	Heart Pain A16	Heart Pain A17	Heart Pain A18	Heart Pain A19	Heart Pain A20	Heart Pain A21	Heart Pain A22	Heart Pain A23	Heart Pain A24	Heart Pain A25	Heart Pain A26	Heart Pain A27	Heart Pain A28	Heart Pain A29	Heart Pain A30	Heart Pain A31	Heart Pain A32	Heart Pain A33	Heart Pain A34	Heart Pain A35	Heart Pain A36	Heart Pain A37	Heart Pain A38	Heart Pain A39	Heart Pain A40	Heart Pain A41	Heart Pain A42	Heart Pain A43	Heart Pain A44	Heart Pain A45	Heart Pain A46	Heart Pain A47	Heart Pain A48	Heart Pain A49	Heart Pain A50	Heart Pain A51	Heart Pain A52	Heart Pain A53	Heart Pain A54	Heart Pain A55	Heart Pain A56	Heart Pain A57	Heart Pain A58	Heart Pain A59	Heart Pain A60	Heart Pain A61	Heart Pain A62	Heart Pain A63	Heart Pain A64	Heart Pain A65	Heart Pain A66	Heart Pain A67	Heart Pain A68	Heart Pain A69	Heart Pain A70	Heart Pain A71	Heart Pain A72	Heart Pain A73	Heart Pain A74	Heart Pain A75	Heart Pain A76	Heart Pain A77	Heart Pain A78	Heart Pain A79	Heart Pain A80	Heart Pain A81	Heart Pain A82	Heart Pain A83	Heart Pain A84	Heart Pain A85	Heart Pain A86	Heart Pain A87	Heart Pain A88	Heart Pain A89	Heart Pain A90	Heart Pain A91	Heart Pain A92	Heart Pain A93	Heart Pain A94	Heart Pain A95	Heart Pain A96	Heart Pain A97	Heart Pain A98	Heart Pain A99	Heart Pain A100
---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------

【 図 8 】

【 図 9 】

【 図 9 】

A

drug	bioavailability	Half life (h)
Aripiprazole	87	75
EMPA	78	12.4

B

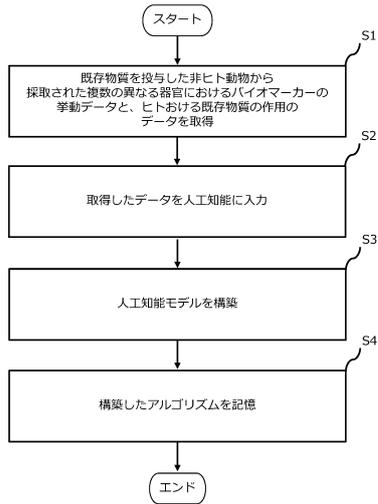
drug	sleepiness	Low blood sugar
Aripiprazole	1	4
EMPA	3	2

C

行列R	Schizophrenia	cardiovascular death
Aripiprazole	1	0
EMPA	0	1

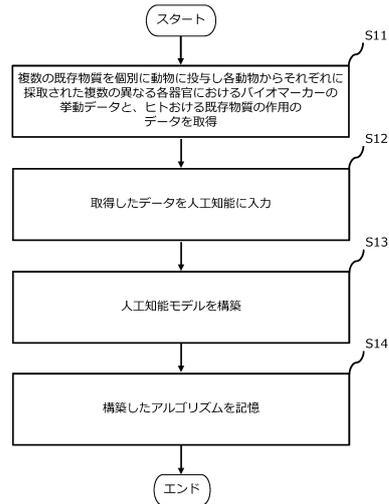
【 図 1 0 】

【 図 10 】



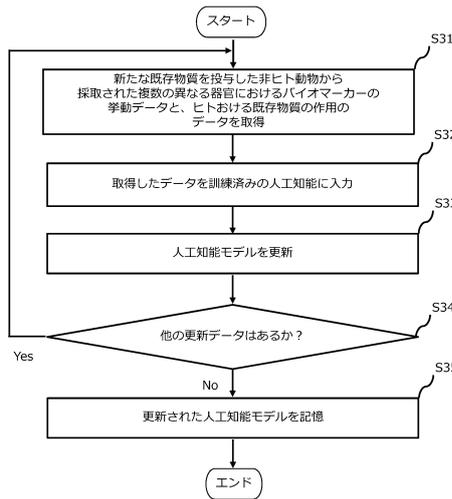
【 図 1 1 】

【 図 11 】



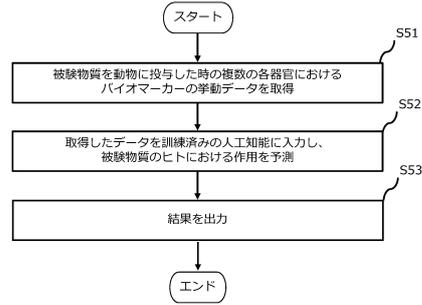
【図12】

【図12】



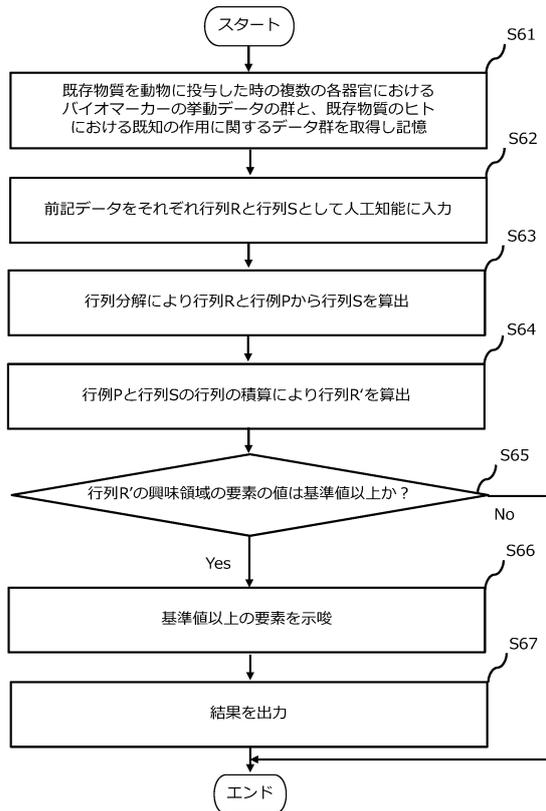
【図13】

【図13】



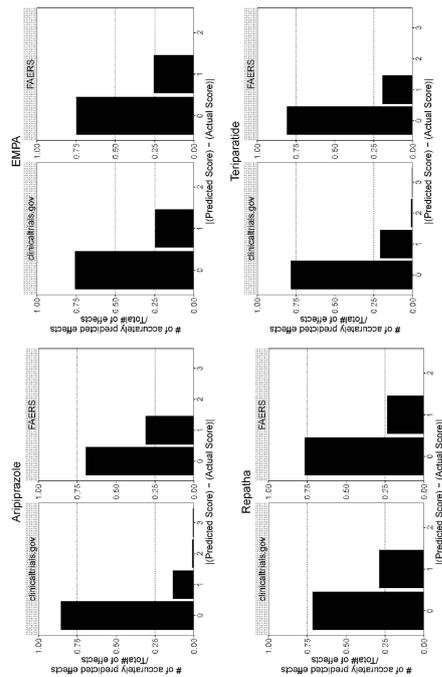
【図14】

【図14】



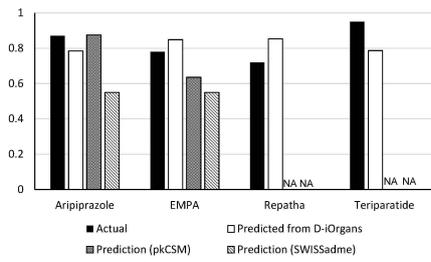
【図15】

【図15】



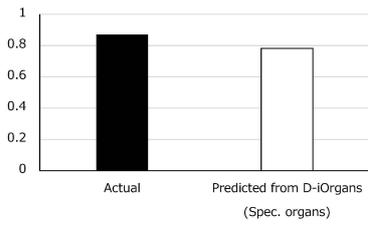
【 16 】

16



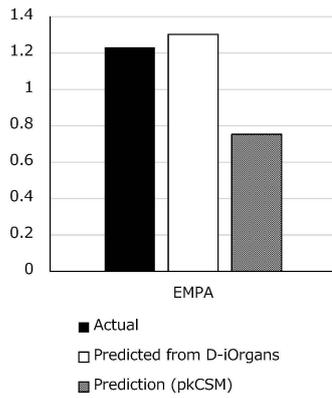
【 18 】

18



【 17 】

17



【 19 】

19

	Schizophrenia	bipolar disorder	major depressive disorder	autistic disorder	Tourette's disorder	cancer	recurrent behavior disorder	suicidal behavior	schizophrenia	cardiovascular disease	adults	established	hyperlipidemia	mixed	hemorrhage
Aripiprazole	0.52	0.15	0.59	0.99	0.93	-0.19	0.93	0.93	0.42	0.83	-0.42	-0.34	-0.24	-0.34	-0.12
Clozapine	-0.92	-0.27	-0.27	-0.27	-0.27	-0.66	-0.66	-0.66	-0.22	-0.22	-0.22	-0.19	-0.12	-0.19	-0.12
EMPA	0.17	-0.24	0.34	0.34	0.34	-0.18	0.29	0.29	0.41	0.41	0.13	0.13	-0.11	-0.11	-0.12
Repatha	-0.40	-0.38	-0.32	-0.32	-0.32	-0.19	-0.38	-0.38	-0.26	-0.26	-0.26	-0.23	-0.23	-0.23	-0.12
Teriparatide	-0.85	-0.17	-0.17	-0.17	-0.17	-0.19	-1.09	-1.09	-0.27	-0.27	-0.15	-0.15	-0.15	-0.15	-0.15

フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第2018/124293(WO, A1)

特表2015-507470(JP, A)

特許第6232689(JP, B2)

「ドラッグ・リポジショニングの宝箱」を提供します～医薬品作用の全身網羅データベース「D-iOrgans Atlas」開設～', 平成29年12月7日, [平成30年10月15日検索], インターネット<<https://karydo-tx.com/img/KTXnews171208.pdf#search=%27%E3%83%89%E3%83%A9%E3%83%83%E3%82%B0%E3%83%AA%E3%83%9D%E3%82%B8%E3%82%B7%E3%83%A7%E3%83%8B%E3%83%B3%E3%82%B0%E3%81%AE%E5%AE%9D%E7%AE%B1%E3%82%92%E6%8F%90%E4%BE%9B%27>>

薬の副作用、AI判別、東大、開発の効率高める。、日経産業新聞、2017年 2月10日、8頁

薬学雑誌、2018年 6月 1日、vol.138、p.809-813

構造活性フォーラム2018 講演要旨集、2018年 6月15日、p.1-11

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G16B 40/20

C12N 15/09

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

CAplus/MEDLINE/EMBASE/WPIDS/BIOSIS(STN)