



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108351356 A

(43)申请公布日 2018.07.31

(21)申请号 201680062693.4

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2016.09.10

G01N 33/564(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2018.04.26

G01N 33/536(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2016/051178 2016.09.10

(87)PCT国际申请的公布数据
W02017/044905 EN 2017.03.16

(71)申请人 拜尔梅里科有限公司
地址 美国加利福尼亚

(72)发明人 扎克瑞·伊拉尼-科恩
伊丽莎白·拉德曼

(74)专利代理机构 北京国昊天诚知识产权代理
有限公司 11315
代理人 南霆 李有财

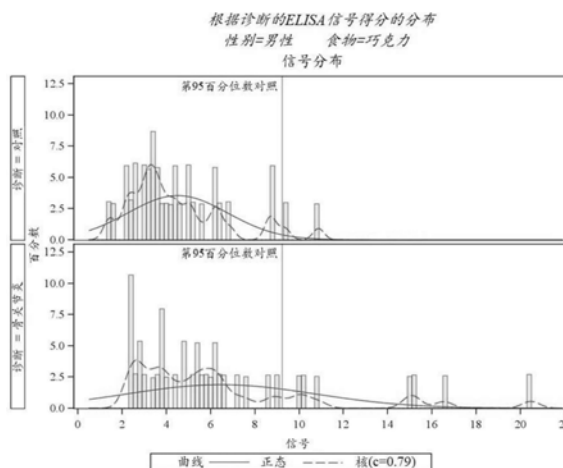
权利要求书8页 说明书14页 附图77页

(54)发明名称

骨关节炎敏感度测试的组合物、设备以及方法

(57)摘要

所设想的用于与骨关节炎有关的食物敏感度的试剂盒和方法以基于合理地选择具有确立的判别p值的食物制备物为基础。在一些实施方式中,试剂盒包括具有最少数量的食物制备物的试剂盒,该食物制备物具有由它们的原始p值确定的平均判别p值≤0.07,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值≤0.10。在另外设想的方面,用于食物敏感度的组合物和方法还根据性别来分层以进一步增强预测值。



1. 一种试剂盒,其用于测试被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受,所述试剂盒包括:

多个不同的食物制备物,其耦合到可单独寻址的各固相载体;

其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,其中所述平均判别p值由未被诊断为罹患骨关节炎的或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

2. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括至少两个食物制备物,所述至少两个食物制备物是由表1的食物项目制备的;或是由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组的,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的。

3. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括至少四个食物制备物,所述至少四个食物制备物是由表1的食物项目制备的;或是由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组的,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的。

4. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括至少八个食物制备物,所述至少八个食物制备物是由表1的食物项目制备的;或是由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组的,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的。

5. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括至少十二个食物制备物,所述至少十二个食物制备物是由表1的食物项目制备的;或是由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组的,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的。

6. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 。

7. 如权利要求1-5中任一项所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 。

8. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 。

9. 如权利要求1-5中任一项所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 。

10. 如权利要求1所述的试剂盒,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别中的至少一个校正的。

11. 如权利要求1-8中任一项所述的试剂盒,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别中的至少一个校正的。

12. 如权利要求1所述的试剂盒,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别校正的。

13. 如权利要求1-8中任一项所述的试剂盒,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别校正的。

14. 如权利要求1所述的试剂盒,其中当针对单个性别校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少50%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。

15. 如权利要求1-13中任一项所述的试剂盒,其中当针对单个性别校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少50%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。

16. 如权利要求1所述的试剂盒,其中当针对单个性别校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少70%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。

17. 如权利要求1-13中任一项所述的试剂盒,其中当针对单个性别校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少70%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。

18. 如权利要求1所述的试剂盒,其中当针对单个性别校正时,所述多个不同的食物制备物全部具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。

19. 如权利要求1-17中任一项所述的试剂盒,其中当针对单个性别校正时,所述多个不同的食物制备物全部具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。

20. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物是未经处理的含水提取物。

21. 如权利要求1-19中任一项所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物是未经处理的含水提取物。

22. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物是经过处理的含水提取物。

23. 如权利要求1-21中任一项所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物是经过处理的含水提取物。

24. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述固相载体是多壁板的孔、珠粒、电传感器、化学传感器、微芯片或吸附膜。

25. 如权利要求1-23中任一项所述的试剂盒,其中所述固相载体是多壁板的孔、珠粒、电传感器、化学传感器、微芯片或吸附膜。

26. 一种测试被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的方法,包括:

使具有至少一种组分的食物制备物与被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的体液接

触,其中所述体液包括免疫球蛋白,其中所述体液与性别确认相关联,且其中接触在允许所述免疫球蛋白的至少一部分结合到所述至少一种组分的条件下进行;

测量所述免疫球蛋白的结合到所述食物制备物的所述至少一种组分的部分以获得信号;

比较所述信号与使用所述性别确认得到的所述食物制备物的性别分层的参考值以获得结果;以及

利用所述结果更新或生成报告。

27.如权利要求26所述的方法,其中所述患者的所述体液是全血、血浆、血清、唾液或粪便悬液。

28.如权利要求26所述的方法,其中接触食物制备物由包括多个不同的食物制备物的多路测定来进行。

29.如权利要求26或权利要求27所述的方法,其中接触食物制备物由包括多个不同的食物制备物的多路测定来进行。

30.如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物由表1的食物项目制备或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备。

31.如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个食物制备物由表1的食物项目制备或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备。

32.如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

33.如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

34.如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

35.如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

36.如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

37.如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原

始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

38. 如权利要求28所述的方法,其中所有所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

39. 如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所有所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

40. 如权利要求26所述的方法,其中所述食物制备物被固定在固体表面上,可选地以可寻址的方式进行固定。

41. 如权利要求26-39中任一项所述的方法,其中所述食物制备物被固定在固体表面上,可选地以可寻址的方式进行固定。

42. 如权利要求26所述的方法,其中测量所述免疫球蛋白的结合到所述食物制备物的所述至少一种组分的部分经由免疫测定测试来进行。

43. 如权利要求26-41中任一项所述的方法,其中测量所述免疫球蛋白的结合到所述食物制备物的所述至少一种组分的部分经由免疫测定测试来进行。

44. 如权利要求26所述的方法,其中所述食物制备物的所述性别分层的参考值是至少第90百分位数值。

45. 如权利要求26-43中任一项所述的方法,其中所述食物制备物的所述性别分层的参考值是至少第90百分位数值。

46. 一种生成用于被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的测试的方法,包括:

获得多个不同的食物制备物的测试结果,其中所述测试结果衍生自以下过程,所述过程包括使所述多个不同的食物制备物与来自被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者组中的男性和女性的体液接触,和与来自未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的对照组中的男性和女性的体液接触;

针对所述多个不同的食物制备物,根据性别分层所述测试结果;以及

针对所述多个不同的食物制备物,为预定的百分位数排名分配用于所述患者组中的男性和所述患者组中的女性的不同分界值。

47. 如权利要求46所述的方法,其中所述测试结果是基于抗体的结果。

48. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少两个食物制备物。

49. 如权利要求46或权利要求47所述的方法,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红

柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少两个食物制备物。

50. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少六个食物制备物。

51. 如权利要求46或权利要求47所述的方法,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少六个食物制备物。

52. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的食物制备物。

53. 如权利要求46或47中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的食物制备物。

54. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

55. 如权利要求46-53中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

56. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

57. 如权利要求46-53中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

58. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

59. 如权利要求46-53中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 <0.025 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 <0.07 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

60. 如权利要求46所述的方法,其中所述患者的所述体液是全血、血浆、血清、唾液或粪便悬液。

61. 如权利要求46-59中任一项所述的方法,其中所述患者的所述体液是全血、血浆、血清、唾液或粪便悬液。

62. 如权利要求46所述的方法,其中所述预定的百分位数排名是至少第90百分位数排名。

63. 如权利要求46-61中任一项所述的方法,其中所述预定的百分位数排名是至少第90百分位数排名。

64. 如权利要求46所述的方法,其中用于所述患者组中的男性和女性的所述分界值具有至少10% (绝对值)的差。

65. 如权利要求46-63中任一项所述的方法,其中用于所述患者组中的男性和女性的所述分界值具有至少10% (绝对值)的差。

66. 如权利要求26或46所述的方法,还包括将每一个测试结果归一化为每一位患者的总免疫球蛋白。

67. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括将每一个测试结果归一化为每一位患者的总免疫球蛋白。

68. 如权利要求26或46所述的方法,还包括将每一个测试结果归一化为每一位患者的食物特异性免疫球蛋白结果的全局均值。

69. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括将每一个测试结果归一化为每一位患者的食物特异性免疫球蛋白结果的全局均值。

70. 如权利要求26或46所述的方法,还包括确认患者的子集,其中所述患者的子集对所述食物制备物的敏感度根据原始p值或平均判别p值 ≤ 0.01 构成骨关节炎的基础。

71. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括确认患者的子集,其中所述患者的子集对所述食物制备物的敏感度根据原始p值或平均判别p值 ≤ 0.01 构成骨关节炎的基础。

72. 如权利要求26或46所述的方法,还包括确定所述食物制备物的数量,其中所述食物制备物的数量能够用于根据原始p值或平均判别p值 ≤ 0.01 证实骨关节炎。

73. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括确定所述食物制备物的数量,其中所述食物制备物的数量能够用于根据原始p值或平均判别p值 ≤ 0.01 证实骨关节炎。

74. 耦合到可单独寻址的各固相载体的多个不同的食物制备物在诊断骨关节炎中的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

75. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大

麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少两个食物制备物。

76. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少四个食物制备物。

77. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少八个食物制备物。

78. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组,且可选地选自由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油组成的组的食物项目制备的至少十二个食物制备物。

79. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

80. 如权利要求74-78中任一项所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

81. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

82. 如权利要求74-78中任一项所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

83. 如权利要求74所述的用途,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别中的至少一个来校正。

84. 如权利要求74-82中任一项所述的用途,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别中的至少一个来校正。

85. 如权利要求74所述的用途,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别来校正。

86. 如权利要求74-82中任一项所述的用途,其中FDR多重校正的p值是针对年龄和性别来校正。

87. 如权利要求74所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少50%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的

患者测试组确定。

88. 如权利要求74-86中任一项所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少50%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

89. 如权利要求74所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少70%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

90. 如权利要求74-86中任一项所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少70%具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

91. 如权利要求74所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所有所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

92. 如权利要求74-86中任一项所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所有所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 ,且其中所述平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

93. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物是粗过滤的含水提取物。

94. 如权利要求74-92中任一项所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物是粗过滤的含水提取物。

95. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物是经过处理的含水提取物。

96. 如权利要求74-94中任一项所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物是经过处理的含水提取物。

97. 如权利要求74所述的用途,其中所述固相载体是多壁板的孔、珠粒、电传感器、化学传感器、微芯片或吸附膜。

98. 如权利要求74-96中任一项所述的用途,其中所述固相载体是多壁板的孔、珠粒、电传感器、化学传感器、微芯片或吸附膜。

骨关节炎敏感度测试的组合物、设备以及方法

[0001] 本申请要求享有2015年09月09日提交的序列号为62/216,272的美国临时专利申请优先权,该临时专利申请在此通过引用全文并入。

技术领域

[0002] 本文所公开的主题的领域是用于食物不耐受(food intolerance)的敏感度测试(sensitivity test),且尤其涉及测试且可能地排除所选择的作为使被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的症状加重或恶化的食物或当被去除时减轻被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的症状的食物的食物项目(food item)。

背景技术

[0003] 本背景描述包括可以用于理解本公开内容的信息。本背景并不是承认本文提供的任何信息是现有技术或与目前要求保护的本发明相关,或不承认具体或隐含引用的出版物是现有技术。

[0004] 食物敏感度,尤其当其与其与骨关节炎(一类炎性疾病)有关时,通常表现出关节疼痛、僵硬、关节肿胀、减少的活动范围以及手臂和腿麻木且骨关节炎的深层原因在医学界还未得到充分了解。更通常地,骨关节炎通过医学成像和偶尔用于支持或排除其他问题的其他测试来进行诊断。虽然推荐锻炼以及一些药物或关节手术来治疗骨关节炎,但遗憾的是,还没有直接治疗骨关节炎的核心症状的药物。排除一个或多个食物项目也显示出在至少减少发病率和/或减轻症状的严重程度方面是有希望的。然而,就诱发或加重症状的饮食项目而言,骨关节炎是非常多样的,且还未获知帮助识别使症状加重或恶化的,或去除导致症状减轻的具有合理的确定程度的诱发食物项目的标准测试,使受影响的患者通常要进行反复试验。

[0005] 虽然有一些商业化的测试和实验室来帮助识别针对食物过敏的诱发食物,但是还没有商业化的测试专门涉及测试与骨关节炎有关的食物过敏原。此外,这些实验室的测试结果的质量通常较差,如消费者权益保护组织(如<http://www.which.co.uk/news/2008/08/food-allergy-tests-could-risk-your-health-154711/>)所报道的。更显著地,与这些测试和实验室相关的问题是高的假阳性率、高的假阴性率、高的患者内变化性以及实验之间的变化性,使得这样的测试几乎是无用的。类似地,另外不确定的且高度变化的测试结果也在其他地方有所报道(Alternative Medicine Review,第9卷,第2期,2004:第198-207页),且作者推断这可能是由于食物反应和食物敏感度经由许多不同的机理发生。例如,并不是所有的骨关节炎患者显示出对食物A的阳性响应,且并不是所有的骨关节炎患者显示出对食物B的阴性响应。因而即使骨关节炎患者显示出对食物A的阳性响应,从患者的食谱中剔除食物A也可能不会减轻患者的骨关节炎症状。换句话说,还未充分确定目前可用的测试中所采用的食物过敏原是否基于使对那些食物过敏原的敏感度与骨关节炎相关的高的可能性被合适地选择。

[0006] 本文中的所有出版物通过引用被并入到以下程度:好像每一个单独的出版物或专

利申请被具体地且单独地表示为通过引用被并入。如果并入的参考文献中的术语的定义或应用与本文提供的该术语的定义不一致或相反,那么以本文提供的该术语的定义适用为准,而参考文献中的该术语的定义并不适用。

[0007] 因而,即使本领域已知用于食物敏感度的各种测试,所有或几乎所有这些测试存在一种或多种不足。因此,仍存在对用于食物敏感度测试的改进的组合物、设备以及方法的需求,尤其是确认且可能地排除使确认为或疑似罹患骨关节炎的患者的症状加重或恶化的食物。

发明内容

[0008] 本文描述的主题提供了用于测试被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的系统和方法。本发明的一个方面是一种用于识别被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的试剂盒(test kit)。该试剂盒包括耦合到可单独寻址的各固相载体(solid carrier)的多个不同的食物制备物。多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。在一些实施方式中,平均判别p值由未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的患者测试组确定。

[0009] 本文描述的実施方式的另一个方面包括一种用于测试被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的方法。该方法包括使具有至少一种组分的食物制备物与被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的体液接触的步骤。体液包括免疫球蛋白(如IgG、IgM、IgA、IgE)且与性别确认相关联。在一个实施方式中,接触步骤在允许来自体液的免疫球蛋白结合到食物制备物的至少一种组分的条件下进行。该方法继续测量免疫球蛋白的结合到食物制备物的至少一种组分的步骤以获得信号,且随后比较信号与使用性别确认得到的食物制备物的性别分层的参考值以获得结果。接着,该方法还包括利用该结果更新或生成报告的步骤。

[0010] 本文描述的實施方式的另一个方面包括一种生成被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的测试的方法。该方法包括获得多个不同的食物制备物的测试结果。测试结果是基于被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的体液和未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的对照组的体液。该方法还包括针对每一个不同的食物制备物,根据性别对测试结果分层的步骤。随后,该方法继续以下步骤:针对每一个不同的食物制备物,将用于男性患者和女性患者的不同的分界值(cutoff value)分配给预定的百分位数排名。

[0011] 本文描述的實施方式的其它方面包括耦合到可单独寻址的各固相载体的多个不同的食物制备物在诊断骨关节炎中的用途。多个不同的食物制备物基于它们的由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 来选择。

[0012] 本文描述的實施方式的各种目的、特征、方面和优点将从以下对不同实施方式以及附图的详细描述中变得更加明显,在附图中,相同的附图标记表示相同的部件。

附图说明

[0013] 表1显示了食物项目的列表,食物制备物可以由这些食物项目制备。

[0014] 表2显示了根据双尾FDR多重校正的p值排名的食物的统计数据。

[0015] 表3显示了根据食物和性别的ELISA得分的统计数据。

- [0016] 表4显示了用于预定的百分位数排名的食物的分界值 (cutpoint value)。
- [0017] 图1A图示了用巧克力测试的男性骨关节炎患者和对照的ELISA信号得分。
- [0018] 图1B图示了用巧克力测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0019] 图1C图示了用巧克力测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0020] 图1D图示了用巧克力测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0021] 图2A图示了用葡萄柚测试的男性骨关节炎患者和对照的ELISA信号得分。
- [0022] 图2B图示了用葡萄柚测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0023] 图2C图示了用葡萄柚测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0024] 图2D图示了用葡萄柚测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0025] 图3A图示了用蜂蜜测试的男性骨关节炎患者和对照的ELISA信号得分。
- [0026] 图3B图示了用蜂蜜测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0027] 图3C图示了用蜂蜜测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0028] 图3D图示了用蜂蜜测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0029] 图4A图示了用麦芽测试的男性骨关节炎患者和对照的ELISA信号得分。
- [0030] 图4B图示了用麦芽测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0031] 图4C图示了用麦芽测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0032] 图4D图示了用麦芽测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性骨关节炎受治疗者的百分数分布。
- [0033] 图5A图示了骨关节炎受治疗者的根据第90百分位数被确认为诱发食物的食物的数量的分布
- [0034] 图5B图示了骨关节炎受治疗者的根据第95百分位数被确认为诱发食物的食物的数量的分布。
- [0035] 表5A显示了基于第90百分位数具有阳性结果数量的骨关节炎患者和对照的原始数据。
- [0036] 表5B显示了基于第95百分位数具有阳性结果数量的骨关节炎患者和对照的原始数据。
- [0037] 表6A显示出汇总了表5A所示的骨关节炎患者群体的原始数据的统计数据。
- [0038] 表6B显示出汇总了表5B所示的骨关节炎患者群体的原始数据的统计数据。

- [0039] 表7A显示出汇总了表5A所示的对照群体的原始数据的统计数据。
- [0040] 表7B显示出汇总了表5B所示的对照群体的原始数据的统计数据。
- [0041] 表8A显示出汇总了表5A所示的骨关节炎患者群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0042] 表8B显示出汇总了表5B所示的骨关节炎患者群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0043] 表9A显示出汇总了表5A所示的对照群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0044] 表9B显示出汇总了表5B所示的对照群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0045] 表10A显示出比较了基于第90百分位数的骨关节炎样本与非骨关节炎样本之间的阳性食物的几何平均数的独立T检验的统计数据。
- [0046] 表10B显示出比较了基于第95百分位数的骨关节炎样本与非骨关节炎样本之间的阳性食物的几何平均数的独立T检验的统计数据。
- [0047] 表11A显示出比较了基于第90百分位数的骨关节炎样本与非骨关节炎样本之间的阳性食物的几何平均数的Mann-Whitney检验的统计数据。
- [0048] 表11B显示出比较了基于第95百分位数的骨关节炎样本与非骨关节炎样本之间的阳性食物的几何平均数的Mann-Whitney检验的统计数据。
- [0049] 图6A图示了表5A所示数据的箱形图和须形图。
- [0050] 图6B图示了表5A所示数据的缺口箱形(notched box)图和须形图。
- [0051] 图6C图示了表5B所示数据的箱形图和须形图。
- [0052] 图6D图示了表5B所示数据的缺口箱形图和须形图。
- [0053] 表12A显示了表5A-11A中所示的数据的受试者工作特征(ROC)曲线分析的统计数据。
- [0054] 表12B显示了表5B-11B中所示的数据的受试者工作特征(ROC)曲线分析的统计数据。
- [0055] 图7A图示了对应于表12B中所示的统计数据的ROC曲线。
- [0056] 图7B图示了对应于表12B中所示的统计数据的ROC曲线。
- [0057] 表13A显示出从基于第90百分位数的阳性食物的数量预测女性患者中的骨关节炎状态的性能指标的统计数据。
- [0058] 表13B显示出从基于第90百分位数的阳性食物的数量预测男性患者中的骨关节炎状态的性能指标的统计数据。
- [0059] 表14A显示出从基于第95百分位数的阳性食物的数量预测女性患者中的骨关节炎状态的性能指标的统计数据。
- [0060] 表14B显示出从基于第95百分位数的阳性食物的数量预测男性患者中的骨关节炎状态的性能指标的统计数据。

具体实施方式

- [0061] 发明人已经发现食物测试中采用的用于确认被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患

者的诱发食物的食物制备物并不具有同样良好的预测性和/或不与骨关节炎/骨关节炎症状相关联。的确,多种实验已经揭示出在非常广泛的食物项目中,某些食物项目是高度预测性的/与骨关节炎高度相关联,而另一些食物项目与骨关节炎的统计学关联并不显著。正如本文中使用的,术语“诱发食物”或“诱发性食物”指的是与骨关节炎有关,但不一定是出现骨关节炎的症候和/或症状的原因,且当从被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食谱中去除时,减弱或减轻骨关节炎的症状的食物。

[0062] 甚至更意想不到的,发明人发现除了食物项目的高度变化外,测试中对于响应的性别差异性在测定食物项目与骨关节炎的关联性方面也发挥着重要作用。因此,基于发明人的发现和另外的设想,现在提供了在选择因骨关节炎症候和症状的减轻而能够被排除的食物项目方面具有明显更高的预测能力的试剂盒和方法。

[0063] 以下讨论提供了多个示例性实施方式。尽管每个实施方式都表示某些要素的单一组合,但本文描述的概念被认为包括所公开要素的所有可能的组合。因此,如果一个实施方式包括要素A、B和C,并且第二实施方式包括要素B和D,则即使未明确地公开,本文描述的实施方式也被认为包括A、B、C或D的其他剩余组合。

[0064] 在一些实施方式中,用于描述并要求保护本公开内容的某些实施方式的表达量或范围的数字被理解为在某些情形中由术语“约”修饰。因此,在一些实施方式中,书面描述和所附权利要求中描述的数值参数是近似值,可以根据特定实施方式寻求获得的期望性质变化。在一些实施方式中,数值参数应该根据所报告的有效数字的位数且通过应用常规的舍入技术来解释。尽管这样,描述本公开内容的某些实施方式的宽范围的数值范围和参数是近似值,而具体实施例中描述的数值被尽可能精确报告。本公开内容的一些实施方式中提出的数值可以包含从它们各自的测试测量中存在的标准偏差所无法避免的某些误差。除非上下文做出相反表示,本文描述的所有范围应该被解释为包括它们的端点且开放式范围应该被解释为仅包括商业上可实施的值。类似地,所有列出的值应该被认为包括中间值,除非上下文做出相反表示。

[0065] 如在本文的说明书和贯穿下面的权利要求中所使用的,除非上下文另有明确规定,否则“一个(a)”、“一个(an)”和“该(the)”的含义包括复数指代。此外,如本文的说明书中所使用的那样,除非上下文另有明确规定,否则“在…内(in)”的含义包括“在…内(in)”和“在…上(on)”。

[0066] 本文描述的所有方法可以以任何合适的顺序被执行,除非本文另外表示或另外与上下文明显矛盾的。关于本文中某些实施方式提供的任何和所有示例或示例性语言(例如“诸如”)的使用仅旨在更好地说明本公开内容,并且不对所要求保护的本公开内容的范围构成限制。说明书中的任何语言不应被解释为表示对本文描述的实践必不可少的、任何非要求保护的要素。

[0067] 本文公开的本公开内容的可选要素或实施方式的分组不应被解释为限制性的。每个组成员可以单独地或与组中的其他成员或本文中找到的其它要素的任何组合被引用和要求保护。出于简洁和/或可专利性的原因,组中的一个或多个成员可被包括在组中或从组中删除。当发生任何此类包括或删除时,本说明书被视为包括经修改的组,从而满足所附权利要求中使用的所有马库什组合的书面描述。

[0068] 在一个特别优选的方面中,发明人因此设想了适用于测试患者的食物不耐受的试

剂盒或测试板,其中患者被诊断为或疑似罹患骨关节炎。设想这样的试剂盒或板将包括多个不同的食物制备物(如,未经处理的或经过处理的提取物,具有任选的共溶剂的含水提取物,其可以被或可以不被过滤等),这些食物制备物被耦合至可单独寻址的各固相载体(如,呈阵列或微孔板的形式),其中不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。正如本文中使用的,经过处理的提取物包括由经过机械或化学改性的(如切碎的、加热的、沸腾的、发酵的、烟熏的等)的食物项目制成的食物提取物。

[0069] 在一些实施方式中,用于描述并要求保护本公开内容的某些实施方式的表达成分的量、性质诸如浓度、反应条件等的数字被理解为在某些情形中由术语“约”修饰。因此,在一些实施方式中,书面描述和所附权利要求中描述的数值参数是近似值,可以根据特定实施方式寻求获得的期望性质变化。在一些实施方式中,数值参数应该根据所报告的有效数字的位数且通过应用常规的舍入技术来解释。尽管这样,描述本公开内容的某些实施方式的宽范围的数值范围和参数是近似值,而具体实施例中描述的数值被尽可能精确报告。本公开内容的一些实施方式中提出的数值可能包含源于它们各自的测试测量中存在的标准偏差的某些误差。此外,除非上下文做出相反表示,本文描述的所有范围应该被解释为包括它们的端点且开放式范围应该被解释为仅包括商业上可实施的值。类似地,所有列出的值应该被认为包括中间值,除非上下文做出相反表示。

[0070] 虽然并不限制本文描述的实施方式,但是食物制备物将通常由通常已知或疑似为诱发骨关节炎的症候或症状的食物得到。特别合适的食物制备物可以通过下面概括的实验过程来确认。因而,应理解,食物项目不需要被限制到本文描述的项目,而是所有项目可以被设想,且它们可以通过本文提供的方法被确认。因此,示例性的食物制备物包括由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄制备的至少一个、至少两个、至少四个、至少八个或至少十二个食物制备物。另外设想的食物制备物由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米(如糙米、白米等)、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油制备。仍另外特别设想的食物项目和食物添加剂列在表1中,食物制备物可以由这些食物项目和食物添加剂制备。

[0071] 使用来自被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的体液和来自健康的对照组个体(即未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的那些人)的体液,可以确认许多额外的食物项目。这样确认的食物项目将具有高的判别能力且因此具有由原始p值确定的p值 ≤ 0.15 ,或 ≤ 0.10 ,或 ≤ 0.05 ,和/或由错误发现率(FDR)多重校正的p值确定的p值 ≤ 0.10 ,或 ≤ 0.08 ,或 ≤ 0.07 。

[0072] 因此,如果板具有多种食物制备物,设想多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.05 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.08 ,或具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.025 ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 。在一个方面,应理解,FDR多重校正的p值可以根据年龄和性别中的至少一个来校正,且有时根据年龄和性别两者来校正。另一方面,如果试剂盒或板被分层以与单个性别一起使用,还设想在试剂盒或板中,当针对单个性别被校正时,多个不同的食物制备物中的至少50%(且更通常70%或全部)具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ,或由FDR多重校正的p值确定

的平均判别 p 值 ≤ 0.10 。此外,应理解,其他分层(如饮食偏好、种族、居住地、遗传倾向性或家族史等)也被设想,且PHOSITA将被易于评价为合适的分层选择。

[0073] 本文中对值的范围的叙述仅仅意在作为落在该范围内的每个单独值的简略说法。除非另有说明,否则将在一定范围内每个单独的值并入本说明书中,如同在本文中单独列举一样。本文所述的所有方法可以以任何合适的顺序进行,除非本文另有说明或者与上下文明显矛盾。关于本文中某些实施方式提供的任何和所有示例或示例性语言(例如“诸如”)的使用仅旨在更好地说明本公开内容,并且不对所要求保护的权利要求的范围构成限制。说明书中的任何语言不应被解释为表示对本文描述的实施方式的实践必不可少的、任何非要求保护的要素。

[0074] 当然,应注意,特定格式的试剂盒或板可以显著变化且设想的格式包括微孔板、微流体设备、浸量尺、膜结合阵列等。因此,耦合食物制备物的固相载体可以包括多壁板的孔、微流体设备、(如颜色编码的或磁性的)珠粒,或吸附膜(如硝化纤维素或微孔/纳米孔聚合物膜)、化学传感器或电传感器(如印刷的铜传感器或微芯片)。在一些实施方式中,还设想用于分子吸收和通过光检测器(如表面等离子体共振等)的信号检测的合适的固相载体可以被使用。

[0075] 因此,发明人还设想一种测试被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的方法。更通常地,这样的方法将包括使食物制备物与被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的体液(如全血、血浆、血清、唾液或粪便悬液)接触的步骤,且其中体液与性别确认相关联。如前所述,接触步骤在允许来自体液的免疫球蛋白(IgG或IgE或IgA或IgM,或它们中的任意组合)结合到食物制备物的至少一种组分的条件下进行,且结合到食物制备物的组分的免疫球蛋白随后被量化/测量以获得信号。在一个实施方式中,该信号随后与使用性别确认得到的食物制备物的性别分层的参考值(如至少第90百分位数的值)比较以获得结果,该结果随后用于更新或生成报告。在一个实施方式中,报告可以作为单个测定结果的集合结果来生成。

[0076] 更通常地,这样的方法将不会被限制到单个食物制备物,而是将采用多个不同的食物制备物。如前所述,合适的食物制备物可以使用下面描述的各种方法被确认,然而,食物制备物的一个示例性的组包括巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄。另外设想的食物制备物由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米(如糙米、白米等)、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油制备。仍另外特别设想的可以制备食物制备物的食物项目和食物添加剂被列在表1中。正如上面还注意到的,设想至少一些或所有的不同的食物制备物具有由原始 p 值确定的平均判别 p 值 ≤ 0.07 (或 ≤ 0.05 ,或 ≤ 0.025),和/或由FDR多重校正的 p 值确定的平均判别 p 值 ≤ 0.10 (或 ≤ 0.08 ,或 ≤ 0.07)。

[0077] 虽然设想食物制备物由作为未经处理的提取物,或粗过滤的提取物的单个食物项目来制备,但是设想食物制备物可以由多个食物项目的混合物(如包括柠檬、柑橘和葡萄柚的柑橘属的混合物、包括面包酵母、啤酒酵母的酵母的混合物、包括糙米和白米的稻米的混合物、包括蜂蜜、麦芽和蔗糖的糖的混合物来制备。在一些实施方式中,还设想食物制备物可以由纯化的食物抗原或重组体食物抗原来制备。

[0078] 设想食物制备物被固定到固体表面上(通常以可寻址的方式),设想测量IgG或其他类型的抗体的结合到食物制备物的组分的步骤还可以经由免疫测定测试(如ELISA测试、抗体捕捉酶免疫测定、其他类型的抗体捕捉测定等)来进行。

[0079] 从不同的角度看,发明人还设想一种生成用于被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物不耐受的测试的方法。由于测试被应用于已经被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者,因而作者并不设想该方法具有对骨关节炎的初步诊断目的。相反,该方法用于确认已经被确诊的或疑似的骨关节炎患者中的诱发食物项目。这样的测试通常将包括获得不同食物制备物的一个或多个测试结果(如ELISA、抗体捕捉酶免疫测定)的步骤,其中测试结果基于被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的体液(如血液、唾液、粪便悬液)和未被诊断为或不是疑似罹患骨关节炎的对照组的体液。在一个实施方式中,针对每一种不同的食物制备物,测试结果被根据性别分层,针对每一种不同的食物制备物,用于男性患者和女性患者的不同的分界值(如用于男性患者和女性患者的分界值具有至少10%(绝对值)的差)被分配给预定的百分位数排名(如第90百分位数或第95百分位数)。

[0080] 正如前面注意到的,且虽然不限于本文描述的实施方式,但是设想不同的食物制备物包括由选自由巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄组成的组的食物项目制备的至少两个(或六个、或十个、或十五个)食物制备物。另外设想的食物制备物由大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米(如糙米、白米等)、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油制备。仍另外特别设想的可以制备食物制备物的食物项目和食物添加剂被列在表1中。在另一方面,如果新的食物项目被测试,则应理解,不同的食物制备物包括由不是巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄的项目制备的食物制备物。不考虑食物项目的具体选择,通常设想不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 (或 ≤ 0.05 ,或 ≤ 0.025),或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 (或 ≤ 0.08 ,或 ≤ 0.07)。示例性的方面和方案以及考虑被提供给在下面的实验描述中。

[0081] 因而,应理解,通过具有本文描述的高置信度检验系统,可以显著降低假阳性率和假阴性率,且尤其是如果检验系统和方法是针对性别差异被性别分层的或校正的,如下显示。因此,这样的优势还未被认识到且期望本文提供的系统和方法将会显著增强用于被诊断为或疑似罹患骨关节炎的患者的食物敏感度测试的预测能力。

[0082] 实验

[0083] 用于产生食物制备物的一般方案:市售的由各种生鲜食物的可食用部分制备的食物提取物(可从Biomerica Inc.,17571Von Karman Ave,Irvine,CA92614获得)用于按照制造商的说明书来制备ELISA板。

[0084] 在某些实施方式中,对于一些食物提取物,发明人发现由产生食物提取物的特定过程制备的食物提取物比市售的食物提取物在检测骨关节炎患者的升高的IgG反应性方面提供了更期望的结果。例如,对于谷物和坚果,期望产生食物提取物的三步过程。第一步是脱脂步骤。在此步骤中,通过使谷物和坚果的粉末与非极性溶剂接触并收集残余物来提取谷物和坚果中的脂质。然后,通过使脱脂的谷物或坚果粉末与升高的pH接触以获得混合物

并从该混合物除去固体以获得液体提取物来提取该粉末。一旦产生液体提取物,则添加水性制剂来稳定该液体提取物。在一个实施方式中,水性制剂包括糖醇、金属螯合剂、蛋白酶抑制剂、矿物盐以及20-50mM的4-9pH缓冲的缓冲液组分。此制剂允许-70℃下长期存储和多次冻融而不会损失活性。

[0085] 对于另一个实施例,在某些实施方式中,对于肉类和鱼,期望产生食物提取物的两步过程。第一步是提取步骤。在此步骤中,通过在高冲击压力处理器中,在水性缓冲制剂中乳化生的、未蒸煮的肉类或鱼来产生源自生的未蒸煮的肉类或鱼的提取物。接着,除去固体材料以获得液体提取物。一旦产生液体提取物,则添加水性制剂来稳定该液体提取物。在一个实施方式中,水性制剂包括糖醇、金属螯合剂、蛋白酶抑制剂、矿物盐以及20-50mM的4-9pH缓冲的缓冲液组分。此制剂允许-70℃下长期存储和多次冻融而不会损失活性。

[0086] 对于另外的实施例,对于水果和蔬菜,期望产生食物提取物的两步过程。第一步是提取步骤。在此步骤中,使用提取器(如原汁榨汁机等)以粉碎食物和提取汁液来产生源自水果或蔬菜的液体提取物。接着,除去固体材料以获得液体提取物。一旦产生液体提取物,则添加水性制剂来稳定该液体提取物。在一个实施方式中,水性制剂包括糖醇、金属螯合剂、蛋白酶抑制剂、矿物盐以及20-50mM的4-9pH缓冲的缓冲液组分。此制剂允许-70℃下长期存储和多次冻融而不会损失活性。

[0087] ELISA板的封闭:为了优化信噪,用专卖的封闭缓冲液来封闭板。在某些实施方式中,封闭缓冲液包括20-50mM的4-9pH的缓冲液、动物源(如牛肉、鸡肉)的蛋白以及短链醇(如甘油)。包括并未满足前述标准的几种商用制备物的其他封闭缓冲液也被尝试使用,但未能提供足够的信噪和所期望的低的测定变化性。

[0088] ELISA制备和样本测试:将食物抗原制备物按照制造商的说明书固定到各微量测试孔上。为了测定,使食物抗原与患者的血清中存在的抗体反应,且通过洗涤步骤除去过量的血清蛋白。为了检测IgG抗体结合,使酶标记的抗IgG抗体共轭物与抗原-抗体复合物反应。通过添加与偶联酶反应的底物来显现颜色。测量颜色强度且与对特定食物抗原是特异性的IgG抗体的浓度成正比。

[0089] 确定按照区分骨关节炎与对照受治疗者的ELISA信号的能力的顺序排名的食物列表的方法:从初始选择中(如,100种食物项目或150种食物项目,或甚至更多),可以因预期群体的低消耗而在分析之前排除一些样本。此外,特定的食物项目可以被用作更大范围的同属的食物组的代表,如果现有测试已经确立了同属组内的不同物质之间的相关性(在一些实施方式中,两个性别,但在其他实施方式中也适合于单个性别的相关性)尤其如此。例如,红辣椒可以被去掉,而支持青椒作为“辣椒”食物组的代表,或切达奶酪可以被去掉而支持美国奶酪作为“奶酪”食物组的代表。在另外的某些实施方式中,最终的列表食物不到50种食物项目,且在某些实施方式中等于或少于40种食物项目。

[0090] 由于最终选择的用于食物不耐受小组的食物将不会对特定的性别是特异性的,因而在某些实施方案中期望性别-中立的食物列表。由于所观察的样本是性别失衡的(如,对照:72%的女性,骨关节炎:68%的女性),则对某些实施方案,通过使用双样本t检验来对针对性别的信号得分建模型并存储残余物供进一步的分析来消除完全因性别引起的ELISA信号幅度的差。对于那些受测试的食物中的每一种,采用具有50,000重抽样的对双样本t检验的排列检验(permutation test)来比较骨关节炎与对照之间的残余信号得分。萨特思韦特

(Satterthwaite) 近似被用于分母自由度以解释方差齐性的缺乏,且双尾排列的 (2-tailed permuted) p值代表每一种食物的原始p值。比较中的错误发现率 (FDR) 由任何可接受的统计程序 (如Benjamini-Hochberg、族系错误率 (FWER)、每次比较错误率 (PCER) 等) 来校正。

[0091] 根据食物的双尾FDR多重校正的p值来对食物排名。具有等于或小于期望的FDR阈值的校正p值的食物被认为在骨关节炎中比在对照受治疗者中具有明显更高的信号得分,且因此被认为是包括在食物不耐受小组中的候选者。表2提供了代表统计程序的结果的典型结果。此处,食物的排名是根据经FDR校正的双尾排列T检验的p值。

[0092] 值得注意地,发明人发现甚至对于受测试的同一个食物制备物,至少好几种食物项目的ELISA得分显著变化,且示例性的原始数据提供在表3中。因此,正如将容易理解的,在某些实施方式中,如果同样的分界值被应用于男性数据和女性数据的原始数据,则没有根据性别分层的数据将丧失重要的解释能力。在这样的实施方式中,为了克服此缺陷,发明人按照下面的描述根据性别来对数据分层。

[0093] 每一种食物的分界点 (cutpoint) 选择的统计方法:通过使对照受治疗者中的信号得分的分布汇总来确定何种ELISA信号得分将构成“阳性”响应。在某些实施方案中,对于每一种食物,具有所观察的得分大于或等于对照受治疗者分布的选定分位数的骨关节炎受治疗者被认为是“阳性的”。为了减少任一个受治疗者对分界点确定的影响,每一种食物-特异性的和性别-特异性的数据集被自助 (bootstrap) 重抽样1000次。在每一次自助重复中 (bootstrap replicate), 确定对照信号得分的第90百分位数和第95百分位数。自助样本中的每一位骨关节炎受治疗者与第90百分位数和第95百分位数比较以确定他/她是否具有“阳性”响应。每一种食物和性别的最终的基于第90百分位数和第95百分位数的分界点被计算为整个1000份样本中的平均第90百分位数和第95百分位数。通过池化 (pooling) 整个食物的数据来计算每一位骨关节炎受治疗者被认为对食物是“阳性的”食物的数量。采用这样的方法,发明人现在能够确认预定的百分位数排名的分界值,该值在大多数情形中是显著不同的,正如可以从表4看到的。

[0094] 图1A-1D显示了相对于巧克力的、血液中的IgG响应的性别差异的典型示例,其中图1A显示了男性的信号分布以及由男性对照群体确定的第95百分位数分界。图1B显示了超过第90百分位数和第95百分位数的男性骨关节炎受治疗者的百分数分布,而图1C显示了女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。图1D显示了超过第90百分位数和第95百分位数的女性骨关节炎受治疗者的百分数分布。以同样的方式,图2A-2D示例性地描绘了对葡萄柚的不同响应,图3A-3D示例性地描绘了对蜂蜜的不同响应以及图4A-4D示例性地描绘了对麦芽的不同响应。图5A-5B显示了骨关节炎受治疗者的根据在第90百分位数 (5A) 和第95百分位数 (5B) 下被确认为诱发食物的食物数量的分布。发明人设想不考虑特定的食物项目,男性和女性响应是显著不同的。

[0095] 应注意,本领域未提供与骨关节炎有关的被性别分层的任何可预测的食物组。因而,发现对性别显示出不同响应的食物项目是出人意料的结果,这是发明人未预料到的。换句话说,基于性别分层选择食物项目提供了出人意料的技术效果,使得作为男性或女性骨关节炎患者的诱发食物的特定食物项目的统计学显著性得以显著改进。

[0096] IgG响应数据的归一化:虽然患者的IgG响应结果的原始数据可以用于比较给定食物间的响应强度,但是还设想患者的IgG响应结果被归一化并被指数化 (indexed) 以产生无

量纲的数值以便比较对给定食物的相对响应强度。例如,患者的食物特异性的IgG结果(如对麦芽异性的IgG和对葡萄柚特异性的IgG)中的一个或多个可以被归一化为患者的总IgG。患者的对麦芽特异性的IgG的归一化值可以是0.1且患者的对葡萄柚特异性的IgG的归一化值可以是0.3。在此情形中,患者对葡萄柚的响应的相对强度是麦芽的3倍。于是,患者对葡萄柚和麦芽的敏感度可以这样被指数化。

[0097] 在其他实施例中,患者的食物特异性IgG结果(如对龙虾特异性的IgG和对猪肉特异性的IgG)中的一个或多个可以被归一化为患者的食物特异性IgG结果的全局均值。患者的食物特异性IgG的全局均值可以通过患者的食物特异性IgG的总量来测量。在此情形中,患者对龙虾的特异性IgG可以被归一化为患者的总食物特异性IgG(如对龙虾、猪肉、珍宝蟹、鸡肉、豌豆等的IgG水平的平均值)的平均值。然而,还设想患者的食物特异性IgG的全局均值可以通过患者的对特定种类的食物IgG水平经由多次测试来测量。如果之前已经针对患者测试了5次对龙虾的敏感度且测试了7次对猪肉的敏感度,那么患者的对龙虾或对猪肉的新的IgG值被归一化为对虾的5次测试结果的平均值或对猪肉的7次测试结果的平均值。患者的对龙虾特异性的IgG的归一化值可以是6.0且患者的对猪肉特异性的IgG的归一化值可以是1.0。在此情形中,患者此时对龙虾的敏感度是对龙虾的平均敏感度的6倍,但具有基本上类似的对猪肉的敏感度。然后,患者对龙虾和猪肉的敏感度可以基于这样的比较被指数化。

[0098] 确定具有构成骨关节炎基础的食物敏感度的骨关节炎患者的子集的方法:虽然怀疑食物敏感度在骨关节炎的症候和症状方面起着重要作用,但是一些骨关节炎患者可能不具有构成骨关节炎基础的食物敏感度。那些患者将不会获益于饮食干预来治疗骨关节炎的症候和症状。为了确定这样的患者的子集,骨关节炎患者和非骨关节炎患者的体液样本可以采用使用具有24份食物样本的测试设备进行的ELISA测试来测试。

[0099] 表5A和表5B提供了示例性的原始数据。正如应该被容易理解的,数据表示了基于第90百分位数值(表5A)或基于第95百分位数值(表5B)的90份样本食物中的阳性结果的数量。根据ICD-10编码,第1列是骨关节炎($n=120$);第二列是非骨关节炎($n=120$)。计算了骨关节炎患者和非骨关节炎患者的平均数和中值数。从表5A和5B显示的原始数据看,计算了骨关节炎患者和非骨关节炎患者的阳性食物的数量的平均值和标准偏差。另外,计算了骨关节炎患者和非骨关节炎患者的具有零阳性食物的患者的数量和百分数。骨关节炎群体中基于第90百分位数值(表5A)的具有零阳性食物的患者的数量和百分数不到非骨关节炎群体的二分之一(分别为15.8%对比34.2%),且基于第95百分位数值(表5B)的具有零阳性食物的患者的数量和百分数也不到非骨关节炎群体的二分之一(分别为20.8%对比47.5%)。因而,可以容易理解,对零阳性食物具有敏感度的骨关节炎患者不可能具有构成他们的骨关节炎症候和症状的基础的食物敏感度。

[0100] 表6A和表7A显示出汇总了表5A所示的两类患者群体的原始数据的示例性的统计数据。统计数据包括正态性(normality)、算术平均值、中值、百分位数以及代表骨关节炎群体和非骨关节炎群体中的阳性食物的数量的平均值和中值的95%置信区间(CI)。表6B和表7B显示出汇总了表5B所示的两类患者群体的原始数据的示例性的统计数据。统计数据包括正态性、算术平均值、中值、百分位数以及代表骨关节炎群体和非骨关节炎群体中的阳性食物的数量的平均值和中值的95%置信区间(CI)

[0101] 表8A和表9A显示出汇总了表5A所示的两类患者群体的原始数据的另一个示例性统计数据。在表8A和9A中,原始数据通过对数变换进行变换以改善数据解释。表8B和表9B显示出汇总了表5B所示的两类患者群体的原始数据的另一个示例性统计数据。在表8B和9B中,原始数据通过对数变换进行变换以改善数据解释。

[0102] 表10A和表11A显示了独立的T检验(表10A,经过对数变换的数据)和Mann-Whitney检验(表11A)的示例性统计数据以比较骨关节炎样本与非骨关节炎样本之间的阳性食物的几何平均数。表10A和表11A中显示的数据表明骨关节炎群体与非骨关节炎群体之间的食物的阳性数量的几何平均值的显著统计学差异。在两种统计检验中,显示了关于90份食物样本的阳性响应的数量在骨关节炎群体中比在非骨关节炎群体中明显更高且平均判别 p 值 ≤ 0.0001 。这些统计数据还图示为图6A中的箱形图和须形图,和图6B中的缺口箱形图和须形图。

[0103] 表10B和表11B显示了独立的T检验(表10A,经过对数变换的数据)和Mann-Whitney检验(表11B)的示例性统计数据以比较骨关节炎样本与非骨关节炎样本之间的阳性食物的几何平均数。表10B和表11B中显示的数据表明骨关节炎群体与非骨关节炎群体之间的食物的阳性数量的几何平均值的显著统计学差异。在两种统计检验中,显示了关于90份食物样本的阳性响应的数量在骨关节炎群体中比在非骨关节炎群体中明显更高且平均判别 p 值 ≤ 0.0001 。这些统计数据还图示为图6C中的箱形图和须形图,和图6D中的缺口箱形图和须形图。

[0104] 表12A显示了表5A-11A所显示的数据的受试者工作特征(ROC)曲线分析的示例性统计数据以确定表5中采用的测试在区分骨关节炎受治疗者与非骨关节炎受治疗者方面的诊断能力。当采用超过6种阳性食物的分界标准时,测试得到72.4%敏感度和72.2%特异度的数据,且具有0.771的曲线下面积(AUROC)。ROC的 p 值在 <0.0001 的 p 值时是显著的。图7A图了对应于表12A所示的统计数据的ROC曲线。由于骨关节炎群体与非骨关节炎群体之间的统计学差异是显著的,当测试结果被以6个阳性数量分界时,患者测试阳性的食物的数量可以被用作初步临床诊断骨关节炎的证实,和食物敏感度是否可以构成患者的骨关节炎的症候和症状的基础的证实。因此,上述测试可以被用作另一种“划入”测试以添加到目前可用的诊断骨关节炎的临床标准中。

[0105] 如基于第90百分位数数据的表5A-12A和图7A所示,无论是比较几何平均值,还是几何中值,骨关节炎对比非骨关节炎受治疗者中看到的阳性食物的数量都是显著不同的。1个人所具有的阳性食物的数量标示受治疗者中骨关节炎的存在。具有-53%敏感度和-81%特异度,测试具有检测骨关节炎的区分能力。另外,具有0阳性食物的受治疗者的绝对数和百分比在骨关节炎受治疗者对比非骨关节炎受治疗者中也是非常不同的,具有0阳性食物的骨关节炎受治疗者的百分比(16%)远低于具有0阳性食物的非骨关节炎受治疗者的百分比(34%)。此数据表明骨关节炎患者的子集可能具有骨关节炎,由于其他非饮食的因素,且可能没有获益于饮食限制。

[0106] 表12B显示了表5B-11B所显示的数据的受试者工作特征(ROC)曲线分析的示例性统计数据以确定表5中采用的测试在区分骨关节炎受治疗者与非骨关节炎受治疗者方面的诊断能力。当采用超过6种阳性食物的分界标准时,测试得到67%敏感度和65%特异度的数据,且具有0.713的曲线下面积(AUROC)。ROC的 p 值在 <0.0001 的 p 值时是显著的。图7B图显示了

对应于表12B所示的统计数据的ROC曲线。由于骨关节炎群体与非骨关节炎群体之间的统计学差异是显著的,当测试结果被以6个阳性数量分界时,患者测试阳性的食物的数量可以被用作初步临床诊断骨关节炎的证实,和食物敏感度是否可以构成患者的骨关节炎的症候和症状的基础的证实。因此,上述测试可以被用作另一种“划入”测试以添加到目前可用的诊断骨关节炎的临床标准中。

[0107] 如基于第95百分位数数据的表5B-12B和图7B所示,无论是比较几何平均值,还是几何中值,骨关节炎对比非骨关节炎受治疗者中看到的阳性食物的数量都是显著不同的。1个人所具有的阳性食物的数量标示受治疗者中骨关节炎的存在。具有-67%敏感度和-65%特异度,测试具有检测骨关节炎的区分能力。另外,具有0阳性食物的受治疗者的绝对数和百分比在骨关节炎受治疗者对比非骨关节炎受治疗者中也是非常不同的,具有0阳性食物的骨关节炎受治疗者的百分比(20%)远低于具有0阳性食物的非骨关节炎受治疗者的百分比(48%)。此数据表明骨关节炎患者的子集可能具有骨关节炎,由于其他非饮食的因素,且可能没有获益于饮食限制。

[0108] 用于确定每人的称为“阳性”食物的数量的分布的方法:为了确定每人的“阳性”食物的数量分布并测量诊断性能,用表1中的90种食物项目进行分析,这显示了对骨关节炎患者的最阳性的响应。90种食物项目包括巧克力、葡萄柚、蜂蜜、麦芽、黑麦、面包酵母、啤酒酵母、西兰花、可乐果、烟草、芥菜、青椒、荞麦、鳄梨、蔗糖、哈密瓜、大蒜、黄瓜、菜花、向日葵籽、柠檬、草莓、茄子、小麦、橄榄、大比目鱼、卷心菜、柑橘、稻米、红花、西红柿、杏仁、燕麦、大麦、桃、葡萄、马铃薯、菠菜、鲷鱼和黄油。为了减少任一个受治疗者对此分析的影响,每一种食物特异性的和性别特异性的数据集被自助重抽样1000次。接着,对于此自助样本中的每一种食物项目,使用对照群体的第90百分位数和第95百分位数来确定性别特异性的分界点。一旦确定了性别特异性的分界点,则性别特异性的分界点与所观察到的对照和骨关节炎受治疗者的ELISA信号得分比较。在此比较中,如果观察到的信号等于或大于分界点值,则认为是“阳性”食物,且如果观察到的信号小于分界点值,则认为是“阴性”食物。

[0109] 一旦所有的食物项目被认为是阳性的或阴性的,则每位受治疗者的180次(90种食物 \times 2个分界点)呼叫(call)的结果被保存在每一个自助重复中。然后,对于每一位受治疗者,90次呼叫被采用作为分界点的第90百分位数来求和以得到“阳性食物(第90)的数量”,且剩余90次呼叫被采用第95百分位数来求和以得到“阳性食物(第95)的数量”。接着,在每一个重复中,汇总整个受治疗者的“阳性食物(第90)的数量”和“阳性食物(第95)的数量”以得到如下所述的每个重复的描述性统计量:1) 总体平均值等于平均值的平均值;2) 总体标准偏差等于标准偏差的平均值;3) 总体中值等于中值的平均值;4) 总体最小值等于最小值的最小值;以及5) 总体最大值等于最大值的最大值。在此分析中,当计算频率分布和直方图时,为了避免非整数的“阳性食物的数量”,作者假设相同的原始数据集的1000次重复实际上是添加到原始样本中的具有相同尺度的999个集的新的受治疗者。一旦完成数据的汇总,就采用程序“a_pos_foods.sas、a_pos_foods_by_dx.sas”生成有关两种性别和有关骨关节炎受治疗者和对照受治疗者两者的“阳性食物(第90)的数量”和“阳性食物(第95)的数量”的频率分布和直方图。

[0110] 测量诊断性能的方法:为了测量每一位受治疗者的针对每一种食物项目的诊断性能,我们使用上述每一个自助重复中的每一位受治疗者的“阳性食物(第90)的数量”和“阳

性食物(第95)的数量”的数据。在此分析中,分界点被设定为1。因而,如果受治疗者具有一个或多个“阳性食物(第90)的数量”,则受治疗者被呼叫为“罹患骨关节炎”。如果受治疗者具有小于1个“阳性食物(第90)的数量”,则受治疗者被呼叫为“未罹患骨关节炎”。当建立了所有呼叫时,呼叫与实际的诊断进行比较以确定呼叫是否是真阳性(TP)、真阴性(TN)、假阳性(FP)或假阴性(FN)。当分界点被设定为1用于每一种方法时,汇总整个受治疗者的比较以得到“阳性食物(第90)的数量”和“阳性食物(第95)的数量”的敏感度、特异度、阳性预测值以及阴性预测值的性能指标。每一(敏感度、1-特异度)对成为在ROC曲线上用于此重复的点。

[0111] 为了提高准确度,上述分析通过将分界点从2个增加到高达24个,且重复用于1000个自助重复中的每一个来被重复。于是,1000个自助重复中的性能指标通过采用程序“t_pos_foods_by_dx.sas”计算平均值被汇总。女性和男性的诊断性能的结果显示在表13(第90百分位数)和表14(第95百分位数)中。

[0112] 当然,应理解,可以对食物制备物做出某些变化而不会改变本文提供的本发明的主题。例如,如果食物项目是黄洋葱,则该项目应该被理解为还包括被证明在测试中具有等同活性的其他洋葱种类。的确,发明人注意到,对于每一个所测试的食物制备物,某些其他相关的食物制备物也以相同或等同的方式(数据未显示)被测试。因而,应理解,每一个受测试的且要求保护的食物制备物将存在与具有经验证的测试中的相同或等同反应的制备物相关联的等同物。

[0113] 对于本领域技术人员应该明显的是除了已经描述的那些之外,还可以在不脱离本发明的发明构思的前提下进行更多的修改。因此,除了所附权利要求的精神外,本发明的主题不受限制。此外,在解释说明书和权利要求书时,所有术语应以符合上下文的最广泛的方式进行解释。特别地,术语“包括(comprises)”和“包括(comprising)”应被解释为以非排他性方式指代要素、部件或步骤,指示参考要素、部件或步骤可以与未明确引用的其他要素、部件或步骤存在或使用或组合。如果说明书声明指代选自A、B、C...和N组成的组中的至少一种,则文本应该被解释为仅需要组中的一个要素,而不是A加N或B加N等。

根据诊断的ELISA信号得分的分布
性别=男性 食物=巧克力
信号分布

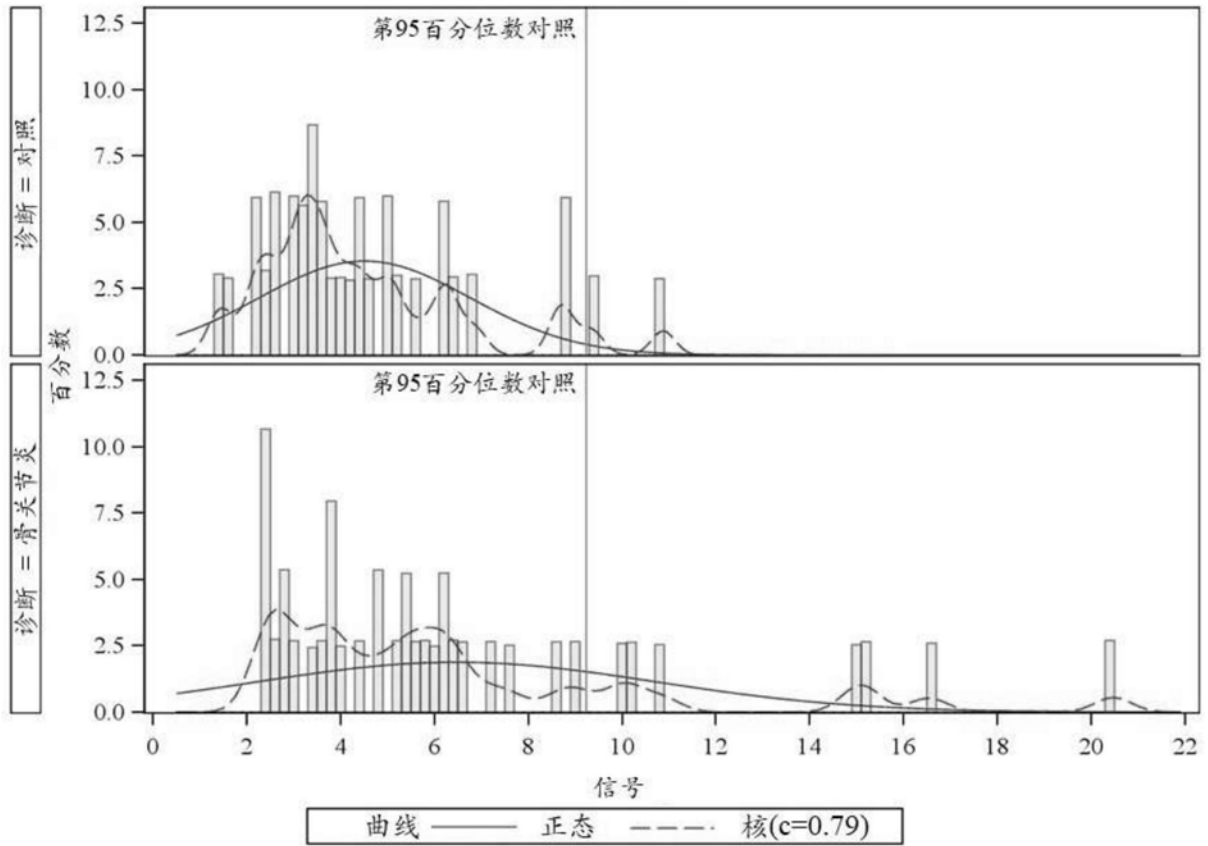


图1A

1000份自助样品中的具有信号 \geq 对照分界点的骨关节炎受治疗者的百分数分布
性别=男性 食物=巧克力
根据plabel的pct_pos的分布

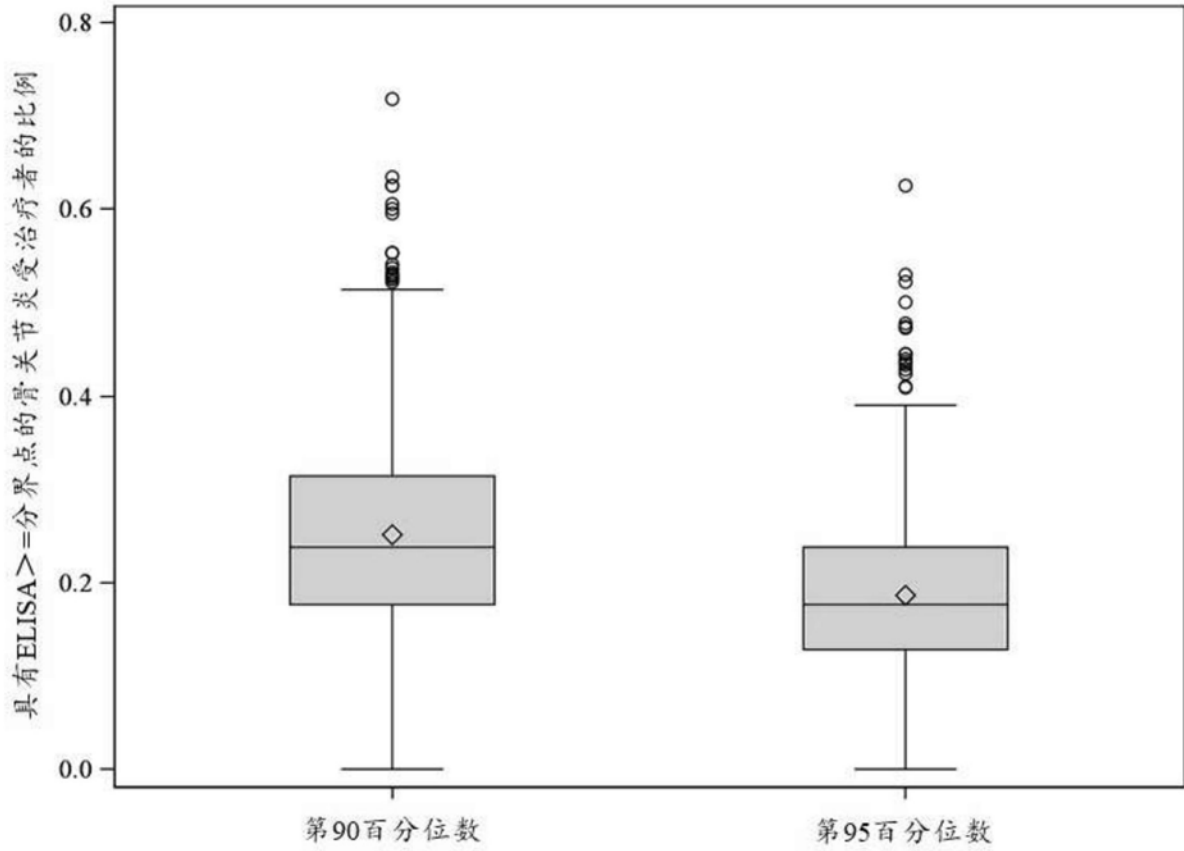


图1B

根据诊断的ELISA信号得分的分布
性别=女性 食物=巧克力
信号分布

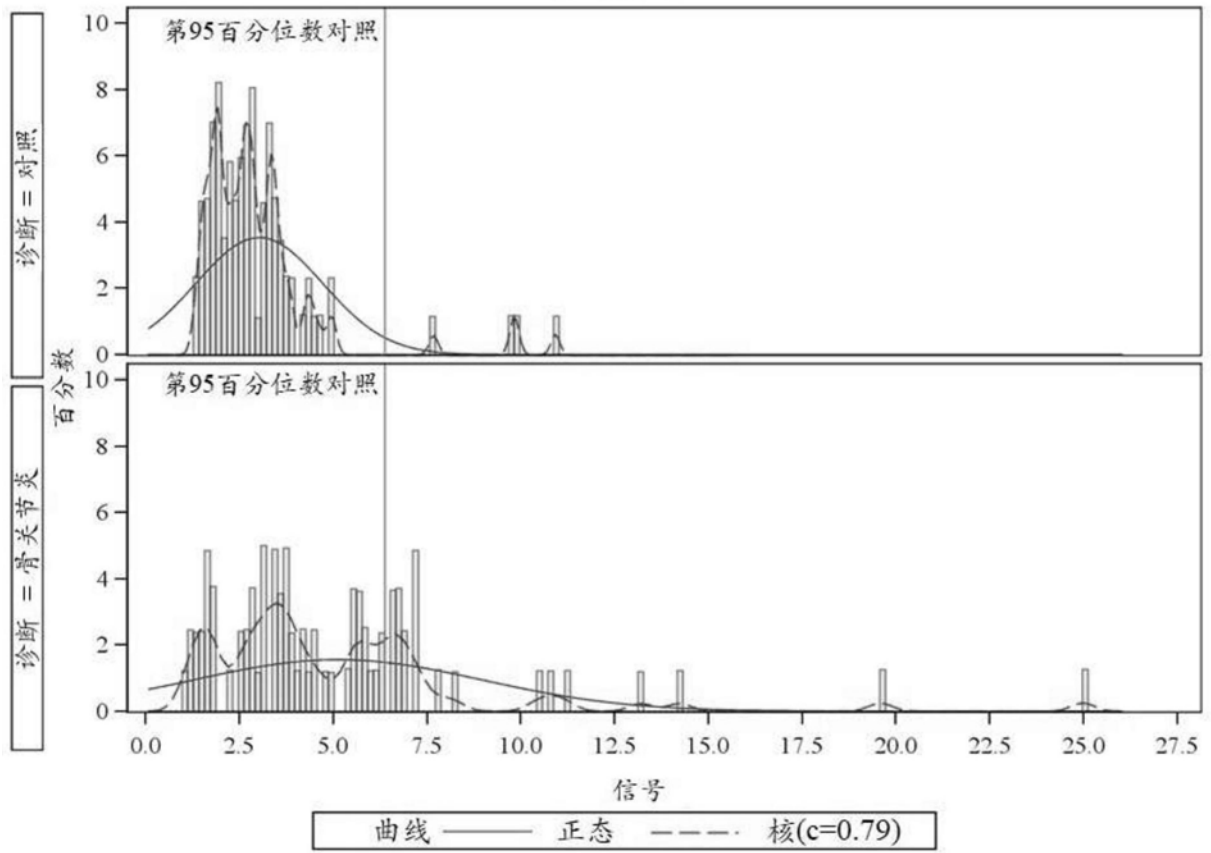


图1C

1000份自助样品中的具有信号 \geq 对照分界点的骨关节炎受治疗者的百分数分布
性别=女性 食物=巧克力
根据plabel的pct_pos的分布

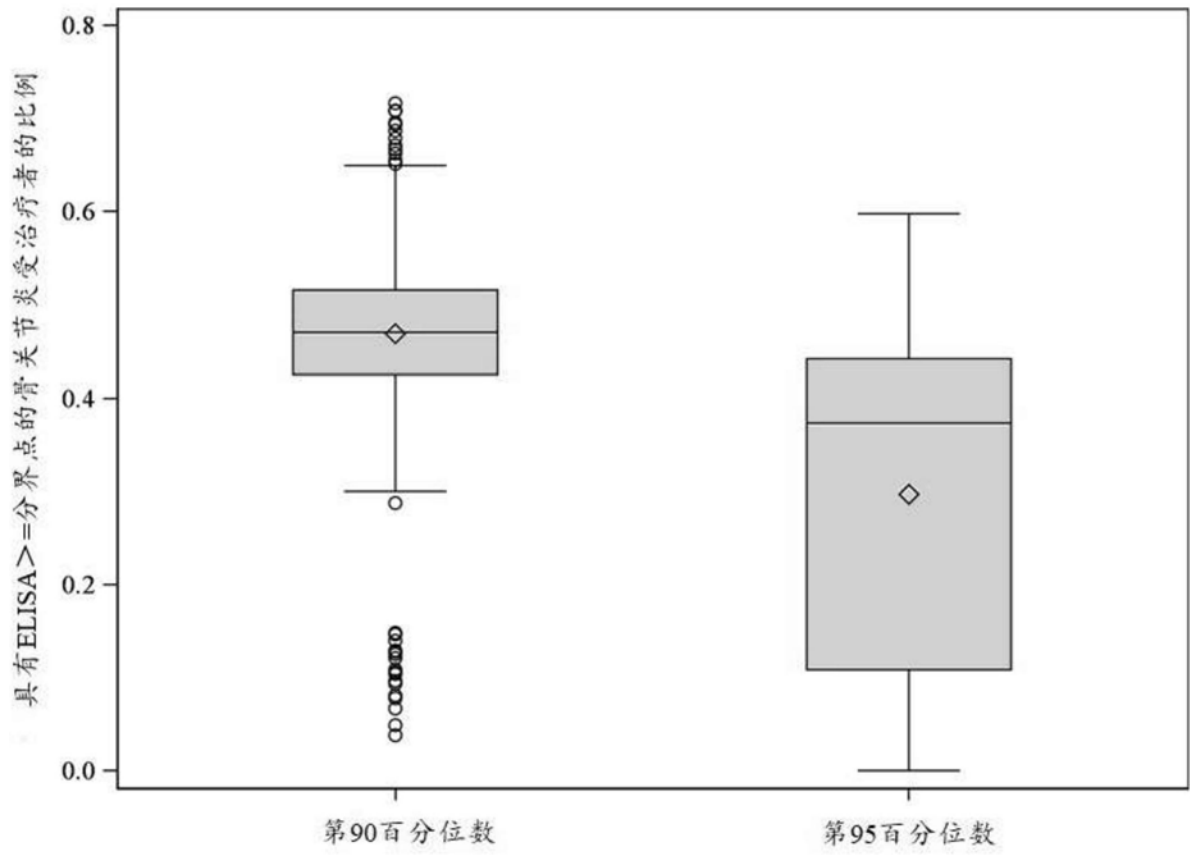


图1D

根据诊断的ELISA信号得分的分布
性别=男性 食物=葡萄柚
信号分布

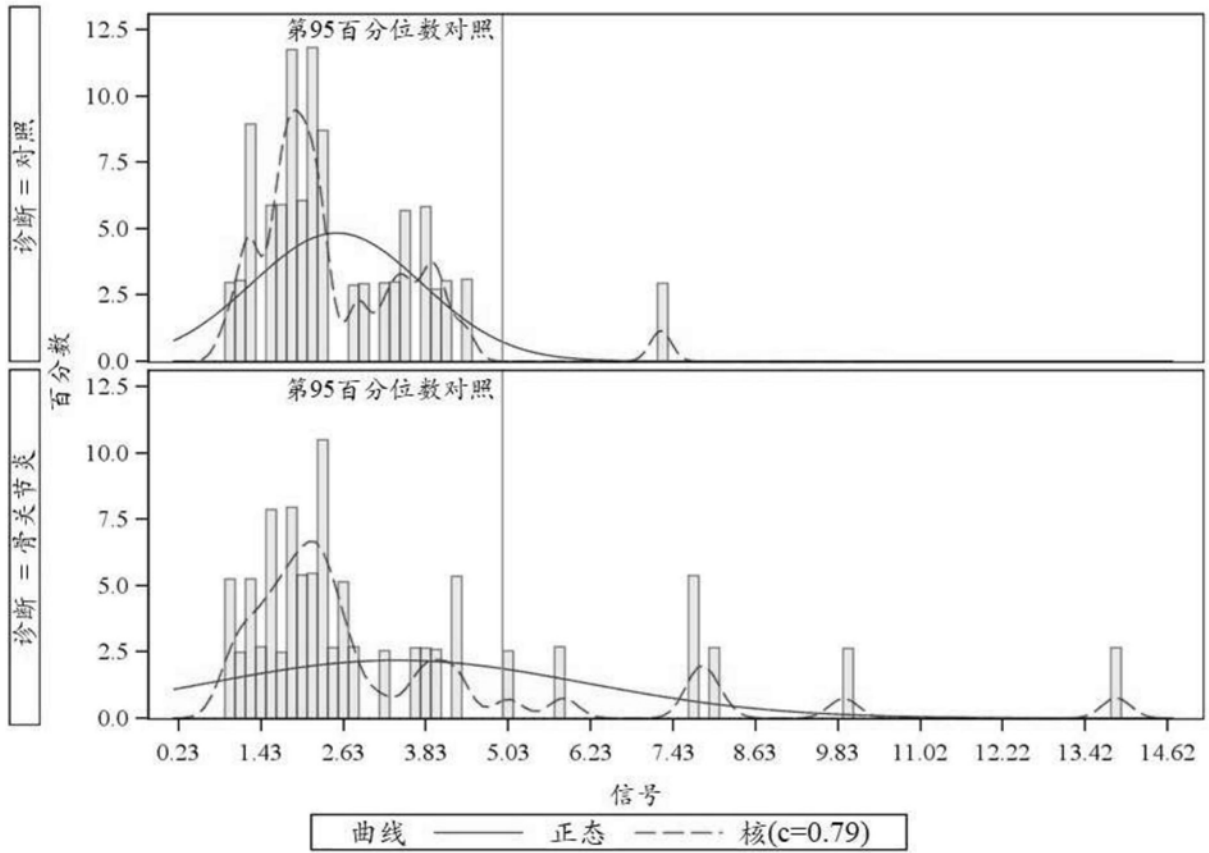


图2A

1000份自助样品中的具有信号 \geq 对照分界点的骨关节炎受治疗者的百分数分布
性别=男性 食物=葡萄柚
根据plabel的pct_pos的分布

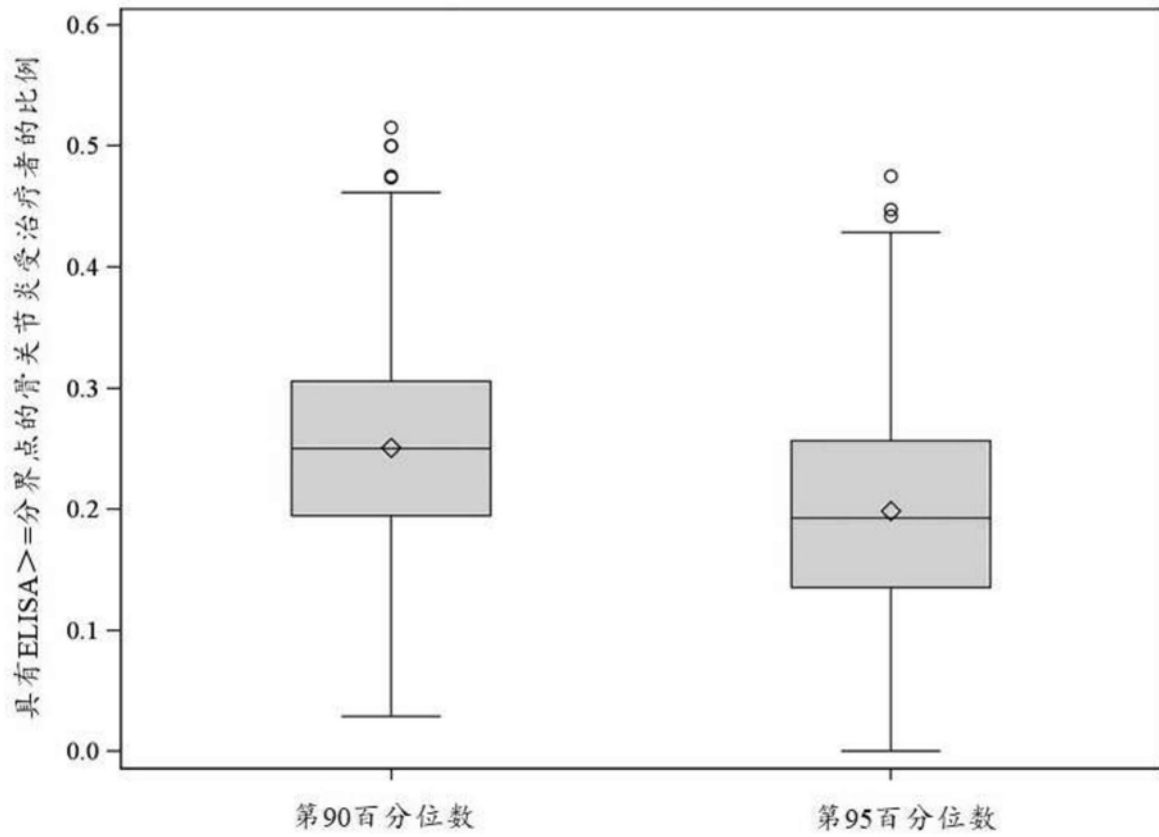


图2B

根据诊断的ELISA信号得分的分布
性别=女性 食物=葡萄柚
信号分布

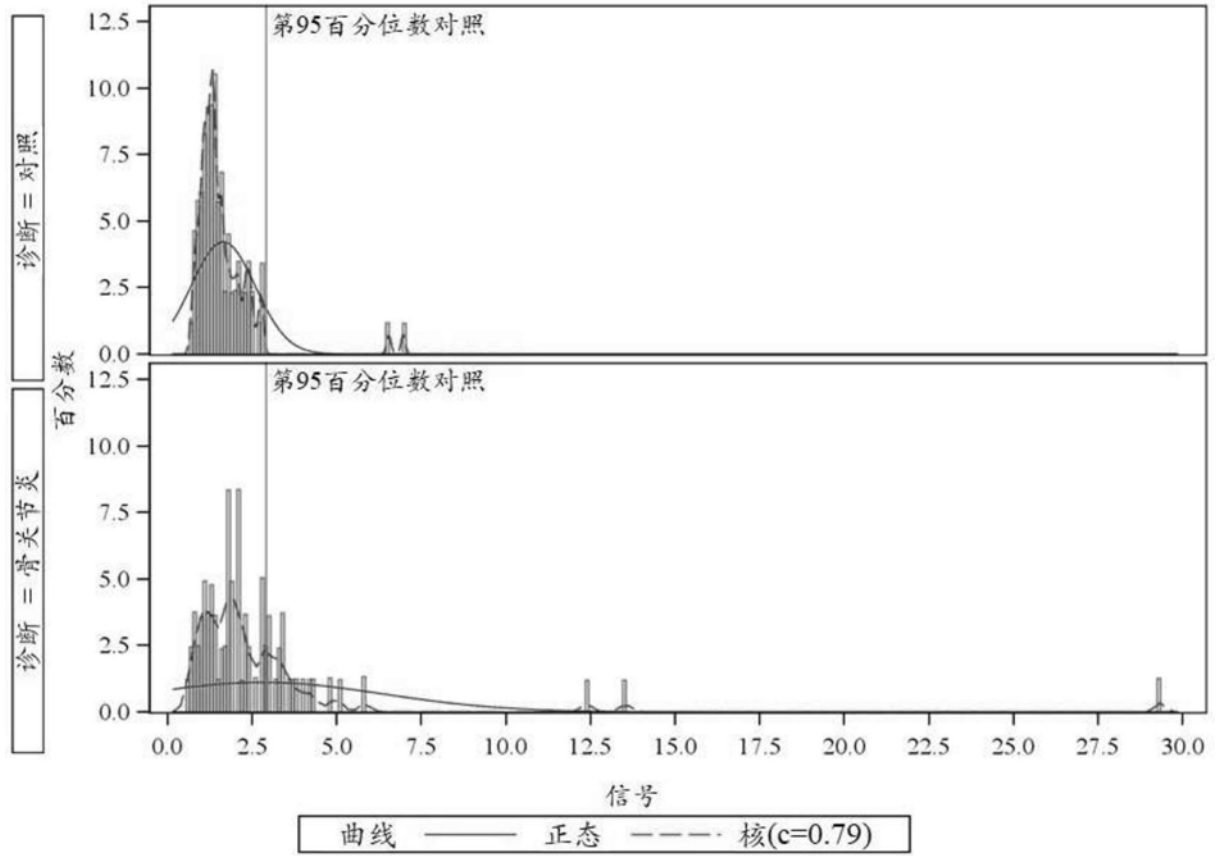


图2C

1000份自助样品中的具有信号 \geq 对照分界点的骨关节炎受治疗者的百分数分布
性别=女性 食物=葡萄柚
根据plabel的pct_pos的分布

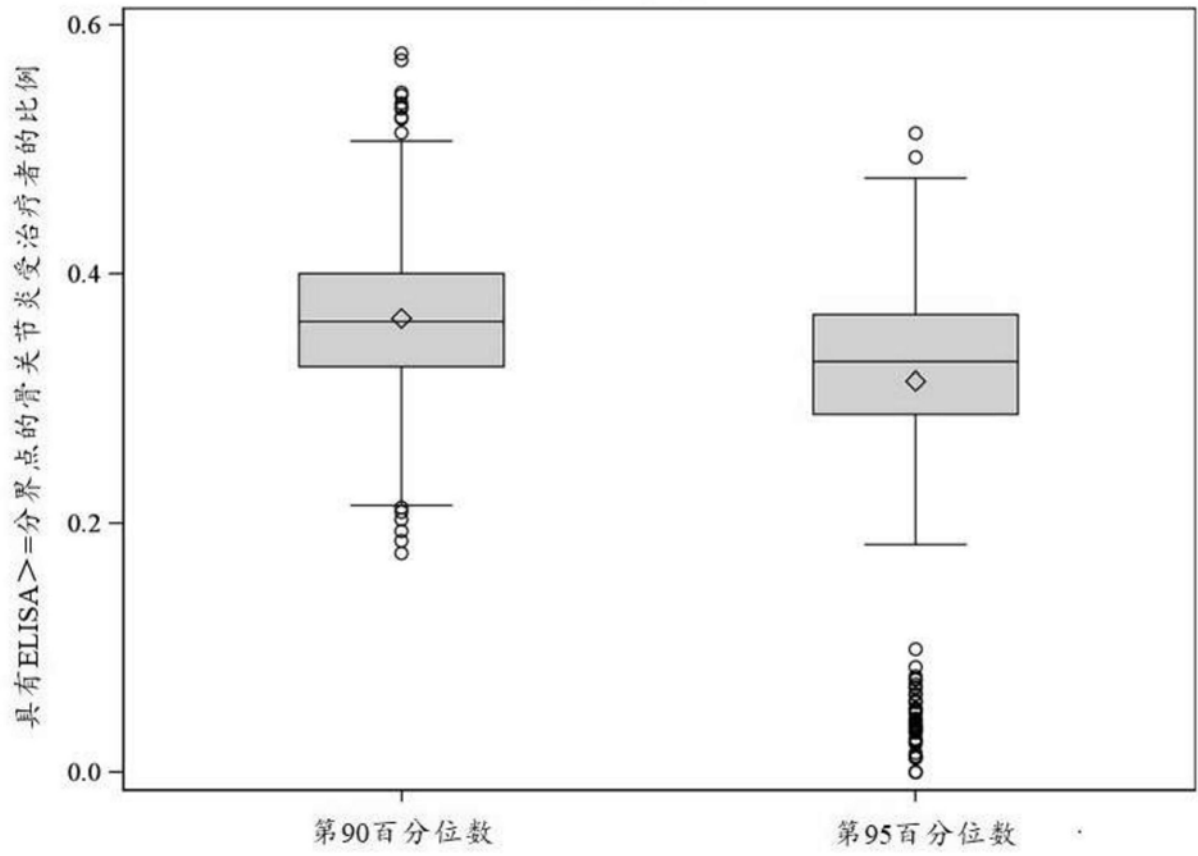


图2D

根据诊断的ELISA信号得分的分布
性别=男性 食物=蜂蜜
信号分布

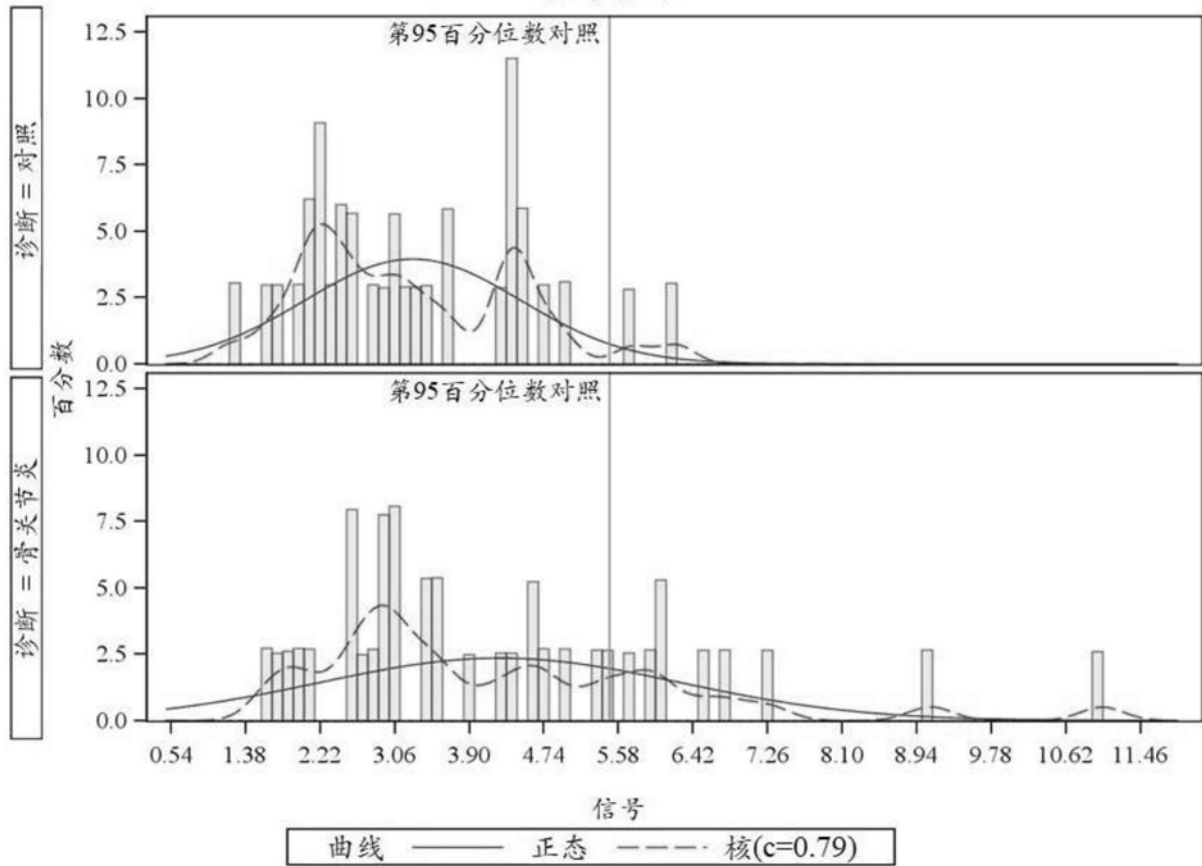


图3A

1000份自助样品中的具有信号 \geq 对照分界点的骨关节炎受治疗者的百分数分布
性别=男性 食物=蜂蜜
根据plabel的pct_pos的分布

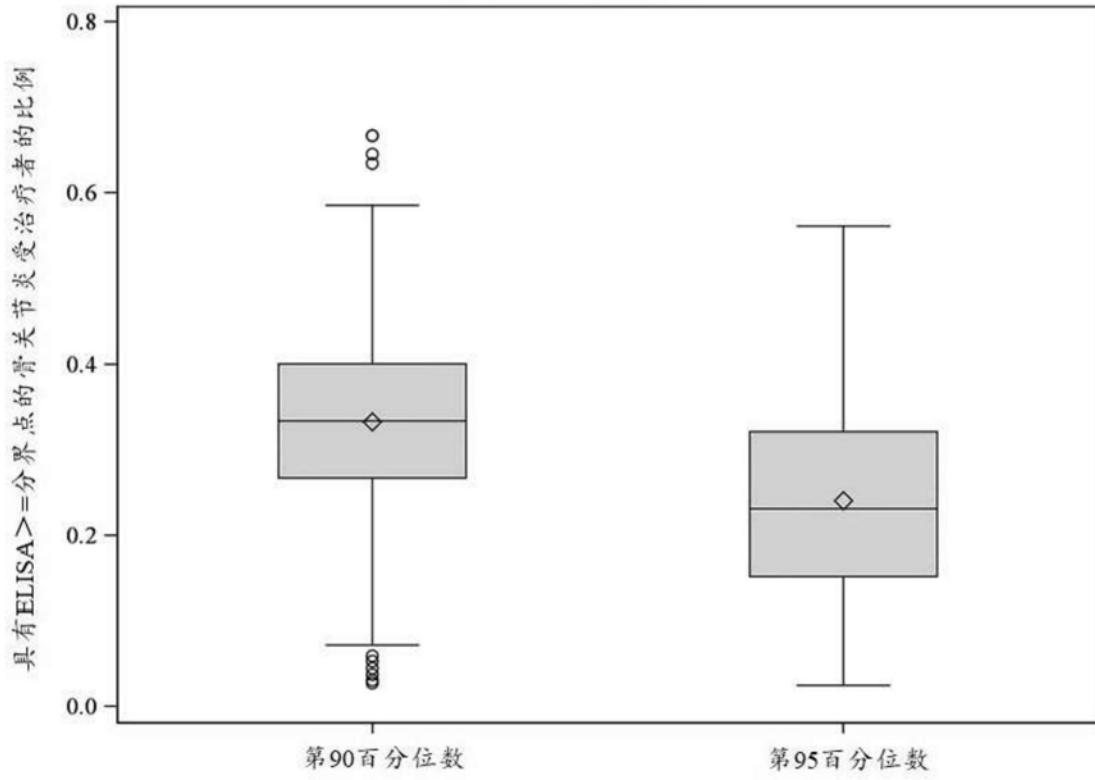


图3B

根据诊断的ELISA信号得分的分布

性别=女性 食物=蜂蜜

信号分布

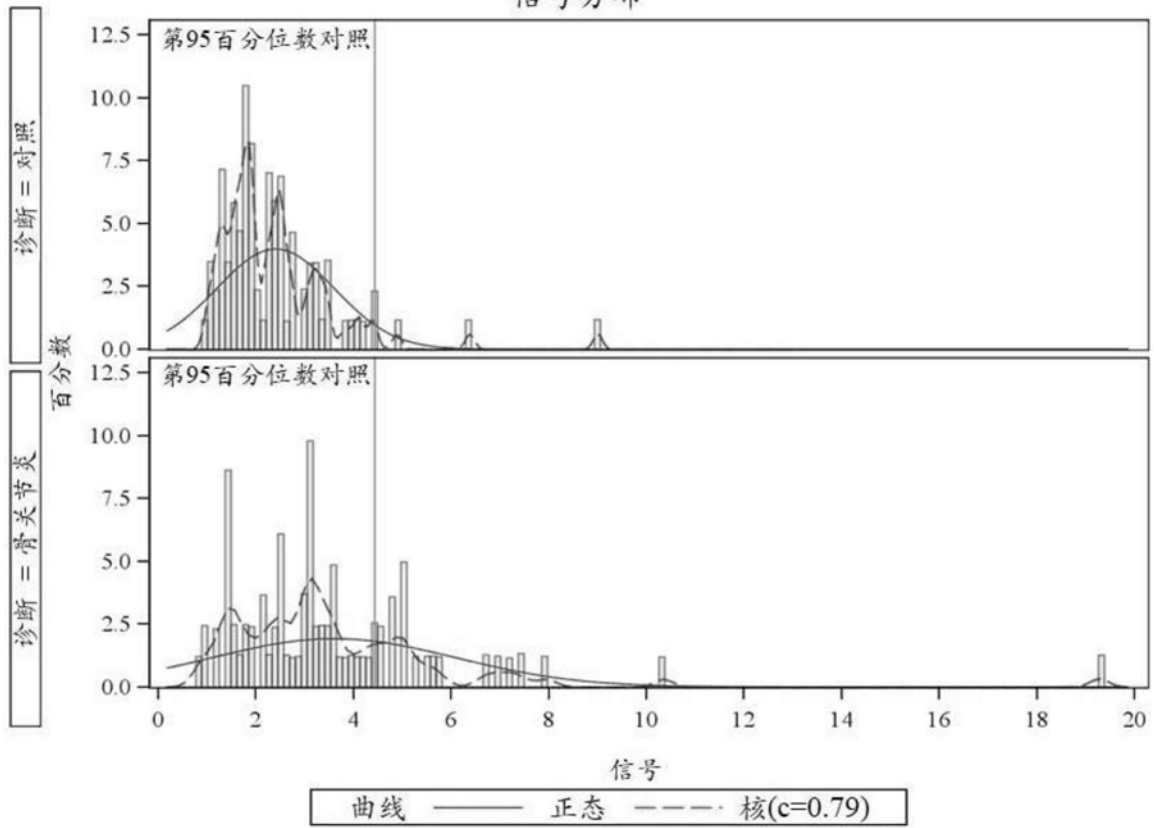


图3C

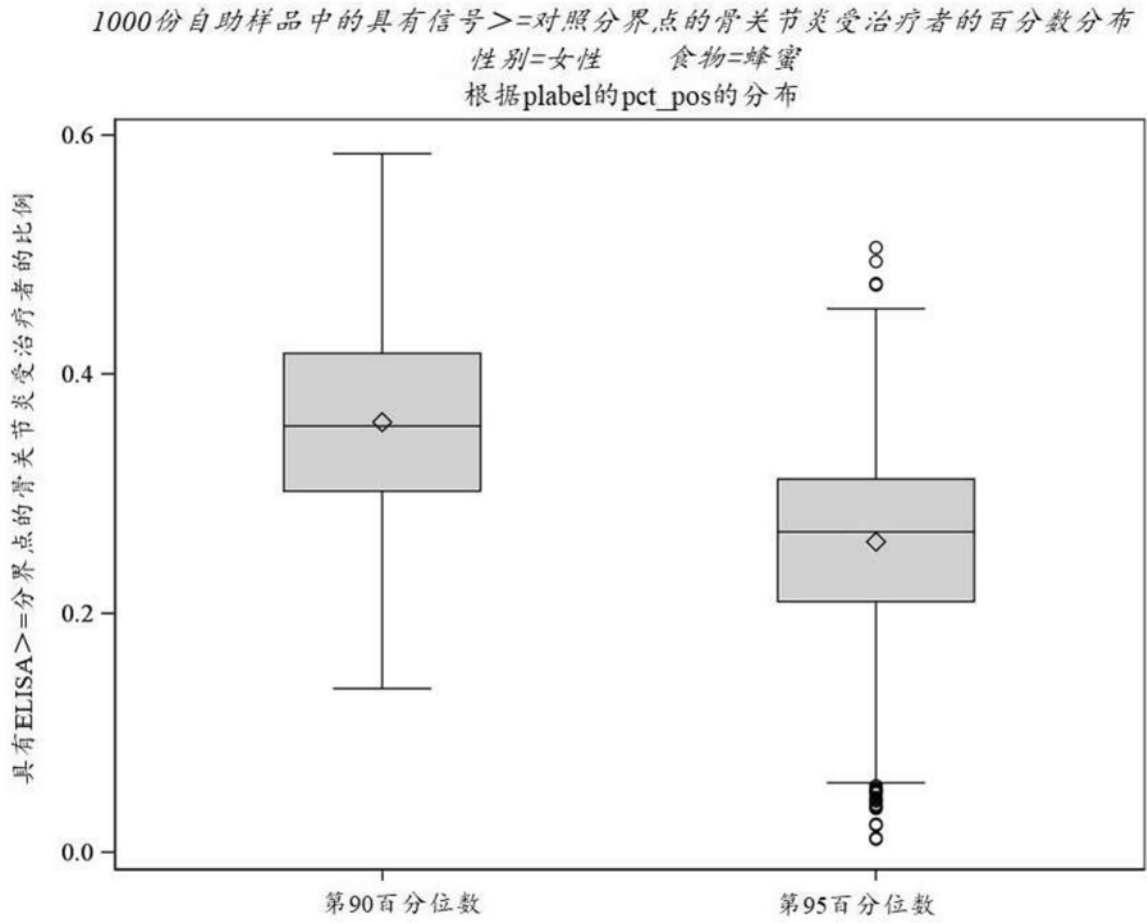


图3D

根据诊断的ELISA信号得分的分布
性别=男性 食物=麦芽
信号分布

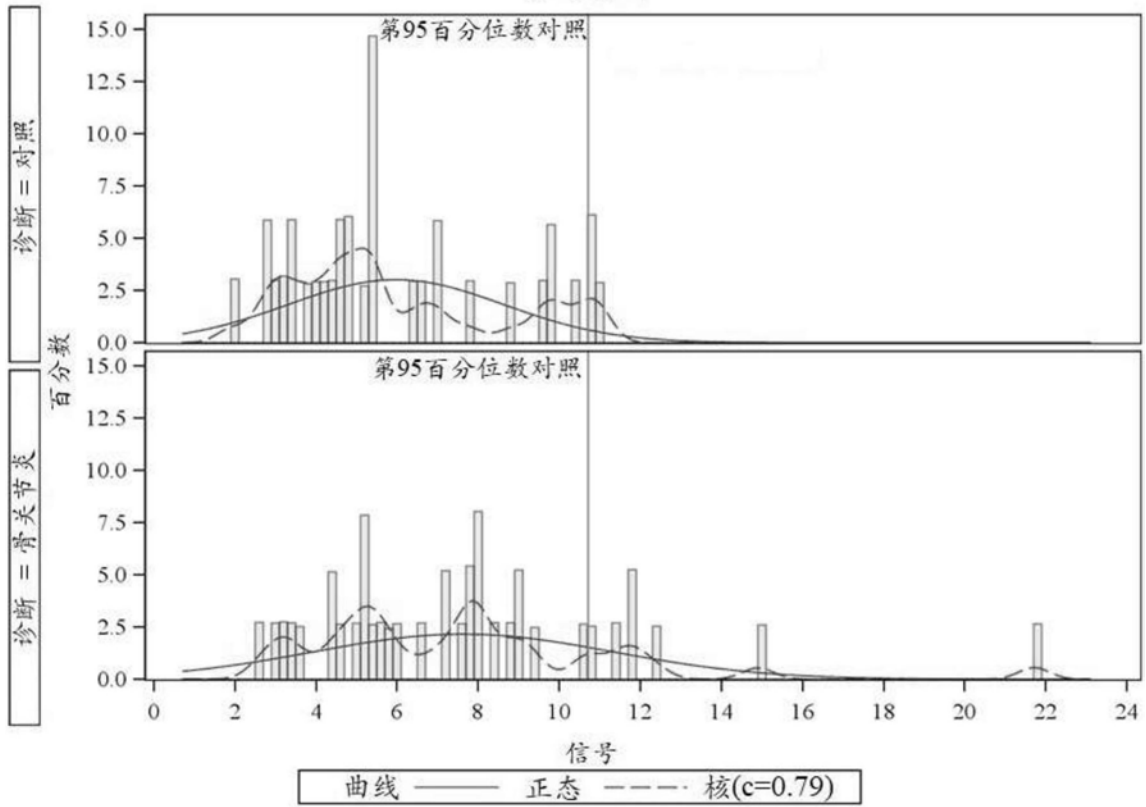


图4A

1000份自助样品中的具有信号 \geq 对照分界点的骨关节炎受治疗者的百分数分布
性别=男性 食物=麦芽
根据plabel的pct_pos的分布

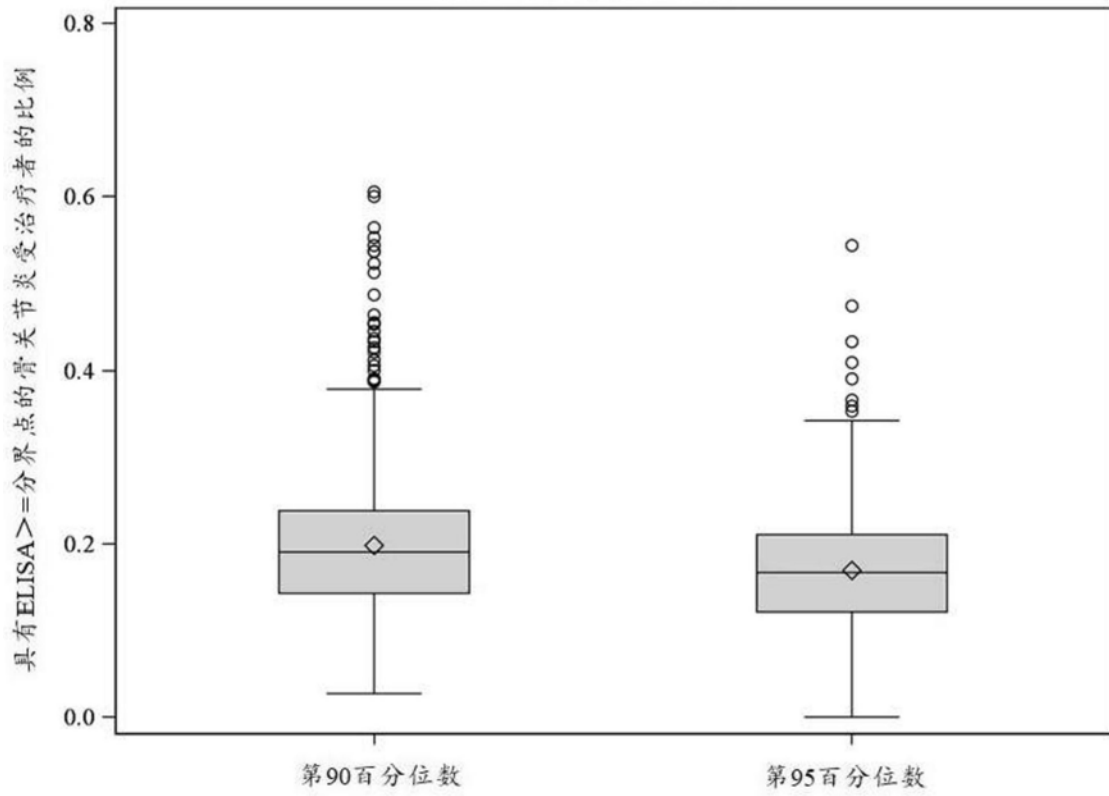


图4B

根据诊断的ELISA信号得分的分布

性别=女性 食物=麦芽

信号分布

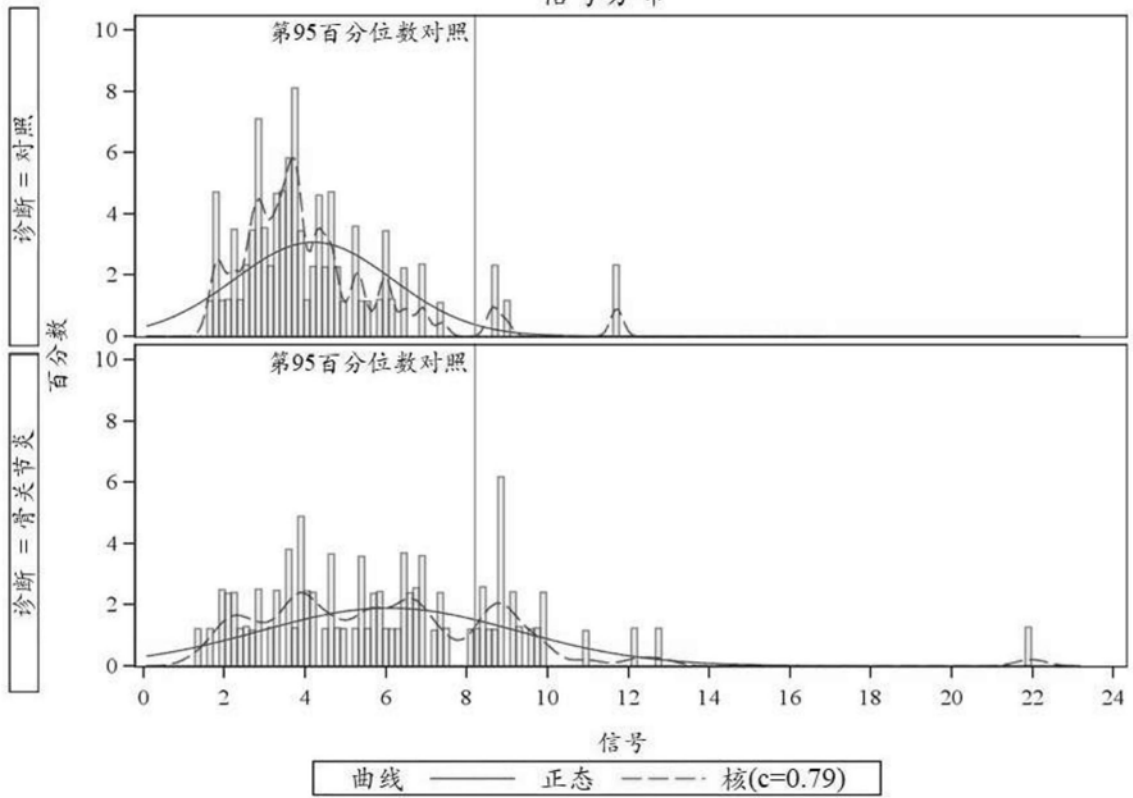


图4C

1000份自助样品中的具有信号 \geq 对照分界点的骨关节炎受治疗者的百分数分布
性别=女性 食物=麦芽
根据plabel的pct_pos的分布

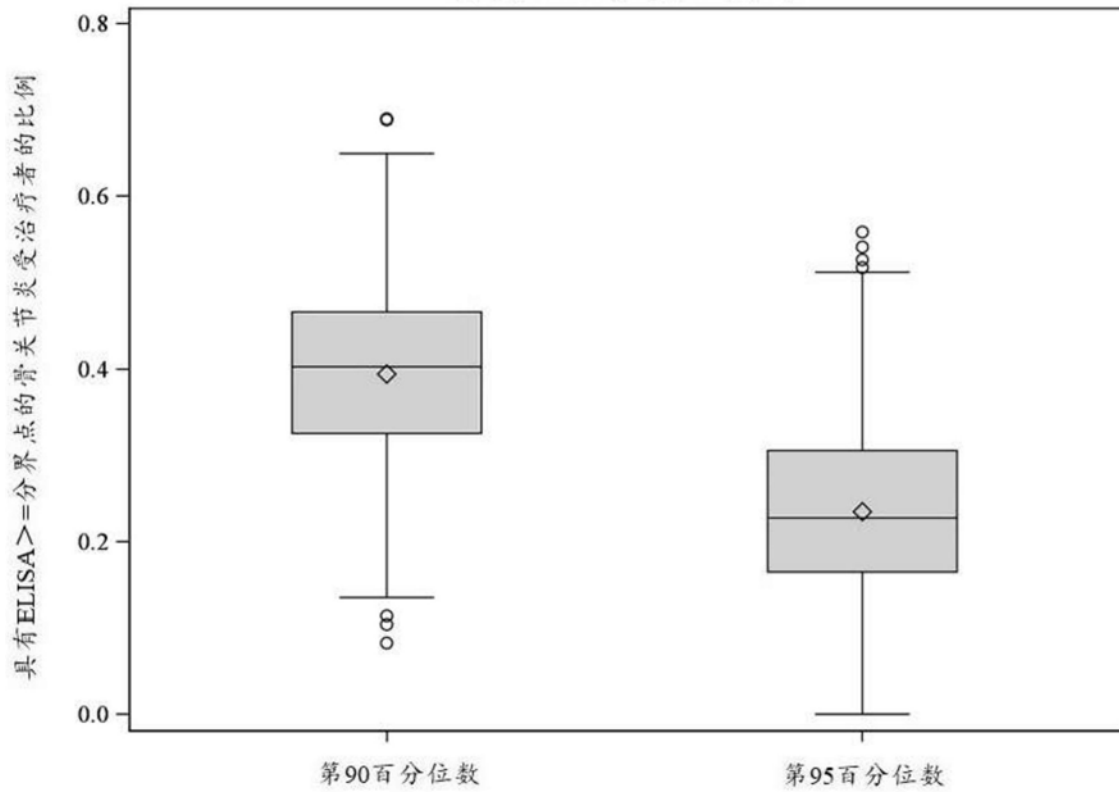


图4D

根据食物数量的骨关节炎受治疗者的分布，其中这些食物根据性别被认为是“阳性的”
第90百分位数作为分界点

Posibs_90的分布

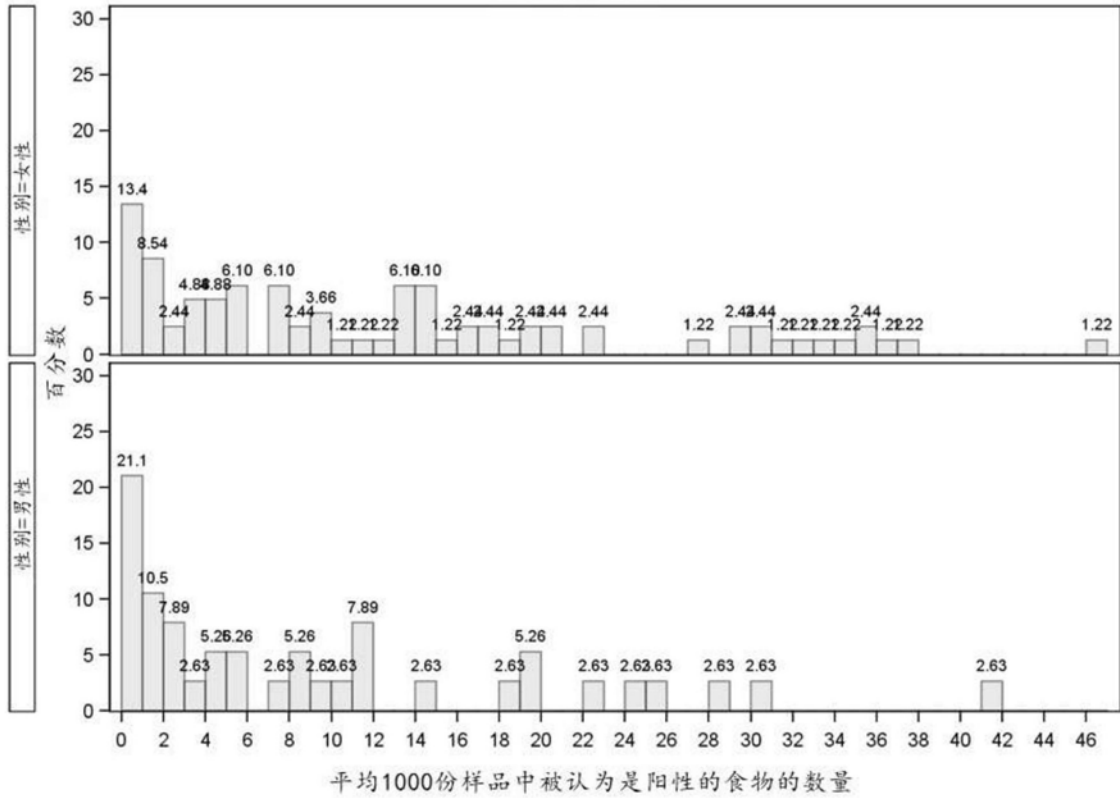


图5A

根据食物数量的骨关节炎受治疗者的分布，其中这些食物根据性别被认为是“阳性的”
第95百分位数作为分界点

Posibs_95的分布

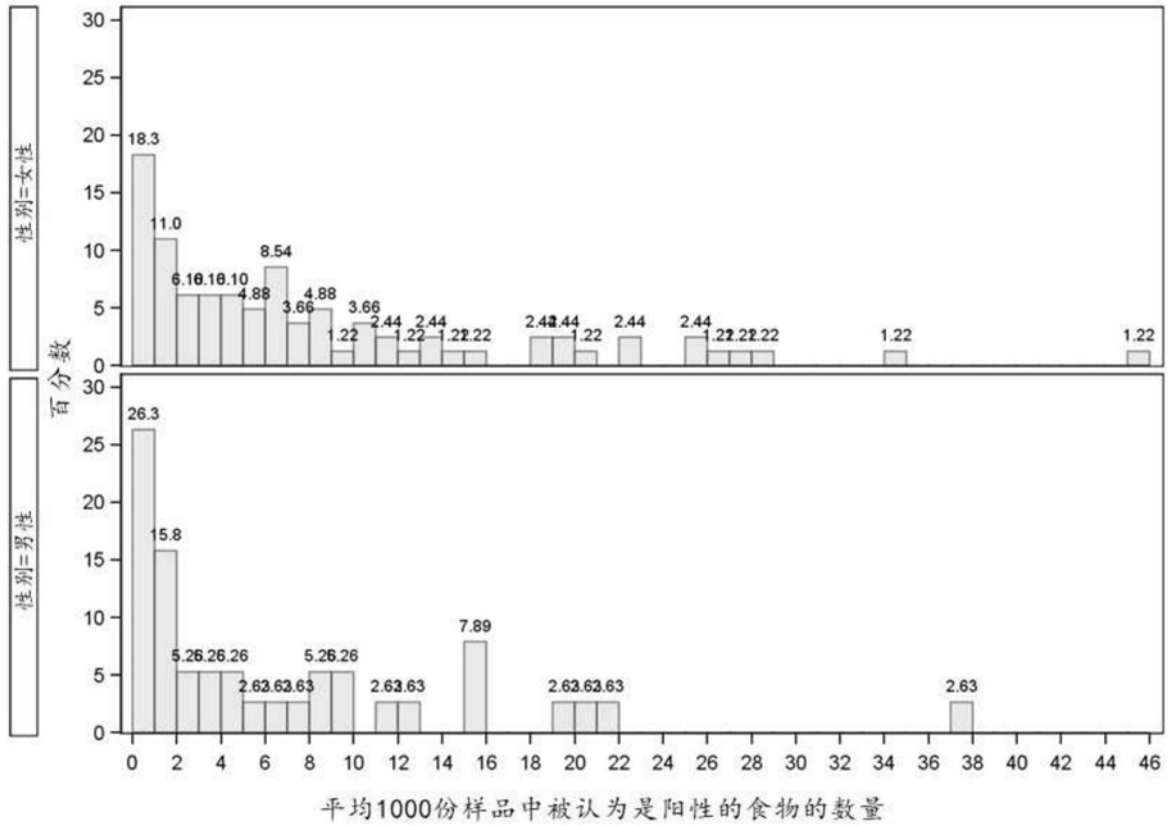


图5B

骨关节炎群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
KH15-12465	1
KH15-12466	19
KH15-12467	19
KH15-12468	31
KH15-12469	0
KH15-12471	0
KH15-12472	17
KH15-12474	11
KH15-12475	4
KH15-12476	3
KH15-12863	5
KH15-12864	31
KH15-12865	18
KH15-12866	13
KH15-12867	6
KH15-12870	33
KH15-13312	15
KH15-13314	22
KH15-13316	2
KH15-13317	14
KH15-13318	9
KH15-11466	8
KH15-11469	36
KH15-11470	2
KH15-11471	16
KH15-11473	11
KH15-11687	18
KH15-11689	35
KH15-11690	3
KH15-11692	6
KH15-11693	6
KH15-11694	7
KH15-11696	15
KH15-11697	20
KH15-11698	2
KH15-11700	15

非骨关节炎群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
BRH1165778	1
BRH1165779	4
BRH1165780	0
BRH1165781	0
BRH1165782	4
BRH1165783	4
BRH1165784	0
BRH1165785	17
BRH1165786	0
BRH1165787	0
BRH1165788	13
BRH1165789	0
BRH1165790	1
BRH1165791	1
BRH1165792	4
BRH1165793	0
BRH1165794	0
BRH1165795	1
BRH1165796	0
BRH1165797	1
BRH1165798	0
BRH1165799	17
BRH1165800	24
BRH1165801	6
BRH1165802	2
BRH1165803	1
BRH1165805	2
BRH1165806	6
BRH1165807	4
BRH1165808	3
BRH1165809	2
BRH1165810	2
BRH1165811	3
BRH1165812	0
BRH1165813	2
BRH1165814	1

KH15-11702	32
KH15-11869	31
KH15-11871	36
KH15-14415	13
KH15-14416	30
KH15-14418	10
KH15-14419	27
KH15-14423	4
KH15-14424	0
KH15-14426	4
KH15-14427	36
KH15-14429	7
KH15-14432	7
KH15-14434	21
KH15-14435	1
KH15-14883	10
KH15-14884	3
KH15-14885	7
KH15-14886	13
KH15-14887	1
KH15-14889	37
KH15-15490	14
KH15-15491	13
KH15-15493	0
KH15-15494	7
KH15-15495	3
KH15-15496	10
KH15-15497	3
KH15-15498	10
KH15-15499	2
KH15-15501	31
KH15-15502	0
KH15-15503	0
KH15-15504	17
KH15-15505	1
KH15-15506	0
KH15-15507	4
KH15-15509	0
KH15-15510	7
KH15-15511	15
KH15-15512	4
KH15-15513	0

BRH1165815	20
BRH1165816	7
BRH1165817	3
BRH1165818	1
BRH1165819	0
BRH1165820	4
BRH1165821	0
BRH1165822	0
BRH1165823	1
BRH1165824	42
BRH1165825	2
BRH1165826	33
BRH1165828	17
BRH1165829	11
BRH1165830	30
BRH1165831	6
BRH1165832	13
BRH1165833	6
BRH1165834	4
BRH1165835	16
BRH1165836	0
BRH1165837	1
BRH1165838	0
BRH1165839	0
BRH1165840	8
BRH1165841	3
BRH1165842	0
BRH1165843	5
BRH1165845	1
BRH1165846	2
BRH1165847	5
BRH1165848	2
BRH1165849	0
BRH1165850	0
BRH1165851	0
BRH1165852	3
BRH1165853	0
BRH1165854	0
BRH1165855	0
BRH1165856	1
BRH1165857	2
BRH1165858	0

KH15-15515	0
KH15-15516	2
KH15-15517	1
KH15-15519	46
KH15-12470	3
KH15-12473	1
KH15-12477	0
KH15-12478	0
KH15-12868	5
KH15-12869	29
KH15-13313	29
KH15-13315	10
KH15-13319	9
KH15-11465	2
KH15-11467	15
KH15-11468	0
KH15-11472	2
KH15-11686	2
KH15-11688	10
KH15-11691	10
KH15-11695	2
KH15-11699	18
KH15-11701	3
KH15-11870	7
KH15-11872	21
KH15-14413	41
KH15-14414	17
KH15-14417	5
KH15-14420	18
KH15-14421	0
KH15-14422	1
KH15-14425	5
KH15-14428	2
KH15-14430	11
KH15-14431	18
KH15-14433	0
KH15-14888	4
KH15-15492	0
KH15-15500	0
KH15-15508	0
KH15-15514	0
KH15-15518	24

BRH1165859	0
BRH1165860	1
BRH1165861	1
BRH1165862	0
BRH1165863	3
BRH1165864	0
BRH1165865	1
BRH1165866	5
BRH1165675	4
BRH1165676	0
BRH1165677	0
BRH1165678	0
BRH1165679	1
BRH1165680	0
BRH1165681	0
BRH1165682	21
BRH1165683	13
BRH1165684	8
BRH1165685	1
BRH1165686	0
BRH1165687	14
BRH1165688	11
BRH1165689	0
BRH1165690	3
BRH1165691	0
BRH1165692	11
BRH1165693	6
BRH1165694	1
BRH1165695	0
BRH1165696	0
BRH1165697	4
BRH1165698	0
BRH1165699	0
BRH1165700	1
BRH1165701	5
BRH1165702	17
BRH1165703	4
BRH1165704	22
BRH1165705	2
BRH1165706	2
BRH1165707	2
BRH1165708	0

观察数	120
平均数	11.0
中值数	7

观察数	120
平均数	4.5
中值数	1.5

# 患者 w/ 0 阳性结果	19
% 受治疗者 w/ 0 阳性结果	15.8

# 患者 w/ 0 阳性结果	41
% 受治疗者 w/ 0 阳性结果	34.2

表 5A

骨关节炎群体		非骨关节炎群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果	样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
KH15-12465	0	BRH1165778	0
KH15-12466	9	BRH1165779	1
KH15-12467	13	BRH1165780	0
KH15-12468	16	BRH1165781	0
KH15-12469	0	BRH1165782	1
KH15-12471	0	BRH1165783	4
KH15-12472	8	BRH1165784	0
KH15-12474	6	BRH1165785	12
KH15-12475	1	BRH1165786	0
KH15-12476	3	BRH1165787	0
KH15-12863	2	BRH1165788	5
KH15-12864	18	BRH1165789	0
KH15-12865	14	BRH1165790	0
KH15-12866	7	BRH1165791	0
KH15-12867	3	BRH1165792	1
KH15-12870	25	BRH1165793	0
KH15-13312	7	BRH1165794	0
KH15-13314	12	BRH1165795	1
KH15-13316	1	BRH1165796	0
KH15-13317	5	BRH1165797	1
KH15-13318	2	BRH1165798	0
KH15-11466	5	BRH1165799	5
KH15-11469	25	BRH1165800	17
KH15-11470	2	BRH1165801	2
KH15-11471	8	BRH1165802	2
KH15-11473	4	BRH1165803	1
KH15-11687	15	BRH1165805	0
KH15-11689	25	BRH1165806	3
KH15-11690	2	BRH1165807	4
KH15-11692	3	BRH1165808	0
KH15-11693	2	BRH1165809	2
KH15-11694	5	BRH1165810	1
KH15-11696	9	BRH1165811	1
KH15-11697	8	BRH1165812	0
KH15-11698	1	BRH1165813	0
KH15-11700	4	BRH1165814	0
KH15-11702	22	BRH1165815	8
KH15-11869	17	BRH1165816	2

KH15-11871	31
KH15-14415	3
KH15-14416	17
KH15-14418	7
KH15-14419	17
KH15-14423	4
KH15-14424	0
KH15-14426	1
KH15-14427	27
KH15-14429	2
KH15-14432	6
KH15-14434	15
KH15-14435	0
KH15-14883	8
KH15-14884	1
KH15-14885	7
KH15-14886	7
KH15-14887	1
KH15-14889	35
KH15-15490	4
KH15-15491	5
KH15-15493	0
KH15-15494	5
KH15-15495	1
KH15-15496	6
KH15-15497	0
KH15-15498	4
KH15-15499	2
KH15-15501	21
KH15-15502	0
KH15-15503	0
KH15-15504	8
KH15-15505	0
KH15-15506	0
KH15-15507	2
KH15-15509	0
KH15-15510	2
KH15-15511	10
KH15-15512	2
KH15-15513	0
KH15-15515	0
KH15-15516	0

BRH1165817	2
BRH1165818	0
BRH1165819	0
BRH1165820	1
BRH1165821	0
BRH1165822	0
BRH1165823	0
BRH1165824	32
BRH1165825	1
BRH1165826	23
BRH1165828	5
BRH1165829	2
BRH1165830	10
BRH1165831	1
BRH1165832	10
BRH1165833	4
BRH1165834	1
BRH1165835	5
BRH1165836	0
BRH1165837	1
BRH1165838	0
BRH1165839	0
BRH1165840	4
BRH1165841	3
BRH1165842	0
BRH1165843	2
BRH1165845	1
BRH1165846	1
BRH1165847	1
BRH1165848	1
BRH1165849	0
BRH1165850	0
BRH1165851	0
BRH1165852	2
BRH1165853	0
BRH1165854	0
BRH1165855	0
BRH1165856	1
BRH1165857	0
BRH1165858	0
BRH1165859	0
BRH1165860	0

KH15-15517	1
KH15-15519	46
KH15-12470	1
KH15-12473	1
KH15-12477	0
KH15-12478	0
KH15-12868	1
KH15-12869	17
KH15-13313	19
KH15-13315	8
KH15-13319	6
KH15-11465	1
KH15-11467	7
KH15-11468	0
KH15-11472	1
KH15-11686	2
KH15-11688	7
KH15-11691	10
KH15-11695	0
KH15-11699	13
KH15-11701	3
KH15-11870	3
KH15-11872	13
KH15-14413	37
KH15-14414	12
KH15-14417	3
KH15-14420	14
KH15-14421	0
KH15-14422	2
KH15-14425	4
KH15-14428	1
KH15-14430	11
KH15-14431	9
KH15-14433	0
KH15-14888	2
KH15-15492	0
KH15-15500	0
KH15-15508	0
KH15-15514	0
KH15-15518	17

观察数	120
平均数	7.0
中值数	4

BRH1165861	1
BRH1165862	0
BRH1165863	3
BRH1165864	0
BRH1165865	0
BRH1165866	3
BRH1165675	2
BRH1165676	0
BRH1165677	0
BRH1165678	0
BRH1165679	0
BRH1165680	0
BRH1165681	0
BRH1165682	12
BRH1165683	5
BRH1165684	1
BRH1165685	0
BRH1165686	0
BRH1165687	8
BRH1165688	5
BRH1165689	0
BRH1165690	0
BRH1165691	0
BRH1165692	7
BRH1165693	3
BRH1165694	0
BRH1165695	0
BRH1165696	0
BRH1165697	2
BRH1165698	0
BRH1165699	0
BRH1165700	1
BRH1165701	2
BRH1165702	11
BRH1165703	3
BRH1165704	11
BRH1165705	1
BRH1165706	2
BRH1165707	2
BRH1165708	0

观察数	120
平均数	2.3
中值数	1

# 患者 w/ 0 阳性结果	25	# 患者 w/ 0 阳性结果	57
% 受治疗者 w/ 0 阳性结果	20.8	% 受治疗者 w/ 0 阳性结果	47.5

表 5B

变量	骨关节炎_第 90_百分位数 骨关节炎第 90 百分位数	
样本数量	120	
最低值	0.0000	
最高值	46.0000	
算术平均值	10.975	
平均值的 95% CI	8.9362 到 13.0138	
中值	7.0000	
中值的 95% CI	4.7860 到 10.0000	
方差	127.2179	
标准偏差	11.2791	
相对标准偏差	1.0277 (102.77%)	
平均值的标准偏差	1.0296	
偏度系数	1.1139 (P<0.0001)	
峰度系数	0.3775 (P=0.3372)	
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验	拒绝正态性 (P<0.0001)	
百分位数	95%置信区间	
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 到 0.0000
10	0.0000	0.0000 到 0.2810
25	2.0000	1.0000 到 3.0000
75	17.0000	13.9915 到 20.5316
90	31.0000	21.7190 到 35.5127
95	35.5000	31.0000 到 39.7104
97.5	36.5000	

表 6A

变量	骨关节炎_第 95_百分位数 骨关节炎第 95 百分位数	
样本数量		120
最低值		<u>0.0000</u>
最高值		<u>46.0000</u>
算术平均值		7.0167
平均值的 95% CI		5.4360 到 8.5973
中值		4.0000
中值的 95% CI		2.0000 到 6.0000
方差		76.4703
标准偏差		8.7447
相对标准偏差		1.2463 (124.63%)
平均值的标准误差		0.7983
偏度系数		1.9287 (P<0.0001)
峰度系数		4.2121 (P<0.0001)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性(P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 到 0.0000
10	0.0000	0.0000 到 0.0000
25	1.0000	0.0000 到 2.0000
75	9.5000	7.0000 到 14.0000
90	17.5000	15.0000 到 25.0000
95	25.0000	18.4483 到 36.3552
97.5	33.0000	

表 6B

变量	非_骨关节炎_第 90_百分位数 非-骨关节炎第 90 百分位数	
样本数量		120
最低值		<u>0.0000</u>
最高值		<u>42.0000</u>
算术平均值		4.4917
平均值的 95% CI		3.1601 到 5.8233
中值		1.5000
中值的 95% CI		1.0000 到 2.0000
方差		54.2688
标准偏差		7.3667
相对标准偏差		1.6401 (164.01%)
平均值的标准误差		0.6725
偏度系数		2.6042 (P<0.0001)
峰度系数		7.7238 (P<0.0001)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性(P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 到 0.0000
10	0.0000	0.0000 到 0.0000
25	0.0000	0.0000 到 0.0000
75	5.0000	4.0000 到 7.5316
90	15.0000	10.1571 到 20.5127
95	20.5000	16.4483 到 32.0328
97.5	27.0000	

表 7A

变量	非_骨关节炎_第 95_百分位数_2	
样本数量		120
最低值		<u>0.0000</u>
最高值		<u>32.0000</u>
算术平均值		2.2750
平均值的 95% CI		1.4515 到 3.0985
中值		1.0000
中值的 95% CI		0.0000 到 1.0000
方差		20.7557
标准偏差		4.5558
相对标准偏差		2.0026 (200.26%)
平均值的标准误差		0.4159
偏度系数		3.8280 (P<0.0001)
峰度系数		18.5340 (P<0.0001)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性 (P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 到 0.0000
10	0.0000	0.0000 到 0.0000
25	0.0000	0.0000 到 0.0000
75	2.0000	2.0000 到 4.0000
90	6.0000	4.0000 到 11.0000
95	11.0000	7.4483 到 21.0655
97.5	14.5000	

表 7B

变量	骨关节炎_第 90_百分位数_1 骨关节炎第 90 百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
样本数量	120	
最低值	0.1000	
最高值	46.0000	
几何平均值	4.1249	
平均值的 95% CI	2.9330 到 5.8011	
中值	7.0000	
中值的 95% CI	4.7669 到 10.0000	
偏度系数	-0.9643 (P=0.0001)	
峰度系数	-0.2020 (P=0.7250)	
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验	拒绝正态性(P=0.0005)	
百分位数		95%置信区间
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 到 0.10000
10	0.10000	0.10000 到 0.1910
25	2.0000	1.0000 到 3.0000
75	17.0000	13.9911 到 20.5256
90	31.0000	21.7143 到 35.5092
95	35.4965	31.0000 到 39.6652
97.5	36.4966	

表 8A

变量	骨关节炎_第 95_百分位数_1 骨关节炎第 95 百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
样本数量		120
最低值		<u>0.1000</u>
最高值		<u>46.0000</u>
几何平均值		2.3399
平均值的 95% CI		1.6664 到 3.2854
中值		4.0000
中值的 95% CI		2.0000 到 .0000
偏度系数		-0.6134 (P=0.0075)
峰度系数		-0.8330 (P=0.0025)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性(P=0.0003)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 到 0.10000
10	0.10000	0.10000 到 0.10000
25	1.0000	0.10000 到 2.0000
75	9.4868	7.0000 到 14.0000
90	17.4929	15.0000 到 25.0000
95	25.0000	18.4416 到 36.3430
97.5	32.9393	

表 8B

变量	非_骨关节炎_第 90_百分位数_1 非-骨关节炎第 90 百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
样本数量	120	
最低值	0.1000	
最高值	42.0000	
几何平均值	1.1010	
平均值的 95% CI	0.7753 到 1.5635	
中值	1.4142	
中值的 95% CI	1.0000 到 2.0000	
偏度系数	-0.05326 (P=0.8042)	
峰度系数	-1.3571 (P<0.0001)	
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验	拒绝正态性(P<0.0001)	
百分位数		95%置信区间
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 到 0.10000
10	0.10000	0.10000 到 0.10000
25	0.10000	0.10000 到 0.10000
75	5.0000	4.0000 到 7.5150
90	14.9666	10.0585 到 20.5066
95	20.4939	16.4408 到 32.0014
97.5	26.8328	

表 9A

变量	非_骨关节炎_第 95_百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
样本数量		120
最低值		<u>0.1000</u>
最高值		<u>32.0000</u>
几何平均值		0.5556
平均值的 95% CI		0.4032 到 0.7655
中值		1.0000
中值的 95% CI		0.10000 到 1.0000
偏度系数		0.3671 (P=0.0957)
峰度系数		-1.2916 (P<0.0001)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性(P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 到 0.10000
10	0.10000	0.10000 到 0.10000
25	0.10000	0.10000 到 0.10000
75	2.0000	2.0000 到 4.0000
90	5.9161	4.0000 到 11.0000
95	11.0000	7.4319 到 20.8642
97.5	14.2829	

表 9B

独立样本 T 检验

样本 1		
变量	非_骨关节炎_第 90_百分位数_1 非-骨关节炎第 90 百分位数_1	
样本 2		
变量	骨关节炎_第 90_百分位数_1 骨关节炎第 90 百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
	样本 1	样本 2
样本数量	120	120
几何平均值	1.1010	4.1249
平均值的 95% CI	0.7753 到 1.5635	2.9330 到 5.8011
对数化后方差	0.7100	0.6713
等方差性的 F 检验	P=0.760	
T 检验 (假设等方差性)		
对数变换规模的差		
差	0.5736	
标准误差	0.1073	
差的 95% CI	0.3623 到 0.7850	
检验统计 t	5.347	
自由度 (DF)	238	
双尾概率	P<0.0001	
反变换的结果		
几何平均值的比	3.7465	
比的 95% CI	2.3029 到 6.0952	

表 10A

样本 1		
变量	非_骨关节炎_第 95_百分位数_1	
样本 2		
变量	骨关节炎_第 95_百分位数_1 骨关节炎第 95 百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
	样本 1	样本 2
样本数量	120	120
几何平均值	0.5556	2.3399
平均值的 95% CI	0.4032 到 0.7655	1.6664 到 3.2854
对数化后方差	0.5931	0.6650
等方差性的 F 检验	P = 0.534	
T 检验 (假设等方差性)		
对数变换规模的差		
差	0.6245	
标准误差	0.1024	
差的 95% CI	0.4227 到 0.8262	
检验统计 t	6.099	
自由度 (DF)	238	
双尾概率	P < 0.0001	
反变换的结果		
几何平均值的比	4.2117	
比的 95% CI	2.6469 到 6.7015	

表 10B

样本 1		
变量	非_骨关节炎_第 90_百分位数_1 非-骨关节炎第 90 百分位数_1	
样本 2		
变量	骨关节炎_第 90_百分位数_1 骨关节炎第 90 百分位数_1	
	样本 1	样本 2
样本数量	120	120
最低值	<u>0.1000</u>	<u>0.1000</u>
最高值	<u>42.0000</u>	<u>46.0000</u>
中值	1.5000	7.0000
中值的 95% CI	1.0000 到 2.0000	4.7860 到 10.0000
四分位距	0.1000 到 5.0000	2.0000 到 17.0000
Mann-Whitney 检验 (独立样本)		
第一组的平均排名		96.4417
第二组的平均排名		144.5583
Mann-Whitney U		4313.00
检验统计 Z(关于秩次校正的)		5.415
双尾概率		P<0.0001

表 11A

样本 1		
变量	非_骨关节炎_第 95_百分位数_1	
样本 2		
变量	骨关节炎_第 95_百分位数_1 骨关节炎第 95 百分位数_1	
	样本 1	样本 2
样本数量	120	120
最低值	<u>0.1000</u>	<u>0.1000</u>
最高值	<u>32.0000</u>	<u>46.0000</u>
中值	1.0000	4.0000
中值的 95% CI	0.1000 到 1.0000	2.0000 到 6.0000
四分位距	0.1000 到 2.0000	1.0000 到 9.5000
Mann-Whitney 检验 (独立样本)		
第一组的平均排名	94.9083	
第二组的平均排名	146.0917	
Mann-Whitney U	4129.00	
检验统计 Z (关于秩次校正的)	5.837	
双尾概率	P<0.0001	

表 11B

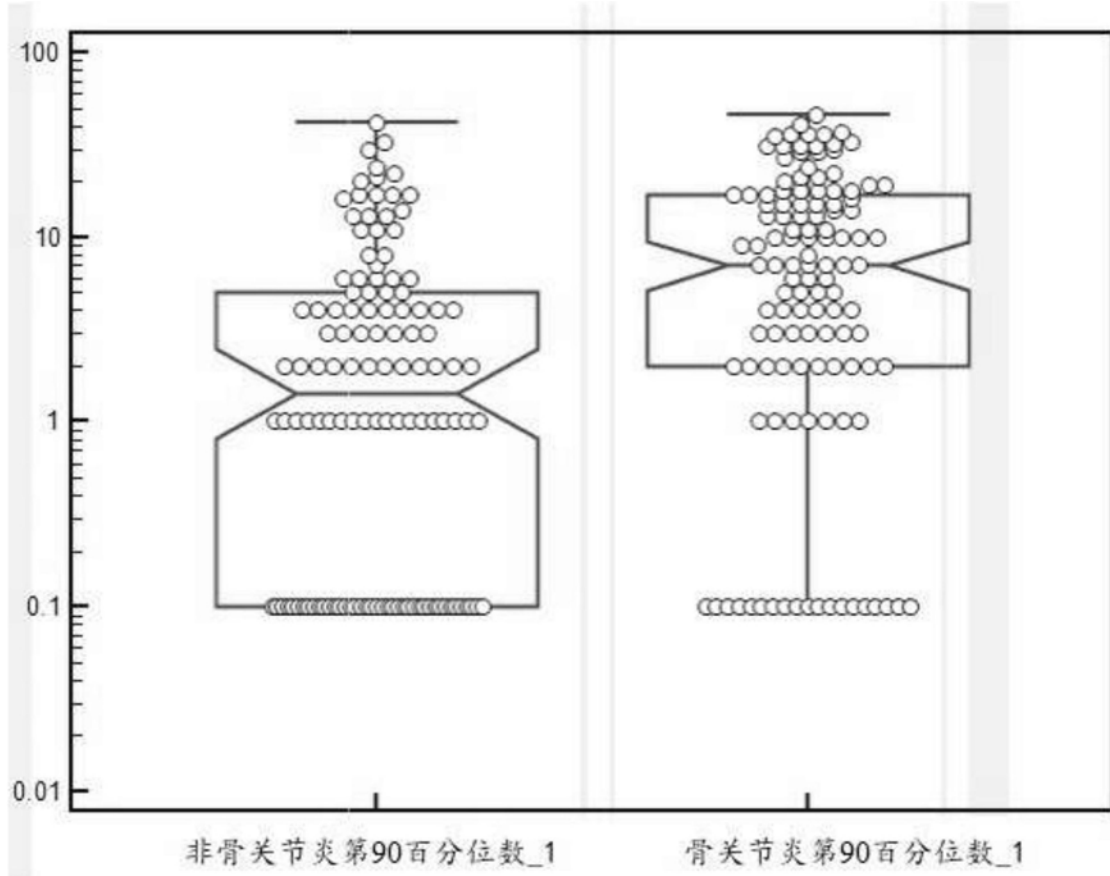


图6A

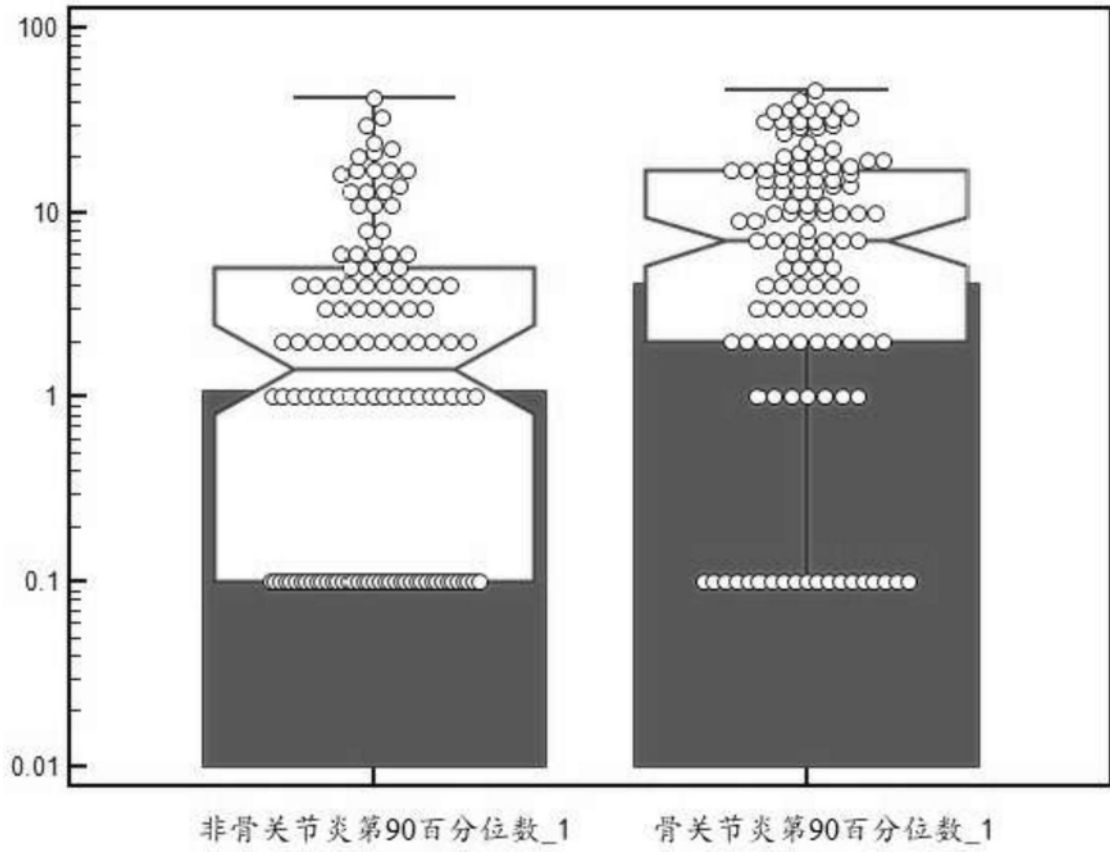


图6B

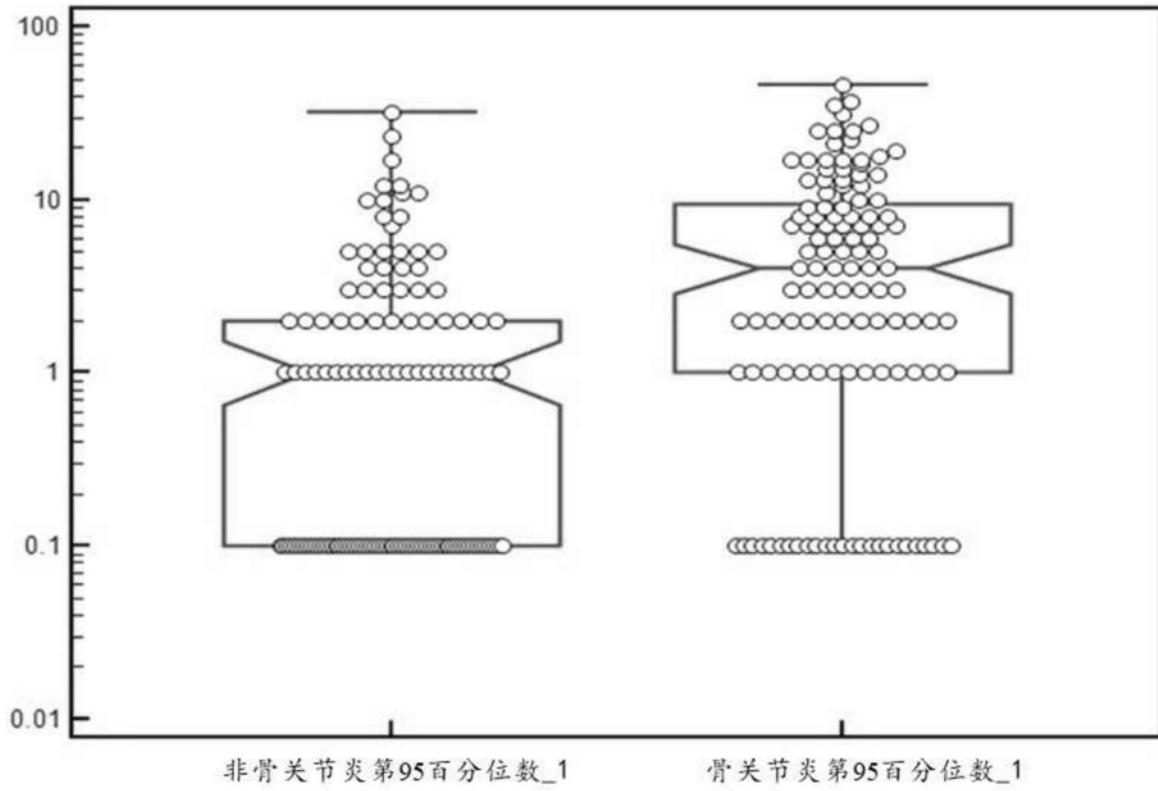


图6C

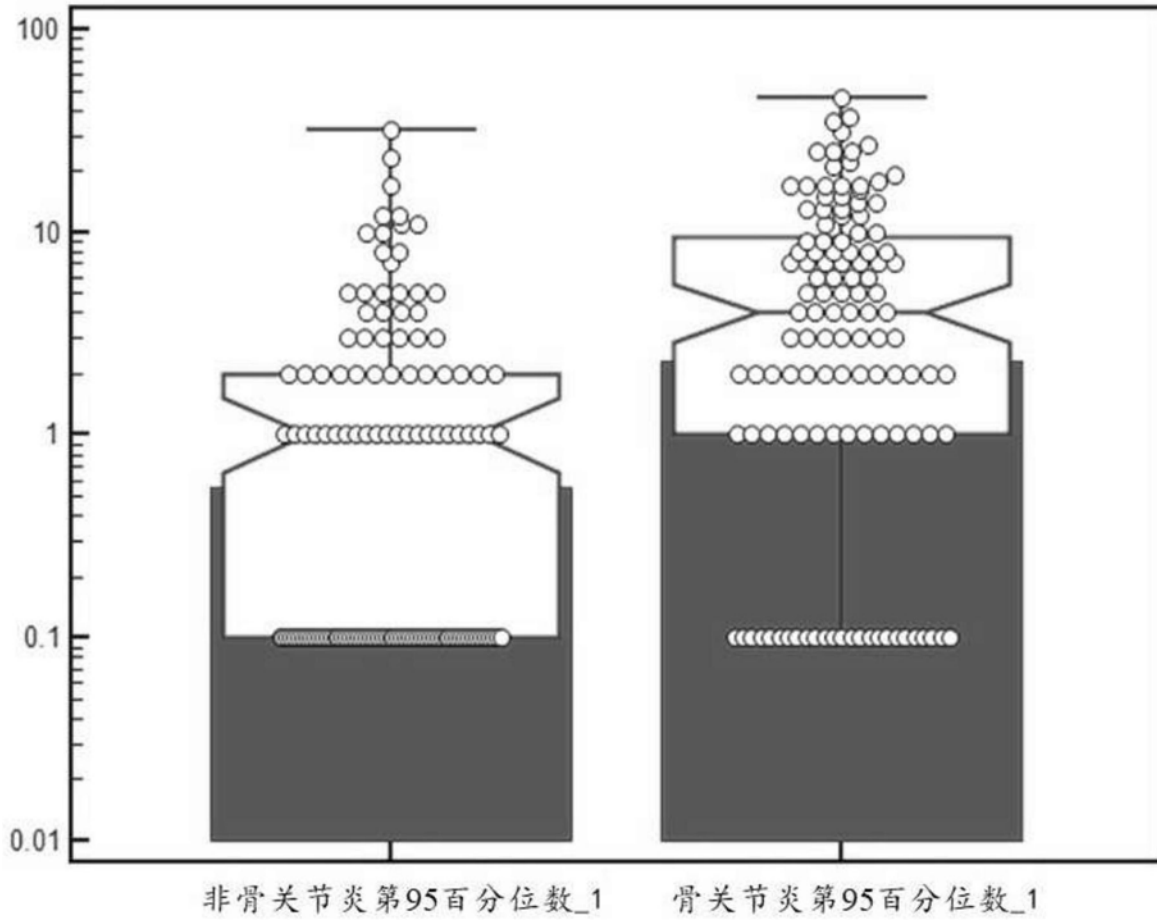


图6D

ROC 曲线	
变量	骨关节炎_测试
分类变量	诊断_1_骨关节炎_0_非_骨关节炎_ 诊断 (1_骨关节炎 0_非-骨关节炎)
样本数量	240
阳性组 ^a	120(50.00%)
阴性组 ^b	120(50.00%)
^a 诊断_1_骨关节炎_0_非_骨关节炎_=1 ^b 诊断_1_骨关节炎_0_非_骨关节炎_=0	
疾病患病率 (%)	未知
ROC 曲线下的面积 (AUC)	
ROC 曲线下的面积 (AUC)	0.700
标准误差 ^a	0.0336
95%置信区间 ^b	0.638 到 0.758
z 统计量	5.968
显著性水平 P (面积 =0.5)	<0.0001
^a DeLong 等人, 1998 ^b 二项式精确	
Youden 指数	
Youden 指数 J	0.3500
95%置信区间 ^a	0.2233 到 0.4417
关联标准	>6
95%置信区间 ^a	>4 到 >8
敏感度	53.33
特异度	81.67
^a BC _a 自助置信区间 (1000 次迭代; 随机数种子: 978)	

表 12A

ROC 曲线	
变量	骨关节炎_测试
分类变量	诊断_1_骨关节炎_0_非_骨关节炎_ 诊断 (1_骨关节炎 0_非-骨关节炎)
样本数量	240
阳性组 ^a	120(50.00%)
阴性组 ^b	120(50.00%)
^a 诊断_1_骨关节炎_0_非_骨关节炎_=1	
^b 诊断_1_骨关节炎_0_非_骨关节炎_=0	
疾病患病率 (%)	未知
ROC 曲线下的面积 (AUC)	
ROC 曲线下的面积 (AUC)	0.713
标准误差 ^a	0.0325
95%置信区间 ^b	0.652 到 0.770
z 统计量	6.559
显著性水平 P (面积=0.5)	<0.0001
^a DeLong 等人, 1998	
^b 二项式精确	
Youden 指数	
Youden 指数 J	0.3333
95%置信区间 ^a	0.2118 到 0.4167
关联标准	>1
95%置信区间 ^a	>0 到>3
敏感度	67.50
特异度	65.83
^a BC _a 自助置信区间 (1000 次迭代; 随机数种子: 978)	

表 12B

骨关节炎_测试

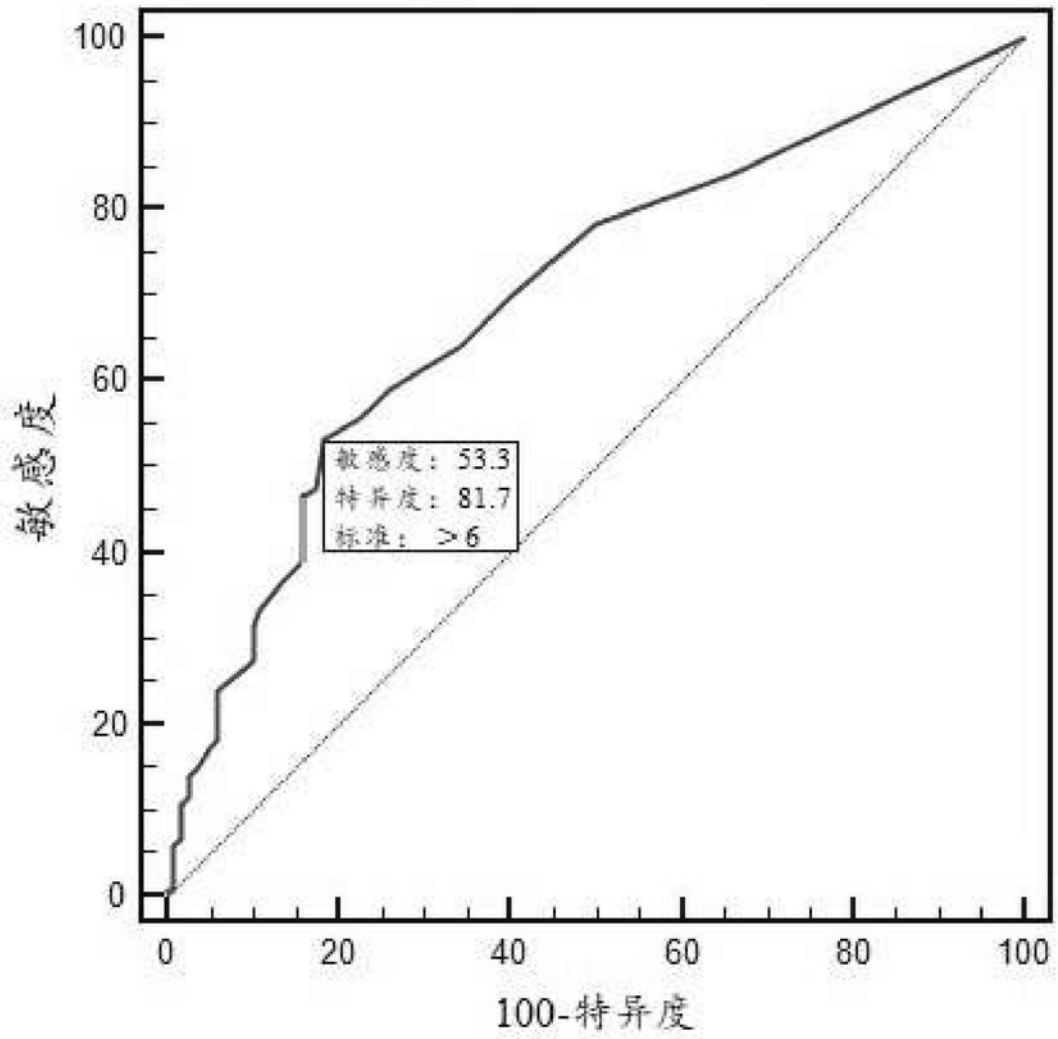


图7A

骨关节炎_测试

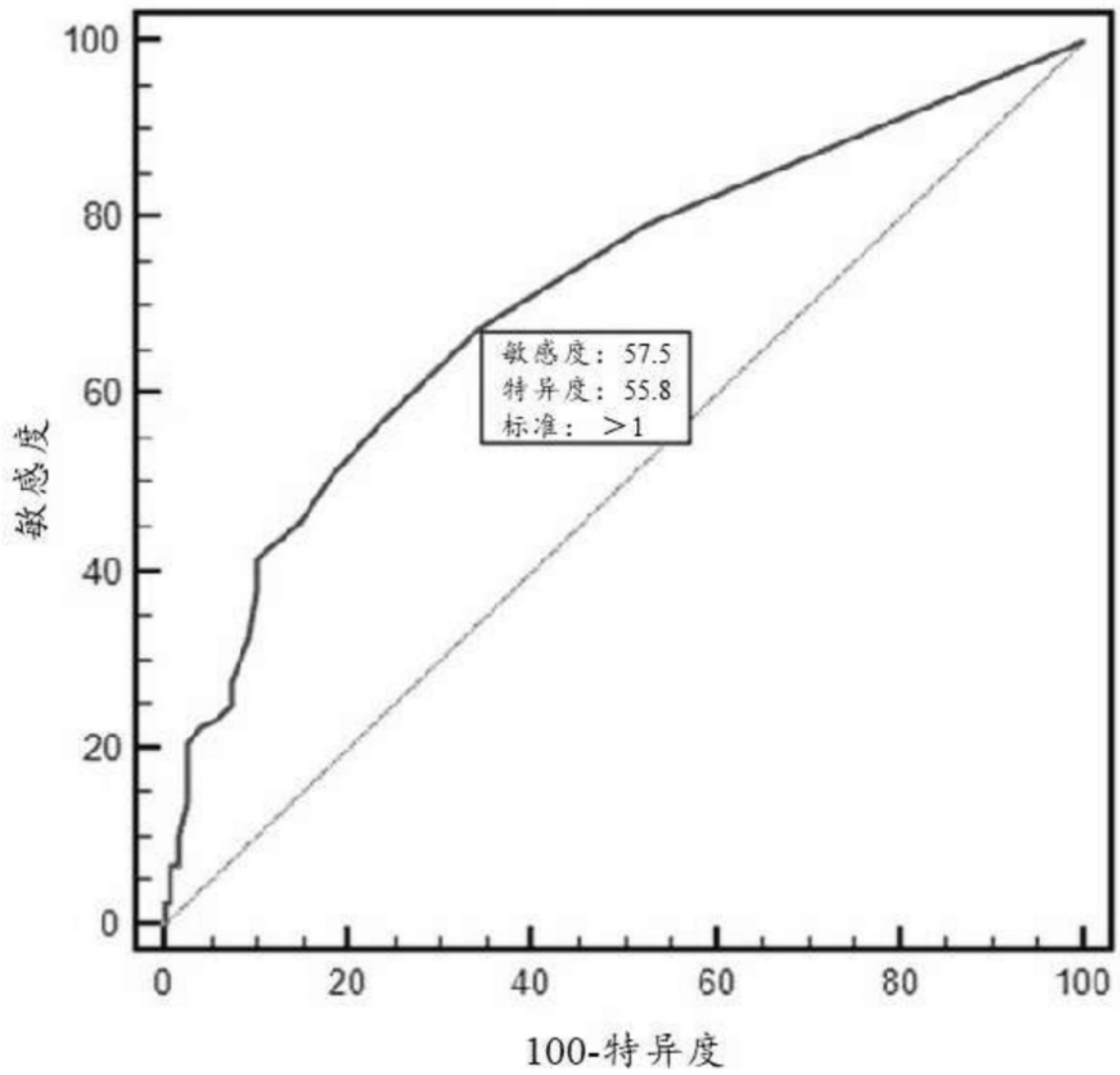


图7B

从阳性食物的数量预测骨关节炎状态的性能指标
使用 ELISA 信号的第 90 百分位数以确定阳性

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
F	1	0.88	0.26	0.53	0.69	0.56
	2	0.83	0.46	0.59	0.74	0.64
	3	0.77	0.55	0.62	0.71	0.65
	4	0.73	0.63	0.65	0.70	0.67
	5	0.66	0.71	0.68	0.69	0.68
	6	0.63	0.76	0.72	0.69	0.70
	7	0.60	0.80	0.74	0.68	0.70
	8	0.56	0.81	0.74	0.66	0.69
	9	0.52	0.83	0.74	0.65	0.68
	10	0.49	0.84	0.75	0.64	0.67
	11	0.47	0.85	0.75	0.63	0.67
	12	0.45	0.86	0.75	0.62	0.66
	13	0.43	0.87	0.75	0.61	0.65
	14	0.39	0.88	0.75	0.61	0.64
	15	0.36	0.89	0.75	0.60	0.63
	16	0.33	0.90	0.75	0.59	0.62
	17	0.30	0.91	0.75	0.58	0.61
	18	0.27	0.91	0.75	0.57	0.60
	19	0.25	0.92	0.75	0.57	0.60
	20	0.23	0.93	0.75	0.56	0.59
	21	0.21	0.93	0.75	0.56	0.58
	22	0.20	0.94	0.76	0.55	0.58
	23	0.19	0.95	0.77	0.55	0.58
	24	0.18	0.95	0.78	0.55	0.58
	25	0.18	0.96	0.79	0.55	0.57
	26	0.17	0.96	0.80	0.55	0.57
	27	0.17	0.96	0.80	0.55	0.57
	28	0.16	0.96	0.80	0.55	0.57
	29	0.15	0.96	0.80	0.54	0.57
	30	0.14	0.96	0.80	0.54	0.56

性别	作为分界的 阳性食物 的编号	敏感度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	总体百分数 一致性
	31	0.12	0.97	0.80	0.54	0.56
	32	0.11	0.97	0.78	0.53	0.55
	33	0.09	0.98	0.75	0.53	0.55
	34	0.08	0.98	0.75	0.53	0.54
	35	0.07	0.98	0.75	0.52	0.54
	36	0.05	0.98	0.75	0.52	0.53
	37	0.04	0.98	0.67	0.52	0.52
	38	0.02	0.98	0.50	0.51	0.52
	39	0.02	0.98	0.50	0.51	0.51
	40	0.02	0.98	0.50	0.51	0.51
	41	0.02	0.98	0.50	0.51	0.51
	42	0.02	0.98	0.50	0.51	0.51
	43	0.02	1.00	1.00	0.51	0.51
	44	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	45	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	46	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52

表 13A

	作为分界 的阳性食 性别物的编号	敏感度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	总体百分数 一致性
M	1	0.82	0.32	0.57	0.60	0.58
	2	0.73	0.43	0.59	0.59	0.59
	3	0.63	0.55	0.60	0.56	0.58
	4	0.57	0.62	0.63	0.57	0.60
	5	0.52	0.67	0.64	0.56	0.59
	6	0.48	0.70	0.64	0.55	0.59
	7	0.46	0.71	0.65	0.55	0.58
	8	0.44	0.73	0.64	0.54	0.58
	9	0.41	0.74	0.64	0.53	0.57
	10	0.38	0.76	0.64	0.53	0.56
	11	0.35	0.78	0.64	0.52	0.55
	12	0.30	0.79	0.62	0.51	0.53
	13	0.27	0.81	0.62	0.50	0.53
	14	0.26	0.82	0.63	0.50	0.53
	15	0.25	0.83	0.63	0.50	0.53
	16	0.24	0.85	0.64	0.50	0.53
	17	0.23	0.86	0.67	0.50	0.53
	18	0.21	0.88	0.67	0.50	0.53
	19	0.19	0.89	0.67	0.50	0.52
	20	0.17	0.90	0.67	0.50	0.52
	21	0.16	0.91	0.67	0.50	0.52
	22	0.15	0.94	0.70	0.50	0.52
	23	0.14	0.95	0.71	0.50	0.52
	24	0.12	0.95	0.75	0.50	0.52
	25	0.11	0.96	0.75	0.50	0.51
	26	0.09	0.96	0.80	0.49	0.51
	27	0.08	1.00	1.00	0.49	0.51
	28	0.08	1.00	1.00	0.49	0.50
	29	0.07	1.00	1.00	0.49	0.50
	30	0.05	1.00	1.00	0.49	0.50
	31	0.04	1.00	1.00	0.49	0.50
	32	0.04	1.00	1.00	0.49	0.50
	33	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	34	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	35	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	36	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	37	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	38	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	39	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	40	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	41	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	42	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	43	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	44	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	45	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	46	0.00	1.00	.	0.48	0.48

表 13B

从阳性食物的数量预测骨关节炎状态的性能指标
使用 ELISA 信号的第 95 百分位数以确定阳性

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
F	1	0.83	0.43	0.58	0.72	0.62
	2	0.73	0.63	0.65	0.71	0.68
	3	0.65	0.73	0.69	0.68	0.68
	4	0.59	0.80	0.73	0.67	0.69
	5	0.53	0.85	0.76	0.66	0.69
	6	0.48	0.87	0.78	0.64	0.68
	7	0.43	0.88	0.77	0.62	0.66
	8	0.38	0.89	0.77	0.60	0.64
	9	0.33	0.90	0.76	0.59	0.63
	10	0.31	0.91	0.76	0.58	0.62
	11	0.28	0.92	0.77	0.58	0.61
	12	0.25	0.93	0.77	0.57	0.60
	13	0.24	0.94	0.78	0.56	0.60
	14	0.21	0.95	0.79	0.56	0.59
	15	0.19	0.95	0.79	0.55	0.58
	16	0.18	0.96	0.80	0.55	0.58
	17	0.16	0.96	0.80	0.55	0.57
	18	0.15	0.96	0.80	0.54	0.57
	19	0.15	0.96	0.80	0.54	0.57
	20	0.13	0.97	0.82	0.54	0.56
	21	0.13	0.98	0.82	0.54	0.56
	22	0.12	0.98	0.82	0.54	0.56
	23	0.11	0.98	0.80	0.54	0.55
	24	0.09	0.98	0.80	0.53	0.55
	25	0.08	0.98	0.80	0.53	0.54
	26	0.07	0.98	0.75	0.53	0.54
	27	0.06	0.98	0.75	0.52	0.53
	28	0.05	0.98	0.75	0.52	0.53

性别	作为分界的 阳性食物 的编号	敏感度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	总体百分数 一致性
	29	0.04	0.98	0.75	0.52	0.53
	30	0.04	0.98	0.67	0.52	0.52
	31	0.04	0.98	0.67	0.52	0.52
	32	0.03	0.98	0.67	0.52	0.52
	33	0.02	0.98	0.67	0.51	0.52
	34	0.02	1.00	0.67	0.51	0.52
	35	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	36	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	37	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	38	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	39	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	40	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	41	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	42	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	43	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	44	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	45	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52
	46	0.02	1.00	1.00	0.51	0.52

表 14A

	作为分界的 阳性食 性别物的编号	敏感度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	总体百分数 一致性
M	1	0.75	0.40	0.58	0.59	0.58
	2	0.63	0.55	0.61	0.57	0.59
	3	0.54	0.66	0.64	0.57	0.60
	4	0.48	0.73	0.67	0.56	0.60
	5	0.42	0.76	0.67	0.54	0.58
	6	0.40	0.77	0.67	0.53	0.58
	7	0.38	0.80	0.67	0.53	0.57
	8	0.33	0.82	0.67	0.53	0.57
	9	0.30	0.85	0.69	0.52	0.56
	10	0.26	0.86	0.69	0.51	0.55
	11	0.23	0.88	0.67	0.50	0.54
	12	0.21	0.90	0.70	0.50	0.53
	13	0.19	0.91	0.71	0.50	0.53
	14	0.17	0.92	0.75	0.50	0.53
	15	0.15	0.95	0.75	0.50	0.53
	16	0.14	0.95	0.78	0.50	0.52
	17	0.12	0.96	0.80	0.50	0.52
	18	0.09	1.00	0.88	0.49	0.51
	19	0.08	1.00	1.00	0.49	0.51
	20	0.08	1.00	1.00	0.49	0.51
	21	0.05	1.00	1.00	0.49	0.50
	22	0.05	1.00	1.00	0.49	0.50
	23	0.04	1.00	1.00	0.49	0.50
	24	0.04	1.00	1.00	0.49	0.50
	25	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	26	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	27	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	28	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	29	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	30	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	31	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	32	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	33	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	34	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	35	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	36	0.04	1.00	1.00	0.48	0.49
	37	0.00	1.00	1.00	0.48	0.49
	38	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	39	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	40	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	41	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	42	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	43	0.00	1.00	1.00	0.48	0.48
	44	0.00	1.00	.	0.48	0.48
	45	0.00	1.00	.	0.48	0.48
	46	0.00	1.00	.	0.48	0.48

表 14B

鲍鱼	成熟干酪	洋葱	胡桃, 黑
薏仁	墨鱼	柑橘	西瓜
杏仁	鸭肉	牡蛎	Welch 洋葱
美国干酪	榴莲	番木瓜	小麦
苹果	鳗鱼	红辣椒	小麦麦麸
朝鲜蓟	蛋白(单独的)	欧芹	酵母(酿酒酵母)
芦笋	蛋黄(单独的)	桃	酸奶
鳄梨	蛋白/蛋黄(组合)	花生	
小白菜	茄子	梨	食物添加剂
竹笋	大蒜	胡椒, 黑	阿拉伯树胶
香蕉	姜	菠萝	羧甲基纤维素
大麦, 全谷物	麸质-麦醇溶蛋白	黑白斑豆	角叉菜胶
牛肉	羊奶	李子	FD&C 蓝#1
甜菜	葡萄, 白/康科德	猪肉	FD&C 红#3
β-乳球蛋白	葡萄柚	马铃薯	FD&C 红#40
蓝莓	草鱼	兔肉	FD&C 黄#5
花椰菜	绿洋葱	稻米	FD&C 黄#6
荞麦	青豆	洛克福乳酪	明胶
黄油	青椒	黑麦	瓜尔胶
卷心菜	番石榴	糖精	麦芽糖糊精
蔗糖	带鱼	红花籽	果胶
哈密瓜	鳕鱼类	鲑鱼	乳清
香菜	大比目鱼	沙丁鱼	黄原胶
胡萝卜	榛子	扇贝	
酪蛋白	蜂蜜	芝麻	
腰果	海草	鱼翅	
菜花	芸豆	羊奶	
芹菜	奇异果	虾	
糖莴苣	羊羔	鲷鱼	
车达奶酪	韭葱	大豆	
鹰嘴豆	柠檬	菠菜	
鸡肉	小扁豆	南瓜属	
红辣椒	莴苣, 卷心	乌贼	
巧克力	利马豆	草莓	
肉桂	龙虾	菜豆	
蛤蜊	桂圆	向日葵籽	
可可豆	鲭鱼	甘薯	
椰子	麦芽	瑞士干酪	
鳕鱼	芒果	芋头	
咖啡	马郁兰	茶, 黑	
可乐果	栗	烟草	
玉米	绿豆	西红柿	
松软干酪	蘑菇	鳟鱼	

牛奶	芥菜籽	金枪鱼
蟹	燕麦	火鸡
黄瓜	橄榄	香草

表 1

根据经 FDR 校正的双尾排列 T 检验的 p 值的食物的排名

比较骨关节炎受治疗者与对照

排名	食物	原始 p 值	FDR 多重校正的 p 值
1	巧克力	0.0000	0.0000
2	葡萄柚	0.0000	0.0000
3	蜂蜜	0.0000	0.0000
4	麦芽	0.0000	0.0000
5	黑麦	0.0000	0.0000
6	面包酵母	0.0000	0.0000
7	啤酒酵母	0.0000	0.0000
8	西兰花	0.0000	0.0002
9	可乐果	0.0000	0.0002
10	烟草	0.0000	0.0003
11	芥菜	0.0001	0.0005
12	青椒	0.0001	0.0007
13	荞麦	0.0001	0.0009
14	鳄梨	0.0002	0.0011
15	蔗糖	0.0002	0.0011
16	哈密瓜	0.0003	0.0014
17	大蒜	0.0003	0.0014
18	黄瓜	0.0005	0.0023
19	菜花	0.0005	0.0024
20	向日葵籽	0.0006	0.0027
21	柠檬	0.0007	0.0028
22	草莓	0.0008	0.0031
23	茄子	0.0014	0.0052
24	小麦	0.0015	0.0053
25	橄榄	0.0021	0.0070
26	大比目鱼	0.0026	0.0085
27	卷心菜	0.0030	0.0090
28	柑橘	0.0030	0.0090
29	稻米	0.0033	0.0096
30	红花	0.0035	0.0099
31	西红柿	0.0051	0.0140

排名	食物	原始p值	FDR 多重校正 的p值
32	杏仁	0.0061	0.0162
33	燕麦	0.0122	0.0314
34	大麦	0.0167	0.0410
35	桃	0.0169	0.0410
36	葡萄	0.0218	0.0515
37	马铃薯	0.0233	0.0535
38	菠菜	0.0267	0.0598
39	鲷鱼	0.0325	0.0709
40	黄油	0.0338	0.0719
41	山羊奶	0.0392	0.0814
42	洋葱	0.0440	0.0891
43	鸡蛋	0.0487	0.0933
44	甘薯	0.0489	0.0933
45	牛奶	0.0494	0.0933
46	车达奶酪	0.0508	0.0938
47	牛肉	0.0639	0.1155
48	玉米	0.0679	0.1202
49	瑞士干酪	0.0701	0.1215
50	苹果	0.0784	0.1333
51	利马豆	0.0867	0.1445
52	美国奶酪	0.0905	0.1480
53	胡萝卜	0.1080	0.1680
54	菠萝	0.1081	0.1680
55	茶	0.1087	0.1680
56	肉桂	0.1122	0.1703
57	酸奶	0.1180	0.1759
58	蛤蜊	0.1207	0.1769
59	香蕉	0.1230	0.1771
60	菜豆	0.1326	0.1879
61	松软干酪	0.1420	0.1939
62	芹菜	0.1431	0.1939
63	欧芹	0.1437	0.1939
64	黑白斑豆	0.1978	0.2627
65	蘑菇	0.2061	0.2695

排名	食物	原始p值	FDR 多重校正的p值
66	蓝莓	0.2166	0.2790
67	红辣椒	0.2357	0.2990
68	金枪鱼	0.2657	0.3321
69	青豆	0.2844	0.3457
70	火鸡	0.2847	0.3457
71	鳕鱼	0.3351	0.4012
72	粟	0.3793	0.4478
73	牡蛎	0.4040	0.4704
74	沙丁鱼	0.4668	0.5362
75	花生	0.4987	0.5652
76	蟹	0.5129	0.5737
77	咖啡	0.5569	0.6148
78	猪肉	0.6033	0.6574
79	胡桃_黑	0.6239	0.6712
80	鸡肉	0.6870	0.7300
81	龙虾	0.7285	0.7621
82	鲑鱼	0.7352	0.7621
83	大豆	0.8515	0.8629
84	鲑鱼	0.8527	0.8629
85	莴苣	0.9702	0.9702

表 2

根据食物和性别的 ELISA 得分的基本描述性统计量
比较骨关节炎受治疗者与对照

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
F	杏仁	骨关节炎	82	2.138	2.346	0.511	21.421
		对照	86	1.415	0.674	0.636	4.589
		差(1-2)	—	0.723	1.708	—	—
	美国奶酪	骨关节炎	82	4.569	7.262	0.718	56.372
		对照	86	3.403	3.814	0.898	20.147
		差(1-2)	—	1.167	5.760	—	—
	苹果	骨关节炎	82	2.423	1.965	0.604	14.754
		对照	86	1.605	0.752	0.703	5.112
		差(1-2)	—	0.818	1.474	—	—
	鳄梨	骨关节炎	82	2.269	2.509	0.584	19.104
		对照	86	1.398	0.629	0.669	4.345
		差(1-2)	—	0.871	1.810	—	—
	香蕉	骨关节炎	82	2.109	2.366	0.615	18.992
		对照	86	1.652	1.663	0.643	12.999
		差(1-2)	—	0.457	2.037	—	—
	大麦	骨关节炎	82	8.398	6.826	0.855	46.275
		对照	86	7.037	4.458	1.929	27.397
		差(1-2)	—	1.361	5.737	—	—
	牛肉	骨关节炎	82	3.506	5.930	0.584	47.082
		对照	86	2.203	1.138	0.915	7.333
		差(1-2)	—	1.303	4.221	—	—
	蓝莓	骨关节炎	82	2.873	2.847	0.625	17.056
		对照	86	3.604	5.283	0.779	32.118
		差(1-2)	—	-0.731	4.272	—	—
西兰花	骨关节炎	82	4.018	2.694	0.816	17.661	
	对照	86	2.469	2.505	0.754	20.889	
	差(1-2)	—	1.549	2.599	—	—	
荞麦	骨关节炎	82	2.677	2.753	0.615	24.831	
	对照	86	1.768	0.820	0.766	5.205	
	差(1-2)	—	0.909	2.011	—	—	
黄油	骨关节炎	82	6.465	9.382	0.746	61.421	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		对照	86	4.205	4.255	0.729	22.037
		差(1-2)	—	2.260	7.226	—	—
	卷心菜	骨关节炎	82	2.341	2.963	0.573	26.492
		对照	86	1.615	1.014	0.714	7.982
		差(1-2)	—	0.726	2.193	—	—
	蔗糖	骨关节炎	82	7.344	4.612	1.253	20.594
		对照	86	5.303	3.714	1.649	21.829
		差(1-2)	—	2.041	4.176	—	—
	哈密瓜	骨关节炎	82	3.142	3.720	0.813	30.732
		对照	86	1.915	1.039	0.898	9.041
		差(1-2)	—	1.227	2.703	—	—
	胡萝卜	骨关节炎	82	3.372	4.185	0.625	26.914
		对照	86	4.594	7.187	0.705	40.220
		差(1-2)	—	-1.222	5.916	—	—
	菜花	骨关节炎	82	2.813	4.273	0.636	37.902
		对照	86	1.786	0.956	0.823	5.375
		差(1-2)	—	1.026	3.062	—	—
	芹菜	骨关节炎	82	3.317	4.054	0.573	25.553
		对照	86	4.358	6.685	0.705	37.919
		差(1-2)	—	-1.041	5.559	—	—
	车达奶酪	骨关节炎	82	7.050	13.248	0.704	76.749
		对照	86	4.251	4.866	0.814	27.414
		差(1-2)	—	2.799	9.887	—	—
	鸡肉	骨关节炎	82	4.102	3.457	0.873	26.164
		对照	86	4.180	5.024	1.137	44.462
		差(1-2)	—	-0.079	4.331	—	—
	红辣椒	骨关节炎	82	3.597	4.336	0.615	25.504
		对照	86	4.434	6.608	0.643	37.601
		差(1-2)	—	-0.838	5.615	—	—
	巧克力	骨关节炎	82	5.113	3.844	1.084	24.984
		对照	86	3.035	1.707	1.323	10.927
		差(1-2)	—	2.078	2.950	—	—
	肉桂	骨关节炎	82	6.639	3.880	1.295	16.721
		对照	86	7.561	5.032	2.271	29.597

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	-	-0.922	4.507	-	-
	蛤蜊	骨关节炎	82	9.945	8.754	1.140	41.614
		对照	86	8.103	4.838	2.216	26.288
		差(1-2)	-	1.843	7.027	-	-
	鳕鱼	骨关节炎	82	3.615	3.563	0.646	30.689
		对照	86	3.922	4.986	1.251	40.411
		差(1-2)	-	-0.307	4.350	-	-
	咖啡	骨关节炎	82	4.032	5.922	0.816	36.665
		对照	86	4.985	5.250	0.828	32.548
		差(1-2)	-	-0.953	5.588	-	-
	可乐果	骨关节炎	82	8.365	4.897	1.478	22.095
		对照	86	5.772	3.097	2.053	21.243
		差(1-2)	-	2.593	4.076	-	-
	玉米	骨关节炎	82	5.569	7.205	0.667	49.358
		对照	86	3.811	2.653	1.249	12.687
		差(1-2)	-	1.758	5.379	-	-
	松软干酪	骨关节炎	82	12.932	18.204	0.816	97.744
		对照	86	10.936	13.992	0.842	84.521
		差(1-2)	-	1.996	16.185	-	-
	牛奶	骨关节炎	82	12.061	16.841	0.791	87.811
		对照	86	8.711	10.277	0.865	59.486
		差(1-2)	-	3.350	13.873	-	-
	蟹	骨关节炎	82	11.155	9.996	1.210	57.404
		对照	86	9.802	5.330	2.474	32.102
		差(1-2)	-	1.352	7.956	-	-
	黄瓜	骨关节炎	82	3.087	4.106	0.730	34.011
		对照	86	2.022	1.040	0.747	5.942
		差(1-2)	-	1.065	2.963	-	-
	鸡蛋	骨关节炎	82	11.383	16.462	0.754	95.219
		对照	86	7.857	10.861	0.742	60.668
		差(1-2)	-	3.526	13.879	-	-
	茄子	骨关节炎	82	2.836	3.102	0.667	22.863
		对照	86	1.898	1.295	0.658	9.436
		差(1-2)	-	0.938	2.357	-	-

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
	大蒜	骨关节炎	82	4.623	4.753	0.698	30.907
		对照	86	2.765	1.610	0.959	8.632
		差(1-2)	-	1.858	3.514	-	-
	山羊奶	骨关节炎	82	5.210	8.984	0.732	54.814
		对照	86	3.166	3.573	0.754	18.964
		差(1-2)	-	2.043	6.777	-	-
	葡萄	骨关节炎	82	3.423	4.354	0.855	37.552
		对照	86	2.631	1.660	1.162	13.772
		差(1-2)	-	0.792	3.265	-	-
	葡萄柚	骨关节炎	82	2.772	3.579	0.615	29.333
		对照	86	1.644	0.951	0.692	6.965
		差(1-2)	-	1.128	2.591	-	-
	青豆	骨关节炎	82	4.342	5.168	0.750	34.314
		对照	86	5.527	7.633	0.742	40.514
		差(1-2)	-	-1.185	6.547	-	-
	青椒	骨关节炎	82	2.857	3.747	0.646	32.590
		对照	86	1.760	1.060	0.803	9.315
		差(1-2)	-	1.098	2.725	-	-
	大比目鱼	骨关节炎	82	3.882	3.357	0.796	27.184
		对照	86	2.742	1.730	0.952	13.699
		差(1-2)	-	1.140	2.652	-	-
	蜂蜜	骨关节炎	82	3.597	2.491	0.855	19.279
		对照	86	2.415	1.210	0.989	9.007
		差(1-2)	-	1.182	1.943	-	-
	柠檬	骨关节炎	82	2.131	2.043	0.615	17.792
		对照	86	1.480	0.826	0.669	6.130
		差(1-2)	-	0.650	1.544	-	-
	莴苣	骨关节炎	82	3.773	3.932	0.719	26.383
		对照	86	4.227	5.223	0.952	33.758
		差(1-2)	-	-0.453	4.639	-	-
	利马豆	骨关节炎	82	3.216	3.808	0.604	25.516
		对照	86	4.534	6.901	0.705	39.657
		差(1-2)	-	-1.318	5.609	-	-
	龙虾	骨关节炎	82	3.627	3.957	0.771	30.859

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		对照	86	3.270	1.640	1.394	10.123
		差(1-2)	—	0.357	3.003	—	—
	麦芽	骨关节炎	82	6.071	3.176	1.292	21.967
		对照	86	4.216	1.964	1.595	11.757
		差(1-2)	—	1.855	2.626	—	—
	粟	骨关节炎	82	3.018	1.952	0.677	14.098
		对照	86	3.271	3.403	0.853	22.198
		差(1-2)	—	-0.253	2.791	—	—
	蘑菇	骨关节炎	82	4.001	5.836	0.584	39.477
		对照	86	5.374	7.588	0.680	39.119
		差(1-2)	—	-1.373	6.790	—	—
	芥菜	骨关节炎	82	3.853	4.147	0.732	35.672
		对照	86	2.474	1.535	0.915	10.863
		差(1-2)	—	1.378	3.098	—	—
	燕麦	骨关节炎	82	7.251	8.206	0.719	52.852
		对照	86	5.379	6.312	1.014	35.936
		差(1-2)	—	1.873	7.298	—	—
	橄榄	骨关节炎	82	4.164	3.967	0.830	26.776
		对照	86	3.086	1.843	0.939	12.480
		差(1-2)	—	1.078	3.069	—	—
	洋葱	骨关节炎	82	4.183	5.339	0.853	36.393
		对照	86	2.967	2.364	0.995	14.307
		差(1-2)	—	1.217	4.095	—	—
	柑橘	骨关节炎	82	7.591	8.366	0.917	55.126
		对照	86	5.482	6.090	0.878	36.989
		差(1-2)	—	2.109	7.290	—	—
	牡蛎	骨关节炎	82	8.714	7.143	0.719	41.373
		对照	86	10.318	9.008	1.751	42.397
		差(1-2)	—	-1.604	8.152	—	—
	欧芹	骨关节炎	82	3.363	5.494	0.594	36.601
		对照	86	4.602	7.631	0.569	37.258
		差(1-2)	—	-1.239	6.675	—	—
	桃	骨关节炎	82	3.008	3.002	0.625	15.689
		对照	86	2.033	1.269	0.581	9.585

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	-	0.975	2.285	-	-
	花生	骨关节炎	82	2.693	5.573	0.563	50.208
		对照	86	1.836	1.606	0.604	11.483
		差(1-2)	-	0.857	4.059	-	-
	菠萝	骨关节炎	82	4.197	3.981	0.746	23.088
		对照	86	2.853	3.983	0.766	27.248
		差(1-2)	-	1.345	3.982	-	-
	黑白斑豆	骨关节炎	82	3.918	6.116	0.698	49.792
		对照	86	2.896	2.789	0.848	20.769
		差(1-2)	-	1.022	4.716	-	-
	猪肉	骨关节炎	82	3.624	3.833	0.746	32.874
		对照	86	3.136	1.534	1.051	7.306
		差(1-2)	-	0.488	2.893	-	-
	马铃薯	骨关节炎	82	3.964	4.592	0.943	41.137
		对照	86	3.058	1.292	1.459	9.041
		差(1-2)	-	0.906	3.338	-	-
	稻米	骨关节炎	82	7.606	8.600	1.094	66.973
		对照	86	4.631	4.054	1.517	31.065
		差(1-2)	-	2.975	6.671	-	-
	黑麦	骨关节炎	82	2.839	2.467	0.615	19.585
		对照	86	1.877	0.997	0.705	7.158
		差(1-2)	-	0.962	1.865	-	-
	红花	骨关节炎	82	3.129	2.950	0.700	22.601
		对照	86	2.357	1.641	0.758	11.574
		差(1-2)	-	0.772	2.372	-	-
	鲑鱼	骨关节炎	82	3.382	2.893	0.688	18.042
		对照	86	3.324	4.368	1.069	38.014
		差(1-2)	-	0.059	3.722	-	-
	沙丁鱼	骨关节炎	82	9.550	4.614	1.900	21.879
		对照	86	8.598	4.205	2.359	23.201
		差(1-2)	-	0.952	4.409	-	-
	鲷鱼	骨关节炎	82	2.861	2.961	0.760	24.699
		对照	86	2.181	1.755	1.062	17.123
		差(1-2)	-	0.680	2.420	-	-

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
	大豆	骨关节炎	82	5.046	8.381	0.896	76.984
		对照	86	4.778	4.072	1.526	31.629
		差(1-2)	-	0.269	6.539	-	-
	菠菜	骨关节炎	82	5.285	7.086	0.901	62.295
		对照	86	3.724	1.983	1.450	12.283
		差(1-2)	-	1.561	5.149	-	-
	草莓	骨关节炎	82	3.718	4.397	0.768	26.686
		对照	86	2.119	1.360	0.868	10.519
		差(1-2)	-	1.599	3.222	-	-
	菜豆	骨关节炎	82	8.228	6.549	1.126	54.902
		对照	86	6.851	3.325	2.176	17.154
		差(1-2)	-	1.377	5.157	-	-
	向日葵籽	骨关节炎	82	4.688	6.761	0.802	60.284
		对照	86	2.955	1.376	1.253	7.639
		差(1-2)	-	1.734	4.824	-	-
	甘薯	骨关节炎	82	4.604	5.299	0.873	40.197
		对照	86	3.206	1.729	1.347	10.374
		差(1-2)	-	1.398	3.903	-	-
	瑞士干酪	骨关节炎	82	7.706	13.948	0.746	87.221
		对照	86	5.730	8.245	0.925	37.624
		差(1-2)	-	1.976	11.390	-	-
	茶	骨关节炎	82	7.310	3.761	1.478	23.541
		对照	86	6.162	3.021	2.287	21.065
		差(1-2)	-	1.148	3.402	-	-
	烟草	骨关节炎	82	12.405	9.397	2.111	48.721
		对照	86	7.282	4.392	1.996	28.630
		差(1-2)	-	5.123	7.278	-	-
	西红柿	骨关节炎	82	3.421	3.447	0.719	22.208
		对照	86	2.403	1.703	0.747	9.951
		差(1-2)	-	1.019	2.699	-	-
	鲑鱼	骨关节炎	82	3.774	3.757	0.855	28.724
		对照	86	4.051	6.146	1.260	57.500
		差(1-2)	-	-0.277	5.121	-	-
	金枪鱼	骨关节炎	82	3.098	2.053	0.746	13.115

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
M		对照	86	3.603	3.039	1.317	22.070
		差(1-2)	—	-0.505	2.605	—	—
		骨关节炎	82	3.491	3.272	0.886	23.934
	火鸡	对照	86	3.360	4.572	1.150	43.262
		差(1-2)	—	0.132	3.991	—	—
		骨关节炎	82	5.073	6.342	0.915	52.415
	胡桃_黑	对照	86	4.077	4.190	1.298	26.901
		差(1-2)	—	0.997	5.349	—	—
		骨关节炎	82	4.871	6.236	0.698	51.454
	小麦	对照	86	3.285	2.474	0.890	15.377
		差(1-2)	—	1.587	4.702	—	—
		骨关节炎	82	4.967	7.785	0.730	52.678
	面包酵母	对照	86	2.130	1.485	0.742	10.930
		差(1-2)	—	2.836	5.541	—	—
		骨关节炎	82	8.284	11.885	0.844	71.891
	啤酒酵母	对照	86	3.376	3.117	0.742	22.700
		差(1-2)	—	4.909	8.596	—	—
		骨关节炎	82	5.507	7.935	0.859	58.263
	酸奶	对照	86	4.450	4.818	0.927	26.757
		差(1-2)	—	1.057	6.528	—	—
		骨关节炎	82	2.477	1.510	0.616	8.268
	杏仁	对照	34	2.452	1.757	0.889	10.810
		差(1-2)	—	0.025	1.631	—	—
		骨关节炎	38	7.259	8.483	1.254	39.286
	美国奶酪	对照	34	5.659	5.486	1.609	25.676
		差(1-2)	—	1.600	7.227	—	—
		骨关节炎	38	3.335	2.522	0.790	14.195
	苹果	对照	34	3.436	5.628	0.933	34.712
		差(1-2)	—	-0.102	4.277	—	—
		骨关节炎	38	2.702	2.787	0.778	17.390
鳄梨	对照	34	2.178	1.057	0.830	6.326	
	差(1-2)	—	0.525	2.152	—	—	
	骨关节炎	38	2.163	1.199	0.616	5.463	
香蕉	对照	34	2.049	0.873	0.807	4.903	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	-	0.114	1.058	-	-
	大麦	骨关节炎	38	13.902	15.676	1.243	76.298
		对照	34	9.113	5.072	2.417	28.307
		差(1-2)	-	4.789	11.917	-	-
	牛肉	骨关节炎	38	4.194	5.005	1.173	31.634
		对照	34	3.858	4.687	1.126	26.979
		差(1-2)	-	0.336	4.857	-	-
	蓝莓	骨关节炎	38	3.045	1.895	0.952	10.463
		对照	34	3.398	3.002	1.237	15.692
		差(1-2)	-	-0.353	2.480	-	-
	西兰花	骨关节炎	38	4.755	3.799	0.950	23.171
		对照	34	3.676	2.185	0.955	10.647
		差(1-2)	-	1.080	3.143	-	-
	荞麦	骨关节炎	38	3.793	4.002	0.790	21.746
		对照	34	2.764	1.418	0.938	8.056
		差(1-2)	-	1.029	3.068	-	-
	黄油	骨关节炎	38	9.603	9.186	1.492	38.860
		对照	34	8.094	8.507	1.344	35.533
		差(1-2)	-	1.509	8.872	-	-
	卷心菜	骨关节炎	38	4.005	7.851	0.894	49.756
		对照	34	2.378	1.236	0.859	6.646
		差(1-2)	-	1.627	5.771	-	-
	蔗糖	骨关节炎	38	9.458	7.438	2.661	35.146
		对照	34	6.858	4.240	1.896	22.357
		差(1-2)	-	2.600	6.141	-	-
	哈密瓜	骨关节炎	38	5.228	8.878	0.984	52.634
		对照	34	3.073	2.007	1.007	9.978
		差(1-2)	-	2.155	6.600	-	-
	胡萝卜	骨关节炎	38	3.087	2.064	0.906	11.103
		对照	34	3.830	4.042	1.187	20.458
		差(1-2)	-	-0.743	3.155	-	-
	菜花	骨关节炎	38	4.614	7.882	0.827	49.341
		对照	34	2.638	1.508	0.889	7.407
		差(1-2)	-	1.976	5.823	-	-

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
芹菜		骨关节炎	38	3.044	1.921	1.010	10.142
		对照	34	3.699	4.000	1.055	21.002
		差(1-2)	-	-0.655	3.081	-	-
车达奶酪		骨关节炎	38	8.893	10.355	1.297	45.341
		对照	34	7.581	6.937	1.702	30.338
		差(1-2)	-	1.312	8.908	-	-
鸡肉		骨关节炎	38	6.962	7.202	1.196	36.978
		对照	34	6.158	4.015	1.599	22.936
		差(1-2)	-	0.803	5.918	-	-
红辣椒		骨关节炎	38	3.400	2.527	1.190	12.658
		对照	34	4.009	3.825	1.270	19.777
		差(1-2)	-	-0.609	3.205	-	-
巧克力		骨关节炎	38	6.488	4.304	2.335	20.478
		对照	34	4.519	2.290	1.350	10.876
		差(1-2)	-	1.970	3.502	-	-
肉桂		骨关节炎	38	7.519	3.542	1.529	17.455
		对照	34	8.405	3.589	2.918	17.394
		差(1-2)	-	-0.886	3.565	-	-
蛤蜊		骨关节炎	38	12.325	10.373	1.347	48.130
		对照	34	11.610	8.680	2.719	43.242
		差(1-2)	-	0.716	9.612	-	-
鳕鱼		骨关节炎	38	3.535	1.751	1.375	8.567
		对照	34	4.496	2.356	1.778	11.674
		差(1-2)	-	-0.961	2.058	-	-
咖啡		骨关节炎	38	5.457	6.410	1.359	35.852
		对照	34	4.709	3.384	1.707	19.950
		差(1-2)	-	0.748	5.207	-	-
可乐果		骨关节炎	38	10.277	4.596	3.635	21.308
		对照	34	8.721	4.998	2.058	30.724
		差(1-2)	-	1.557	4.790	-	-
玉米		骨关节炎	38	6.886	5.669	2.012	23.902
		对照	34	6.718	6.975	1.648	36.442
		差(1-2)	-	0.168	6.318	-	-
松软干酪		骨关节炎	38	23.335	24.373	1.470	85.205

性别	食物	诊断	N	平均值	ELISA 得分		
					SD	最小值	最大值
		对照	34	17.425	16.398	2.362	56.130
		差(1-2)	—	5.910	20.994	—	—
	牛奶	骨关节炎	38	18.613	19.111	1.492	68.342
		对照	34	14.383	14.555	1.594	49.524
		差(1-2)	—	4.229	17.115	—	—
	蟹	骨关节炎	38	12.926	7.889	2.729	41.926
		对照	34	14.121	8.230	6.533	49.798
		差(1-2)	—	-1.195	8.052	—	—
	黄瓜	骨关节炎	38	6.570	11.053	0.872	60.073
		对照	34	3.114	2.426	1.037	13.533
		差(1-2)	—	3.456	8.207	—	—
	鸡蛋	骨关节炎	38	15.911	19.956	1.077	76.355
		对照	34	11.931	12.319	1.443	46.082
		差(1-2)	—	3.980	16.794	—	—
	茄子	骨关节炎	38	3.932	4.521	0.950	25.299
		对照	34	2.746	1.719	0.785	7.955
		差(1-2)	—	1.186	3.492	—	—
	大蒜	骨关节炎	38	5.704	6.537	1.185	28.732
		对照	34	4.087	3.394	1.289	18.725
		差(1-2)	—	1.617	5.293	—	—
	山羊奶	骨关节炎	38	6.498	6.339	1.232	24.756
		对照	34	5.700	5.498	1.325	19.202
		差(1-2)	—	0.799	5.958	—	—
	葡萄	骨关节炎	38	4.323	3.283	1.370	19.561
		对照	34	3.446	1.536	1.437	9.209
		差(1-2)	—	0.877	2.609	—	—
	葡萄柚	骨关节炎	38	3.394	2.778	0.906	13.878
		对照	34	2.535	1.257	0.933	7.247
		差(1-2)	—	0.858	2.196	—	—
	青豆	骨关节炎	38	5.047	3.672	1.386	15.089
		对照	34	5.039	3.974	1.428	21.989
		差(1-2)	—	0.008	3.817	—	—
	青椒	骨关节炎	38	3.758	3.445	0.872	16.766
		对照	34	2.585	1.361	0.978	7.487

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	-	1.173	2.673	-	-
	大比目鱼	骨关节炎	38	5.162	3.989	1.138	22.823
		对照	34	4.336	2.387	1.004	11.386
		差(1-2)	-	0.826	3.331	-	-
	蜂蜜	骨关节炎	38	4.248	2.067	1.649	11.032
		对照	34	3.276	1.227	1.218	6.240
		差(1-2)	-	0.972	1.723	-	-
	柠檬	骨关节炎	38	2.420	1.395	0.743	7.537
		对照	34	2.125	0.914	0.948	4.724
		差(1-2)	-	0.295	1.193	-	-
	茼蒿	骨关节炎	38	5.579	7.171	1.497	38.171
		对照	34	4.732	3.255	1.583	15.273
		差(1-2)	-	0.847	5.672	-	-
	利马豆	骨关节炎	38	3.304	2.478	0.836	10.440
		对照	34	3.860	3.609	1.270	18.824
		差(1-2)	-	-0.556	3.064	-	-
	龙虾	骨关节炎	38	4.261	2.680	1.692	15.569
		对照	34	5.789	4.775	1.840	23.456
		差(1-2)	-	-1.529	3.814	-	-
	麦芽	骨关节炎	38	7.643	3.751	2.625	21.712
		对照	34	5.981	2.683	1.926	11.071
		差(1-2)	-	1.662	3.291	-	-
	粟	骨关节炎	38	3.400	1.723	0.964	8.764
		对照	34	3.857	2.228	1.385	12.439
		差(1-2)	-	-0.457	1.977	-	-
	蘑菇	骨关节炎	38	4.461	4.020	0.964	17.157
		对照	34	4.601	4.453	1.105	20.900
		差(1-2)	-	-0.140	4.230	-	-
	芥菜	骨关节炎	38	5.060	3.214	1.266	14.244
		对照	34	3.931	2.169	0.948	10.578
		差(1-2)	-	1.129	2.771	-	-
	燕麦	骨关节炎	38	9.140	8.628	1.788	34.225
		对照	34	5.890	4.408	1.235	17.241
		差(1-2)	-	3.250	6.965	-	-

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
	橄榄	骨关节炎	38	5.180	3.318	1.324	16.098
		对照	34	3.980	1.940	1.615	9.464
		差(1-2)	-	1.200	2.756	-	-
	洋葱	骨关节炎	38	5.951	7.143	0.950	37.488
		对照	34	4.733	5.324	1.616	28.069
		差(1-2)	-	1.218	6.350	-	-
	柑橘	骨关节炎	38	9.912	8.630	1.908	36.728
		对照	34	5.939	4.329	1.648	17.088
		差(1-2)	-	3.974	6.942	-	-
	牡蛎	骨关节炎	38	12.793	10.882	2.079	54.031
		对照	34	12.666	9.720	1.498	48.301
		差(1-2)	-	0.127	10.350	-	-
	欧芹	骨关节炎	38	2.813	2.479	0.813	14.911
		对照	34	3.561	3.944	1.154	21.581
		差(1-2)	-	-0.748	3.253	-	-
	桃	骨关节炎	38	5.468	8.125	0.928	39.780
		对照	34	3.783	4.899	0.948	27.308
		差(1-2)	-	1.685	6.798	-	-
	花生	骨关节炎	38	2.712	1.780	0.674	9.742
		对照	34	3.469	5.624	0.874	34.207
		差(1-2)	-	-0.758	4.072	-	-
	菠萝	骨关节炎	38	3.763	3.096	0.928	18.266
		对照	34	4.188	4.719	0.938	21.565
		差(1-2)	-	-0.425	3.945	-	-
	黑白斑豆	骨关节炎	38	3.918	3.126	0.976	15.659
		对照	34	3.948	2.284	1.304	10.331
		差(1-2)	-	-0.030	2.762	-	-
	猪肉	骨关节炎	38	4.254	3.687	1.217	17.863
		对照	34	4.705	5.381	1.511	33.082
		差(1-2)	-	-0.451	4.565	-	-
	马铃薯	骨关节炎	38	4.550	2.669	1.521	15.098
		对照	34	4.082	1.564	1.704	8.128
		差(1-2)	-	0.468	2.218	-	-
	稻米	骨关节炎	38	7.859	6.177	1.847	27.814

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		对照	34	7.466	4.178	2.170	19.913
		差(1-2)	—	0.394	5.329	—	—
	黑麦	骨关节炎	38	3.507	2.391	0.778	12.050
		对照	34	2.499	0.921	0.922	4.566
		差(1-2)	—	1.008	1.849	—	—
	红花	骨关节炎	38	3.683	2.040	1.140	10.463
		对照	34	2.918	0.997	1.185	5.212
		差(1-2)	—	0.765	1.633	—	—
	鲑鱼	骨关节炎	38	3.740	2.475	1.654	16.726
		对照	34	4.272	5.325	1.465	32.331
		差(1-2)	—	-0.532	4.075	—	—
	沙丁鱼	骨关节炎	38	12.110	6.566	2.567	38.039
		对照	34	13.038	6.432	2.803	36.529
		差(1-2)	—	-0.928	6.503	—	—
	鲷鱼	骨关节炎	38	2.959	1.374	0.848	7.323
		对照	34	2.709	0.960	1.284	5.723
		差(1-2)	—	0.251	1.196	—	—
	大豆	骨关节炎	38	5.855	3.590	1.336	19.751
		对照	34	5.939	2.403	2.357	12.181
		差(1-2)	—	-0.084	3.088	—	—
	菠菜	骨关节炎	38	7.089	7.836	1.347	47.659
		对照	34	5.859	4.859	1.956	25.788
		差(1-2)	—	1.230	6.602	—	—
	草莓	骨关节炎	38	3.495	3.039	0.987	17.425
		对照	34	3.094	2.008	0.956	9.133
		差(1-2)	—	0.401	2.604	—	—
	菜豆	骨关节炎	38	10.444	5.613	2.225	25.854
		对照	34	10.187	7.996	2.440	49.403
		差(1-2)	—	0.257	6.841	—	—
	向日葵籽	骨关节炎	38	4.885	3.188	1.568	18.320
		对照	34	4.300	1.758	1.511	9.392
		差(1-2)	—	0.584	2.613	—	—
	甘薯	骨关节炎	38	4.730	2.764	1.417	14.488
		对照	34	5.025	3.512	2.117	18.126

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	—	-0.295	3.139	—	—
	瑞士干酪	骨关节炎	38	12.949	14.515	1.367	48.707
		对照	34	8.852	8.758	1.479	34.834
		差(1-2)	—	4.097	12.146	—	—
	茶	骨关节炎	38	9.582	5.053	2.949	24.146
		对照	34	9.641	5.377	3.034	28.630
		差(1-2)	—	-0.059	5.208	—	—
	烟草	骨关节炎	38	15.305	10.428	2.637	42.739
		对照	34	12.698	8.156	3.424	34.443
		差(1-2)	—	2.606	9.425	—	—
	西红柿	骨关节炎	38	4.411	3.691	1.073	17.878
		对照	34	3.423	2.994	0.904	17.095
		差(1-2)	—	0.988	3.380	—	—
	鲑鱼	骨关节炎	38	5.034	6.448	1.549	41.993
		对照	34	5.466	8.586	1.970	52.893
		差(1-2)	—	-0.432	7.532	—	—
	金枪鱼	骨关节炎	38	4.054	2.390	1.357	12.811
		对照	34	4.379	4.358	1.496	24.850
		差(1-2)	—	-0.325	3.460	—	—
	火鸡	骨关节炎	38	5.831	5.407	1.185	25.445
		对照	34	4.349	2.123	2.039	11.039
		差(1-2)	—	1.482	4.193	—	—
	胡桃_黑	骨关节炎	38	5.006	2.865	1.312	14.098
		对照	34	6.322	5.155	1.807	29.169
		差(1-2)	—	-1.316	4.107	—	—
	小麦	骨关节炎	38	5.541	4.049	1.278	17.463
		对照	34	4.148	1.991	1.215	10.349
		差(1-2)	—	1.393	3.245	—	—
	面包酵母	骨关节炎	38	6.633	8.211	1.324	35.938
		对照	34	3.446	3.150	1.202	17.316
		差(1-2)	—	3.188	6.349	—	—
	啤酒酵母	骨关节炎	38	11.261	14.090	1.504	57.806
		对照	34	5.569	6.026	1.350	31.785
		差(1-2)	—	5.691	11.048	—	—

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均值	SD	最小值	最大值
	酸奶		38	8.836	8.662	1.258	34.690
		对照	34	6.871	6.451	1.498	29.026
		差(1-2)	—	1.965	7.699	—	—

表 3

作为候选者的对照受治疗者的 ELISA 信号得分的上侧分位数
 用于确定“阳性”或“阴性”的检验分界点
 使用排列检验的按区分能力的降序排名的前 46 种食物
 骨关节炎受治疗者 vs.对照

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第 90 百分 位数	第 95 百分 位数
1	巧克力	F	4.406	6.381
		M	7.970	9.236
2	葡萄柚	F	2.436	2.915
		M	4.021	4.943
3	蜂蜜	F	3.727	4.443
		M	4.845	5.482
4	麦芽	F	6.595	8.205
		M	10.214	10.715
5	黑麦	F	2.917	3.699
		M	3.901	4.241
6	面包酵母	F	3.241	4.766
		M	6.417	10.732
7	啤酒酵母	F	5.982	8.158
		M	11.376	19.439
8	西兰花	F	3.729	5.343
		M	6.598	8.237
9	可乐果	F	9.107	11.058
		M	12.957	17.985
10	烟草	F	13.139	14.964
		M	25.278	30.267
11	芥菜	F	4.019	5.185
		M	7.079	8.307
12	青椒	F	2.822	3.178
		M	4.310	5.417
13	荞麦	F	2.696	3.329
		M	4.373	5.770
14	鳄梨	F	2.017	2.464
		M	3.298	4.271
15	蔗糖	F	9.992	13.438

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第90百分 位数	第95百分 位数
		M	11.960	16.495
16	哈密瓜	F	2.710	3.301
		M	5.818	7.608
17	大蒜	F	4.790	6.275
		M	8.017	11.726
18	黄瓜	F	3.560	4.253
		M	5.613	8.412
19	菜花	F	2.950	4.035
		M	4.829	5.857
20	向日葵籽	F	4.913	5.871
		M	6.474	7.375
21	柠檬	F	2.047	2.548
		M	3.367	4.076
22	草莓	F	3.725	4.558
		M	6.125	7.766
23	茄子	F	3.218	4.360
		M	5.076	6.766
24	小麦	F	5.783	8.729
		M	6.831	8.038
25	橄榄	F	5.406	6.464
		M	6.590	8.091
26	大比目鱼	F	4.002	5.551
		M	7.429	9.407
27	卷心菜	F	2.393	3.186
		M	3.878	4.885
28	柑橘	F	12.627	18.244
		M	13.288	15.271
29	稻米	F	7.996	11.105
		M	13.346	15.835
30	红花	F	3.553	5.237
		M	4.351	4.786
31	西红柿	F	4.270	6.024
		M	6.246	10.104
32	杏仁	F	2.100	2.669

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第 90 百分 位数	第 95 百分 位数
		M	3.929	5.713
33	燕麦	F	12.669	18.415
		M	13.424	15.680
34	大麦	F	13.125	16.088
		M	14.866	18.636
35	桃	F	3.259	4.008
		M	8.530	14.468
36	葡萄	F	3.892	5.179
		M	5.224	6.549
37	马铃薯	F	4.623	5.586
		M	6.457	7.254
38	菠菜	F	6.261	7.563
		M	11.625	16.995
39	鲷鱼	F	2.809	3.305
		M	4.003	4.505
40	黄油	F	9.628	13.907
		M	20.366	27.959
41	山羊奶	F	6.499	11.470
		M	15.027	17.330
42	洋葱	F	5.762	8.139
		M	10.178	17.421
43	鸡蛋	F	18.782	28.599
		M	31.540	39.592
44	甘薯	F	5.289	6.633
		M	9.705	13.159
45	牛奶	F	19.898	28.812
		M	37.938	45.641
46	车达奶酪	F	10.487	14.691
		M	17.191	22.526

表 4

专利名称(译)	骨关节炎敏感度测试的组合物、设备以及方法		
公开(公告)号	CN108351356A	公开(公告)日	2018-07-31
申请号	CN201680062693.4	申请日	2016-09-10
[标]发明人	扎克瑞·伊拉尼·科恩 伊丽莎白·拉德曼		
发明人	扎克瑞·伊拉尼·科恩 伊丽莎白·拉德曼		
IPC分类号	G01N33/564 G01N33/536 G01N33/543		
CPC分类号	G01N33/6854 G01N2800/02 G01N2800/105 G01N2800/24 G01N33/543 G01N2800/7095 G16B40/00		
代理人(译)	李有财		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

所设想的用于与骨关节炎有关的食物敏感度的试剂盒和方法以基于合理地选择具有确立的判别p值的食物制备物为基础。在一些实施方式中，试剂盒包括具有最少数量的食物制备物的试剂盒，该食物制备物具有由它们的原始p值确定的平均判别p值 ≤ 0.07 ，或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 ≤ 0.10 。在另外设想的方面，用于食物敏感度的组合物和方法还根据性别来分层以进一步增强预测值。

