

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-527823

(P2019-527823A)

(43) 公表日 令和1年10月3日 (2019. 10. 3)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53 (2006. 01)	GO 1 N 33/53 Q	4 B O 2 9
GO 1 N 33/543 (2006. 01)	GO 1 N 33/53 N	
C 1 2 M 1/34 (2006. 01)	GO 1 N 33/543 5 4 5 A	
	C 1 2 M 1/34 Z	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 83 頁)

(21) 出願番号	特願2019-500576 (P2019-500576)	(71) 出願人	517167236
(86) (22) 出願日	平成29年7月7日 (2017. 7. 7)		バイオメリカ・インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成31年3月8日 (2019. 3. 8)		B I O M E R I C A, I N C.
(86) 国際出願番号	PCT/US2017/041166		アメリカ合衆国 カリフォルニア 926
(87) 国際公開番号	W02018/009845		14 アーヴァイン フォン・カーマン・
(87) 国際公開日	平成30年1月11日 (2018. 1. 11)		アベニュー 17571
(31) 優先権主張番号	62/359, 909		17571 VON KARMAN AV
(32) 優先日	平成28年7月8日 (2016. 7. 8)		ENUE, IRVINE, CALIF
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	110001818
			特許業務法人 R & C

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 うつ病感受性試験の組成物、デバイスおよび方法

(57) 【要約】

食物過敏性のための意図される検査キットおよび検査方法は、確立された判別 p 値による食物調製物の、理論的根拠に基づいた選択に基づいている。特に好ましいキットには、最小数の食物調製物を有するキットであって、前記最小数の食物調製物が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値をそれらの未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有するキットが含まれる。さらに意図される局面において、食物過敏性についての組成物および方法はまた、予測値をさらに高めるために性別によって階層化される。

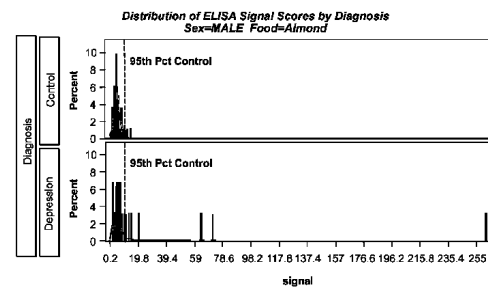


Figure 1A

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において食物不耐性を試験するための検査キットであって、

1 つまたは複数の異なる食物調製物を含み、前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物のそれぞれの異なる食物調製物が個々にアドレス指定可能な固相担体に独立して結合させられ、

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物のそれぞれの異なる食物調製物が、未処理 p 値によって判定される場合には 0.07 以下の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、うつ病と診断される、またはうつ病が疑われる第一の患者試験コホートのアッセイ値を、うつ病と診断されない、またはうつ病が疑われない第二の患者試験コホートのアッセイ値と比較することを含むプロセスによって決定される、検査キット。

10

【請求項 2】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 26 から選択される少なくとも 2 種の食物調製物を含む、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 3】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 26 から選択される少なくとも 4 種の食物調製物を含む、請求項 1 に記載の検査キット。

20

【請求項 4】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 26 から選択される少なくとも 8 種の食物調製物を含む、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 5】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 26 から選択される少なくとも 12 種の食物調製物を含む、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 6】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が 0.05 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.08 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

30

【請求項 7】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が 0.05 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.08 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 8】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が 0.025 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.07 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

40

【請求項 9】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が 0.025 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.07 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 10】

前記 FDR 多重度調整 p 値が年齢および性別のうちの少なくとも 1 つについて調整される、請求項 1 に記載の検査キット。

50

【請求項 1 1】

前記 F D R 多重度調整 p 値が年齢および性別のうちの少なくとも 1 つについて調整される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 1 2】

前記 F D R 多重度調整 p 値が年齢および性別について調整される、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 1 3】

前記 F D R 多重度調整 p 値が年齢および性別について調整される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 1 4】

一方だけの性について調整されたとき、前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物の少なくとも 50 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

10

【請求項 1 5】

一方だけの性について調整されたとき、前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物の少なくとも 50 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の検査キット。

20

【請求項 1 6】

一方だけの性について調整されたとき、前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物の少なくとも 70 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 1 7】

一方だけの性について調整されたとき、前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物の少なくとも 70 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の検査キット。

30

【請求項 1 8】

一方だけの性について調整されたとき、前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物のすべてが 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 1 9】

一方だけの性について調整されたとき、前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物のすべてが 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の検査キット。

40

【請求項 2 0】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 2 1】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 2 2】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 2 3】

前記 1 つまたは複数の異なる食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項 1 ~

50

2 1 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 2 4】

前記固相担体が、マルチウエルプレートのウエル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 2 5】

前記固相担体が、マルチウエルプレートのウエル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 2 6】

うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において食物不耐性を、複数の異なる食物調製物の食物調製物を使用して試験する方法であって、

前記食物調製物を、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者の体液と接触させる工程であって、ここで、前記体液には、性別特定が伴い、

前記接触させる工程が、前記体液からの I g G が前記食物調製物の少なくとも 1 つの成分に結合することを可能にする条件のもとで行われる、工程、

前記食物調製物の前記少なくとも 1 つの成分に結合した I g G を測定して、シグナルを得る工程、

前記シグナルを、前記性別特定を使用して前記食物調製物についての性別階層化参照値と比較して、結果を得る工程、および

前記結果を使用して報告書を更新する、または作成する工程、を含む方法。

【請求項 2 7】

前記患者の前記体液が、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁物である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

食物調製物を接触させる前記工程が、異なる複数の食物調製物を用いて行われる、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 9】

食物調製物を接触させる前記工程が、異なる複数の食物調製物を用いて行われる、請求項 2 6 または 2 7 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記異なる複数の食物調製物が表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 2 6 から選択される、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記異なる複数の食物調製物が表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 2 6 から選択される、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 5 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 0 8 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 5 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 0 8 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値に

10

20

30

40

50

よって判定される場合には有する、請求項 28 または 29 に記載の方法。

【請求項 36】

前記異なる複数の食物調製物が 0.025 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.07 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 37】

前記異なる複数の食物調製物が 0.025 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.07 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 28 または 29 に記載の方法。

【請求項 38】

前記異なる複数の食物調製物のすべてが、0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 39】

前記異なる複数の食物調製物のすべてが、0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 28 または 29 に記載の方法。

【請求項 40】

前記食物調製物が、固相表面に、必要な場合にはアドレス指定可能な様式で固定化される、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 41】

前記食物調製物が、固相表面に、必要な場合にはアドレス指定可能な様式で固定化される、請求項 26 ~ 39 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 42】

前記食物調製物の前記少なくとも 1 つの成分に結合した IgG を測定する前記工程が免疫アッセイ検査によって行われる、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 43】

前記食物調製物の前記少なくとも 1 つの成分に結合した IgG を測定する前記工程が免疫アッセイ検査によって行われる、請求項 26 ~ 41 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 44】

前記食物調製物についての前記性別階層化参照値が少なくとも 90 パーセンタイル値である、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 45】

前記食物調製物についての前記性別階層化参照値が少なくとも 90 パーセンタイル値である、請求項 26 ~ 43 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 46】

うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において食物不耐性についての検査を作成する方法であって、

異なる複数の食物調製物についての検査結果を得る工程であって、ここで、前記検査結果は、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者の体液と、うつ病と診断されないコントロール群またはうつ病が疑われないコントロール群の体液とに基づいている、工程、

前記検査結果を、前記異なる食物調製物のそれぞれについて性別によって階層化する工程、および

所定のパーセンタイル順位について、前記異なる食物調製物のそれぞれについての男性患者および女性患者のための異なるカットオフ値を割り当てる工程、を含む方法。

【請求項 47】

前記検査結果が ELISA 結果である、請求項 46 に記載の方法。

【請求項 48】

前記異なる複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1

10

20

30

40

50

～食物 2 6 から選択される少なくとも 2 種の食物調製物を含む、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記異なる複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ～食物 2 6 から選択される少なくとも 2 種の食物調製物を含む、請求項 4 6 または 4 7 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記異なる複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ～食物 2 6 からなる群から選択される少なくとも 6 種の食物調製物を含む、請求項 4 6 に記載の方法。

10

【請求項 5 1】

前記異なる複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ～食物 2 6 から選択される少なくとも 6 種の食物調製物を含む、請求項 4 6 または 4 7 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記異なる複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ～食物 2 6 から選択される食物調製物を含む、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記異なる複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ～食物 2 6 から選択される食物調製物を含む、請求項 4 6 または 4 7 に記載の方法。。

20

【請求項 5 4】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 4 6 ～ 5 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 5 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 0 8 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 4 6 に記載の方法。

30

【請求項 5 7】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 5 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 0 8 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 4 6 ～ 5 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 8】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 2 5 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 4 6 に記載の方法。

40

【請求項 5 9】

前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 2 5 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 4 6 ～ 5 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 0】

前記患者の前記体液が、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁物である、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 6 1】

前記患者の前記体液が、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁物である、請求項 4 6 ～ 5 9 のいずれか一項に記載の方法。

50

【請求項 6 2】

前記所定のパーセンタイル順位が少なくとも 90 パーセンタイル順位である、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 6 3】

前記所定のパーセンタイル順位が少なくとも 90 パーセンタイル順位である、請求項 4 6 ~ 6 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 4】

男性患者および女性患者のための前記カットオフ値が、少なくとも 10 % (絶対値) の差を有する、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 6 5】

10

男性患者および女性患者のための前記カットオフ値が、少なくとも 10 % (絶対値) の差を有する、請求項 4 6 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 6】

前記結果を前記患者の総 IgG に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

【請求項 6 7】

前記結果を前記患者の総 IgG に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 8】

前記結果を前記患者の食物特異的 IgG 結果の全体的平均に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

20

【請求項 6 9】

前記結果を前記患者の食物特異的 IgG 結果の全体的平均に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7 0】

患者のサブセットを特定する工程をさらに含み、前記異なる食物調製物に対する患者の感受性の前記サブセットが、未処理 p 値または 0 . 0 1 以下の平均判別 p 値によってうつ病の根底にある、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

【請求項 7 1】

患者のサブセットを特定する工程をさらに含み、前記異なる食物調製物に対する患者の感受性の前記サブセットが、未処理 p 値または 0 . 0 1 以下の平均判別 p 値によってうつ病の根底にある、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 7 2】

前記異なる食物調製物の数を決定する工程をさらに含み、前記異なる食物調製物の前記数が、うつ病を未処理 p 値または 0 . 0 1 以下の平均判別 p 値によって確認するために使用され得る、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

【請求項 7 3】

前記異なる食物調製物の数を決定する工程をさらに含み、前記異なる食物調製物の前記数が、うつ病を未処理 p 値または 0 . 0 1 以下の平均判別 p 値によって確認するために使用され得る、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 7 4】

うつ病の診断における、個々にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合させられた異なる複数の食物調製物の使用であって、前記異なる複数の食物調製物が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、使用。

【請求項 7 5】

前記複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 2 6 から選択される少なくとも 2 種の食物調製物を含む、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 7 6】

前記複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物

50

26 から選択される少なくとも4種の食物調製物を含む、請求項74に記載の使用。

【請求項77】

前記複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物26から選択される少なくとも8種の食物調製物を含む、請求項74に記載の使用。

【請求項78】

前記複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物26から選択される少なくとも12種の食物調製物を含む、請求項74に記載の使用。

【請求項79】

前記異なる複数の食物調製物が0.05以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.08以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74に記載の使用。

10

【請求項80】

前記異なる複数の食物調製物が0.05以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.08以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74～78のいずれか一項に記載の使用。

【請求項81】

前記異なる複数の食物調製物が0.025以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.07以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74に記載の使用。

【請求項82】

20

前記異なる複数の食物調製物が0.025以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.07以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74～78のいずれか一項に記載の使用。

【請求項83】

FDR多重度調整p値が、年齢および性別のうちの少なくとも1つについて調整される、請求項74に記載の使用。

【請求項84】

FDR多重度調整p値が、年齢および性別のうちの少なくとも1つについて調整される、請求項74～82のいずれか一項に記載の使用。

【請求項85】

30

FDR多重度調整p値が、年齢および性別について調整される、請求項74に記載の使用。

【請求項86】

FDR多重度調整p値が、年齢および性別について調整される、請求項74～82のいずれか一項に記載の使用。

【請求項87】

一方だけの性について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも50%が0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74に記載の使用。

40

【請求項88】

一方だけの性について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも50%が0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74～86のいずれか一項に記載の使用。

【請求項89】

一方だけの性について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも70%が0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74に記載の使用。

50

【請求項 9 0】

一方だけの性について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 7 0 % が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 ~ 8 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9 1】

一方だけの性について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物のすべてが 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 に記載の使用。

10

【請求項 9 2】

一方だけの性について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物のすべてが 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 ~ 8 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9 3】

前記異なる複数の食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 9 4】

前記異なる複数の食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項 7 4 ~ 9 2 のいずれか一項に記載の使用。

20

【請求項 9 5】

前記異なる複数の食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 9 6】

前記異なる複数の食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項 7 4 ~ 9 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9 7】

前記固相担体が、マルチウエルプレートのウエル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項 7 4 に記載の使用。

30

【請求項 9 8】

前記固相担体が、マルチウエルプレートのウエル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項 7 4 ~ 9 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9 9】

前記平均判別 p 値が、うつ病頭痛と診断される、またはうつ病頭痛が疑われる第一の患者試験コホートのアッセイ値を、うつ病頭痛と診断されない、またはうつ病頭痛が疑われない第二の患者試験コホートのアッセイ値と比較することを含むプロセスによって決定される、請求項 7 4 ~ 9 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 0 0】

前記検査結果が、それぞれの異なる食物調製物をそれぞれの患者の前記体液と別個に接触させることを含むプロセスに由来する E L I S A 結果である、請求項 4 6 に記載の方法。

40

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

本出願は、米国仮特許出願第 6 2 / 3 5 9 9 0 9 号 (2 0 1 6 年 7 月 8 日出願 ; これはその全体が参照によって本明細書中に組み込まれる) の優先権を主張する。

【0 0 0 2】

本発明の分野は食物不耐性についての感受性試験であり、とりわけ、本発明の分野は、

50

選択された食品品目を、うつ病と診断される患者またはうつ病の疑いがある患者のために誘因食物として試験すること、および、可能であれば除外することに関する。

【背景技術】

【0003】

背景の説明には、本発明を理解することにおいて有用であり得る情報が含まれる。この情報は、本明細書中に提供される情報のいずれかが先行技術であること、または、現時点で特許請求されている発明に関連していることを、あるいは、具体的または暗黙的に参照されるどのような刊行物も先行技術であることを認めるものではない。

【0004】

食物過敏性は、とりわけ食物過敏性がうつ病（一種の精神障害）に関連するような場合には、低い自尊心と、普通に楽しい活動における興味または喜びの喪失とが伴う広汎性かつ持続性の低い気分を伴って現れることが多く、うつ病の根本的原因が医療界では十分に理解されていない。最も典型的には、うつ病は、当人の現在の気分および思考内容の評価である精神状態検査によって診断される。残念ながら、うつ病の処置は多くの場合、有効といえるものはなく、神経化学的な変調影響に起因する新たな困難が現れることがある。1つまたは複数の食物品目を除外することもまた、その症状の発生および/または重篤度を少なくとも低下させることにおいて有望であることが示されている。しかしながら、うつ病は多くの場合、症状を誘発する食料品に関して極めて多様であり、誘因食品品目を受当な程度の確実性で特定することを助けるための標準化された検査は何ら知られておらず、そのため、そのような患者は多くの場合、試行錯誤にゆだねられている。

【0005】

誘因食物を特定することを助けるための検査および研究室がいくつか商業的に利用可能であるが、これらの研究室から得られる検査結果の品質が、消費者擁護団体によって報告されるように一般に不良である（例えば、非特許文献1（<http://www.which.co.uk/news/2008/08/food-allergy-tests-could-risk-your-health-154711/>））。最も注目すべきことに、これらの検査および研究室に伴う問題として、高い偽陽性率、高い偽陰性率、大きい患者間変動性、および研究室間変動性が挙げられ、そのため、そのような検査はほとんど役に立っていなかった。同様に、確定的でなく、かつ、ばらつきが大きいさらなる検査結果もまたどこか他のところで報告され（非特許文献2（*Alternative Medicine Review*, Vol. 9, No. 2, 2004: pp. 198-207））、著者らは、このことが、食物反応および食物過敏性が多数の異なる機構を介して生じることに起因するのではないかと結論した。例えば、すべてのうつ病患者が陽性の応答を食物Aに対して示すとは限らず、また、すべてのうつ病患者が陰性の応答を食物Bに対して示すとは限らない。したがって、うつ病患者がたとえ、陽性の応答を食物Aに対して示すとしても、食物Aを当該患者の食事から除いても、当該患者のうつ病症状が緩和されない場合がある。言い換えれば、現在利用可能な検査において使用される食物サンプルが、そのような食物サンプルに対する過敏症をうつ病と相関させるための大きい確率に基づいて適切に選択されているかどうか、十分に明らかにされていない。

【0006】

本明細書において特定されるすべての刊行物が、それぞれの個々の刊行物または特許出願が参照によって組み込まれることが具体的かつ個々に示されていたかのような場合と同じ程度に参照によって組み込まれる。組み込まれた参考文献における用語の定義または使用が、本明細書中に提供されるその用語の定義と矛盾する場合または反する場合、本明細書中に提供されるその用語の定義が適用され、当該参考文献におけるその用語の定義は適用されない。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0007】

【非特許文献1】<http://www.which.co.uk/news/2008>

/ 0 8 / f o o d - a l l e r g y - t e s t s - c o u l d - r i s k - y o u r - h e a l t h - 1 5 4 7 1 1 /

【非特許文献2】Alternative Medicine Review、Vol. 9、No. 2、2004：pp. 198 - 207

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

したがって、食物過敏性についての様々な検査がたとえ当該技術分野において知られているとしても、それらのすべてまたはほとんどすべてが1つまたは複数の短所を持っている。したがって、食物過敏性試験の改善された組成物、デバイスおよび方法、とりわけ、誘因食物を、うつ病と特定される患者またはうつ病が疑われる患者のために特定すること、および、可能であれば除外することのための改善された組成物、デバイスおよび方法が依然として求められている。

10

【課題を解決するための手段】

【0009】

発明の概要

本明細書中に記載される主題は、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において食物不耐性を試験するためのシステムおよび方法を提供すること。本開示の一面は、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において食物不耐性を試験するための検査キットである。当該検査キットは、個別にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合させられた異なる複数の食物調製物を含む。異なる複数の食物調製物は0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有し、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する。いくつかの実施形態において、平均判別p値が、うつ病と診断される、またはうつ病が疑われる第一の患者試験コホートのアッセイ値を、うつ病と診断されない、またはうつ病が疑われない第二の患者試験コホートのアッセイ値と比較することを含むプロセスによって決定される。

20

【0010】

本明細書中に記載される実施形態の別の一面には、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において食物不耐性を試験する方法が含まれる。当該方法は、食物調製物を、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者の体液と接触させる工程を含む。当該体液には性別特定が伴う。ある特定の実施形態において、前記接触させる工程が、前記体液からのIgGが前記食物調製物の少なくとも1つの成分に結合することを可能にする条件のもとで行われる。本方法は、前記食物調製物の前記少なくとも1つの成分に結合したIgGを測定して、シグナルを得て、その後、前記シグナルを、前記性別特定を使用して前記食物調製物についての性別階層化参照値と比較して、結果を得る工程を続ける。その後、本方法はまた、前記結果を使用して報告書を更新する、または作成する工程を含む。

30

【0011】

本明細書中に記載される実施形態の別の一面には、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者における食物不耐性についての検査を作成する方法が含まれる。当該方法は、複数の別個の食物調製物についての検査結果を得る工程を含む。検査結果は、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者の体液と、うつ病と診断されないコントロール群またはうつ病が疑われないコントロール群の体液とに基づいている。本方法はまた、前記検査結果を前記異なる食物調製物のそれぞれについて性別によって階層化する工程を含む。その後、本方法は、所定のパーセンタイル順位について、前記異なる食物調製物のそれぞれについての男性患者および女性患者のための異なるカットオフ値を割り当てる工程を続ける。

40

【0012】

本明細書中に記載される実施形態のさらに別の一面には、うつ病の診断における、個

50

々にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合させられた異なる複数の食物調製物の使用が含まれる。異なる複数の食物調製物は、未処理 p 値によって判定される場合には 0.07 以下のそれらの平均判別 p 値に基づいて、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下の平均判別 p 値に基づいて選択される。

【0013】

本明細書中に記載される実施形態の様々な目的、特徴、局面および利点が、同じ数字が同じ構成要素を表す添付された図面と一緒に、好ましい実施形態の下記の詳細な説明からより明らかになるであろう。

【0014】

表 1 は、食物調製物を調製することができる食品品目のリストを示す。

10

表 2 は、両側 FDR 多重度調整 p 値に従って順位づけられる食物の統計学的データを示す。

表 3 は、食物および性別による ELISA スコアの統計学的データを示す。

表 4 は、所定のパーセンタイル順位のための食物のカットオフ値を示す。

図 1 A は、アーモンドに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの ELISA シグナルスコアを例示する。

図 1 B は、アーモンドに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

図 1 C は、女性におけるシグナル分布を、アーモンドに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

20

図 1 D は、アーモンドに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

図 2 A は、トマトに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの ELISA シグナルスコアを例示する。

図 2 B は、トマトに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

図 2 C は、女性におけるシグナル分布を、トマトに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

図 2 D は、トマトに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

30

図 3 A は、タバコに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの ELISA シグナルスコアを例示する。

図 3 B は、タバコに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

図 3 C は、女性におけるシグナル分布を、タバコに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

図 3 D は、タバコに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

図 4 A は、ニンジンに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの ELISA シグナルスコアを例示する。

40

図 4 B は、ニンジンに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

図 4 C は、女性におけるシグナル分布を、ニンジンに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

図 4 D は、ニンジンに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

図 5 A は、90 パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数によるうつ病被験者の分布を例示する。

図 5 B は、95 パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数によるうつ病被験者の分布を例示する。

50

表 5 A は、うつ病患者およびコントロールの未処理データを 90 パーセントイルに基づく陽性結果の数とともに示す。

表 5 B は、うつ病患者およびコントロールの未処理データを 95 パーセントイルに基づく陽性結果の数とともに示す。

表 6 A は、表 5 A に示されるうつ病患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 6 B は、表 5 B に示されるうつ病患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 7 A は、表 5 A に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

10

表 7 B は、表 5 B に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 8 A は、対数変換によって変換される表 5 A に示されるうつ病患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 8 B は、対数変換によって変換される表 5 B に示されるうつ病患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 9 A は、対数変換によって変換される表 5 A に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 9 B は、対数変換によって変換される表 5 B に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

20

表 10 A は、陽性食物の幾何平均数を 90 パーセントイルに基づくうつ病のサンプルとうつ病でないサンプルとの間で比較するための独立 T 検定の統計学的データを示す。

表 10 B は、陽性食物の幾何平均数を 95 パーセントイルに基づくうつ病のサンプルとうつ病でないサンプルとの間で比較するための独立 T 検定の統計学的データを示す。

表 11 A は、陽性食物の幾何平均数を 90 パーセントイルに基づくうつ病のサンプルとうつ病でないサンプルとの間で比較するためのマン・ホイットニー検定の統計学的データを示す。

表 11 B は、陽性食物の幾何平均数を 95 パーセントイルに基づくうつ病のサンプルとうつ病でないサンプルとの間で比較するためのマン・ホイットニー検定の統計学的データを示す。

30

図 6 A は、表 5 A に示されるデータの箱ひげ図を例示する。

図 6 B は、表 5 A に示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

図 6 C は、表 5 B に示されるデータの箱ひげ図を例示する。

図 6 D は、表 5 B に示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

表 12 A は、表 5 A ~ 表 11 A に示されるデータの受信者動作特性 (ROC) 曲線分析の統計学的データを示す。

表 12 B は、表 5 B ~ 表 11 B に示されるデータの受信者動作特性 (ROC) 曲線分析の統計学的データを示す。

図 7 A は、表 12 A に示される統計学的データに対応する ROC 曲線を例示する。

図 7 B は、表 12 B に示される統計学的データに対応する ROC 曲線を例示する。

40

表 13 A は、女性患者の中のうつ病状態を 90 パーセントイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

表 13 B は、男性患者の中のうつ病状態を 90 パーセントイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

表 14 A は、女性患者の中のうつ病状態を 95 パーセントイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

表 14 B は、男性患者の中のうつ病状態を 95 パーセントイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

【図面の簡単な説明】

【0015】

50

【図 1 A】アーモンドに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの E L I S A シグナルスコアを例示する。

【図 1 B】アーモンドに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

【図 1 C】女性におけるシグナル分布を、アーモンドに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

【図 1 D】アーモンドに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

【図 2 A】トマトに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの E L I S A シグナルスコアを例示する。

10

【図 2 B】トマトに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

【図 2 C】女性におけるシグナル分布を、トマトに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

【図 2 D】トマトに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

【図 3 A】タバコに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの E L I S A シグナルスコアを例示する。

【図 3 B】タバコに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

20

【図 3 C】女性におけるシグナル分布を、タバコに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

【図 3 D】タバコに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

【図 4 A】ニンジンに関して試験した男性のうつ病患者およびコントロールの E L I S A シグナルスコアを例示する。

【図 4 B】ニンジンに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

【図 4 C】女性におけるシグナル分布を、ニンジンに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

30

【図 4 D】ニンジンに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を例示する。

【図 5 A】90 パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数によるうつ病被験者の分布を例示する。

【図 5 B】95 パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数によるうつ病被験者の分布を例示する。

【図 6 A】表 5 A に示されるデータの箱ひげ図を例示する。

【図 6 B】表 5 A に示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

【図 6 C】表 5 B に示されるデータの箱ひげ図を例示する。

【図 6 D】表 5 B に示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

40

【図 7 A】表 1 2 A に示される統計学的データに対応する R O C 曲線を例示する。

【図 7 B】表 1 2 B に示される統計学的データに対応する R O C 曲線を例示する。

【発明を実施するための形態】

【0016】

発明の詳細な説明

本発明者らは、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において誘因食物を特定するために食物検査において使用される様々な食物調製物が、うつ病 / うつ病症状に関して等しく十分に予測するものおよび / または関連するものでないことを発見した。実際、様々な実験では、広範囲の様々な食品品目の中で、特定の食品品目がうつ病に関して非常に予測的であり / 関連しており、これに対して、他の食品品目はうつ病との統計学

50

的に有意な関連を何ら有しないことが明らかにされている。

【 0 0 1 7 】

一層より意外なことに、本発明者らは、食品品目の大きい変動性に加えて、検査における応答に関する男女別変動性が、食品品目のうつ病との関連の決定において実質的な役割を果たすことを発見した。その結果として、本発明者らの発見およびさらなる見込みに基づいて、今回、検査キットおよび検査方法には、うつ病の兆候および症状を軽減させるために除外することができると考えられる食品品目を選定することにおける実質的により大きい予測力が与えられる。

【 0 0 1 8 】

以下の議論では、本発明の主題の例となる多くの実施形態が提供される。それぞれの実施形態が、発明に係る要素のただ 1 つの組合せを表しているが、本発明の主題は、開示された要素のすべての可能な組合せを含むと見なされる。したがって、1 つの実施形態が、要素 A、要素 B および要素 C を含み、第 2 の実施形態が要素 B および要素 D を含むならば、本発明の主題はまた、A、B、C または D の他の残る組合せを、明示的に開示されていない場合でさえ含むと見なされる。

10

【 0 0 1 9 】

いくつかの実施形態において、量または範囲を表す数字は、本発明のある特定の実施形態を記載するために、また主張するために使用される場合、場合により用語「約」によって修飾されることが理解されなければならない。したがって、いくつかの実施形態では、記載された説明および添付された請求項において示される数値パラメータは、特定の実施形態によって得られることが求められる所望の性質に依存して変化し得る近似値である。いくつかの実施形態において、数値パラメータは、報告された有効数字の数に照らして、また、通常の丸め技術を適用することによって解釈されなければならない。本発明のいくつかの実施形態の広い範囲を示す数値範囲および数値パラメータは近似値であるにもかかわらず、具体的な実施例において示される数値は、実施可能な限り正確に報告されている。本発明のいくつかの実施形態において示される数値は、それらのそれぞれの試験測定値において見出される標準偏差から必然的に生じるある特定の誤差を含む場合がある。文脈が反対のことを示す場合を除き、本明細書中に示されるすべての範囲が、その端点を含むとして解釈されなければならない。同様に、値の列挙はすべて、文脈が反対のことを示す場合を除き、中間の値を含むと見なされなければならない。

20

30

【 0 0 2 0 】

本明細書中の記載において、また、下記の請求項を通して使用される場合、“ a ”、“ a n ” および “ t h e ” の意味には、文脈が明らかに別途示す場合を除き、複数の参照物が含まれる。また、本明細書中の記載において使用される場合、“ i n ” の意味には、文脈が明らかに別途示す場合を除き、“ i n ” および “ o n ” が含まれる。

【 0 0 2 1 】

本明細書中に記載されるすべての方法は、本明細書中に別途示される場合または文脈によって別途明確に矛盾する場合を除き、どのような順であれ、好適な順で行うことができる。本明細書中のある特定の実施形態に関して提供されるありとあらゆる例、または例示的な述語（例えば、“ s u c h a s ”（例えば、・・・など））の使用は、単に発明をより良く明らかにするために意図されるだけであり、別途主張される発明の範囲に対する限定とはならない。本明細書における術語は、どのような構成要素であれ、本発明の実施に不可欠である主張されていない構成要素を示すとして解釈してはならない。

40

【 0 0 2 2 】

本明細書中に開示される本発明の様々な代替的な構成要素または実施形態のグループ分けは、限定として解釈してはならない。それぞれの群要素が、個々に、あるいは、当該群の他の要素または本明細書に見出される他の要素とのどのような組合せであっても示され、また主張され得る。群の 1 つまたは複数の要素を便宜上および / または特許性の理由から群に含めることができ、または群から削除することができる。どのような包含または

50

削除でも、そのような包含または削除が行われるとき、明細書はこの場合、当該群を修正されるように、したがって、添付された請求項において使用されるすべてのマーカッシュ群の記載された説明を満たすように含有すると見なされる。

【0023】

したがって、1つの局面において、本発明者らは、食物不耐性を患者において試験するために好適である検査キットまたは検査パネルであって、患者がうつ病と診断される場合またはうつ病に罹患していることが疑われる場合における検査キットまたは検査パネルを意図する。最も好ましくは、そのような検査キットまたは検査パネルは、（例えば、アレイまたはマイクロウエルプレートの形態での）個別にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合される異なる複数の食物調製物（例えば、処理前または処理後の抽出物（好ましくは、必要に応じた共溶媒を用いた水性抽出物）、ただし、抽出物はろ過されてもよく、またはろ過されなくてもよい）を含むであろうし、ただし、この場合、異なる食物調製物は0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有し、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する。

10

【0024】

いくつかの実施形態において、成分の量、性質（例えば、濃度など）および反応条件などを表す数字は、本発明のある特定の実施形態を記載するために、また主張するために使用される場合、場合により用語「約」によって修飾されることが理解されなければならない。したがって、いくつかの実施形態では、記載された説明および添付された請求項において示される数値パラメータは、特定の実施形態によって得られることが求められる所望の性質に依存して変化し得る近似値である。いくつかの実施形態において、数値パラメータは、報告された有効数字の数に照らして、また、通常の丸め技術を適用することによって解釈されなければならない。本発明のいくつかの実施形態の広い範囲を示す数値範囲および数値パラメータは近似値であるにもかかわらず、具体的な実施例において示される数値は、実施可能な限り正確に報告されている。本発明のいくつかの実施形態において示される数値は、それらのそれぞれの試験測定値において見出される標準偏差から必然的に生じるある特定の誤差を含む場合がある。そのうえ、また、文脈が反対のことを示す場合を除き、本明細書中に示されるすべての範囲は、その端点を含むとして解釈されなければならない。同様に、値の列挙はすべて、文脈が反対のことを示す場合を除き、中間の値を含むと見なされなければならない。

20

30

【0025】

発明の主題に限定するものではないが、食物調製物は典型的には、うつ病の様々な徴候もしくは症状を誘引することが一般的に知られている食物または疑われる食物から得られるであろう。特に好適な食物調製物が、下記で概略される実験手順によって特定される場合がある。したがって、食品品目は、本明細書中に記載される品目に限定される必要はなく、しかし、本明細書中に示される方法によって特定することができるすべての品目が意図されることを理解しなければならない。したがって、例示的な食物調製物には、表2の食物1～食物26から調製される少なくとも2種の食物調製物、少なくとも4種の食物調製物、少なくとも8種の食物調製物、または少なくとも12種の食物調製物が含まれる。なおさらに、食物調製物を調製することができる、とりわけ意図される食品品目および食品添加剤が表1に列挙される。

40

【0026】

うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者および健康なコントロール群個体（すなわち、うつ病と診断されない個体またはうつ病が疑われない個体）から得られる体液を使用して、数多くのさらなる食品品目が特定される場合がある。好ましくは、そのような特定された食品品目は、大きい識別力を有するであろうし、そのようなものとして、未処理p値によって判定される場合には0.15以下のp値、より好ましくは0.10以下のp値、最も好ましくは0.05以下のp値、および/または、偽発見率（False

50

Discovery Rate ; FDR) 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0 . 1 0 以下の p 値、より好ましくは 0 . 0 8 以下の p 値、最も好ましくは 0 . 0 7 以下の p 値を有する。

【 0 0 2 7 】

ある特定の実施形態において、そのような特定された食物調製物は、大きい識別力を有するであろうし、そのようなものとして、未処理 p 値によって判定される場合には 0 . 1 5 以下の p 値、0 . 1 0 以下の p 値、もしくはそれどころか 0 . 0 5 以下の p 値、および / または、偽発見率 (False Discovery Rate ; FDR) 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0 . 1 0 以下の p 値、0 . 0 8 以下の p 値、もしくはそれどころか 0 . 0 7 以下の p 値を有するであろう。

10

【 0 0 2 8 】

したがって、パネルが多数の食物調製物を有する場合、異なる複数の食物調製物は、未処理 p 値によって判定される場合には 0 . 0 5 以下の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0 . 0 8 以下の平均判別 p 値、あるいは、一層より好ましくは、未処理 p 値によって判定される場合には 0 . 0 2 5 以下の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を有することが意図される。さらに好ましい局面では、FDR 多重度調整 p 値が年齢および性別のうちの少なくとも 1 つについて調整される場合があること、最も好ましくは、年齢および性別の両方について調整される場合があることが理解されなければならない。他方で、検査キットまたは検査パネルが単一の性別との使用のために階層化されている場合、検査キットまたは検査パネルにおいて、異なる複数の食物調製物のうちの少なくとも 5 0 % (より典型的には 7 0 % またはすべて) が、一方だけの性別について調整されたときには、未処理 p 値によって判定される場合には 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を有することもまた意図される。さらには、他の階層化 (例えば、食事の好み、民族性、居住地、遺伝的素因または家族歴など) もまた意図されることが理解されなければならない。当業者 (PHOSITA) は階層化の適切な選定を容易に評価するであろう。

20

【 0 0 2 9 】

本明細書中における値の様々な範囲の列举は、当該範囲の範囲内にあるそれぞれの別個の値を個々に示す簡略的方法として役立つことが単に意図されるだけである。本明細書中に別途示される場合を除き、それぞれの個々の値が、その値が本明細書中に個々に列举されていたかのように本明細書に組み込まれる。本明細書中に記載されるすべての方法は、本明細書中に別途示される場合または文脈によって別途明確に矛盾する場合を除き、どのような順であれ、好適な順で行うことができる。本明細書中のある特定の実施形態に関して提供されるありとあらゆる例、または例示的な述語 (例えば、" such as " (例えば、・・・など)) の使用は、単に発明をより良く明らかにするために意図されるだけであり、別途主張される発明の範囲に対する限定とはならない。本明細書における術語は、本発明の実施に不可欠である主張されていない構成要素を示すとして解釈してはならない。

30

【 0 0 3 0 】

当然のことながら、検査キットまたは検査パネルの具体的な形式はかなり変化する場合があります。意図される形式には、マイクロウエルプレート、ディップスティック、メンブタン結合アレイなどが含まれることには留意しなければならない。その結果として、食物調製物が結合される固相担体には、マルチウエルプレートのウエル、ビーズ (例えば、色分けビーズまたは磁気ビーズ)、または吸着性フィルム (例えば、ニトロセルロースフィルムまたは微孔性 / ナノ細孔ポリマーフィルム)、または電気センサー (例えば、プリント銅センサーまたはマイクロチップ) が含まれる場合がある。

40

【 0 0 3 1 】

したがって、本発明者らはまた、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者において食物不耐性を試験する方法を意図する。最も典型的には、そのような方法は、食

50

物調製物を、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者の体液（例えば、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁液）と接触させる工程（ただし、前記体液には、性別特定が伴う）を含むであろう。上記のように、接触させる工程は好ましくは、体液からの I g G（または I g E または I g A または I g M）が食物調製物の少なくとも 1 つの成分に結合することを可能にする条件のもとで行われ、その後、食物調製物の前記成分に結合する I g G が定量化 / 測定されて、シグナルを得る。いくつかの実施形態において、前記シグナルはその後、結果を得るために、性別特定を使用して食物調製物についての性別階層化参照値（例えば、少なくとも 90 パーセンタイル値）に対して比較され、その後、この結果が、報告書（例えば、文書による医学報告書；医師から患者への口頭報告；結果に基づく医師からの文書または口頭による指示）を更新するために、または作成するために使用される。

10

【0032】

ある特定の実施形態において、そのような方法は、ただ 1 つの食物調製物に限定されるのではなく、多数の異なる食物調製物を用いることになるであろう。上記のように、好適な食物調製物を、下記のような様々な方法を使用して特定することができ、しかしながら、とりわけ好ましい食物調製物には、表 2 の食物 1 ~ 食物 26 および / または表 1 の品目が含まれる。同様に上記のように、これらの異なる食物調製物の少なくともいくつかまたはすべてが、未処理 p 値によって判定される場合には 0.07 以下（または 0.05 以下または 0.025 以下）の平均判別 p 値、および / または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下（または 0.08 以下または 0.07 以下）の平均判別 p 値を有することが一般に好ましい。

20

【0033】

ある特定の実施形態においては、食物調製物が粗抽出物またはろ過された粗抽出物としてただ 1 つの食品品目から調製されることが好ましいが、食物調製物が、複数の食品品目の混合物（例えば、レモン、オレンジおよびグレープフルーツを含む柑橘類の混合物、パン酵母およびビール酵母を含む酵母の混合物、玄米および白米を含む米の混合物、ハチミツ、麦芽および甘蔗糖を含む糖類の混合物）から調製され得ることが意図される。いくつかの実施形態において、食物調製物が、精製された食物抗原または組換え食物抗原から調製され得ることもまた意図される。

30

【0034】

食物調製物は（典型的にはアドレス指定可能な様式で）固相表面に固定化されることが一般に好ましいので、食物調製物の成分に結合した I g G または他のタイプの抗体を測定する工程が、ELISA 検査によって行われることが意図される。例示的な固相表面には、それぞれの食物調製物が別個のマイクロウエルに隔てられ得るようなマルチウエルプレートにおけるウエルが含まれるが、これに限定されない。ある特定の実施形態において、食物調製物は固相表面に結合または固定化されるであろう。他の実施形態において、食物調製物（1 つまたは複数）は、ヒト免疫グロブリン（例えば、I g G）に溶液中で結合することを可能にさせる分子タグに結合されるであろう。

【0035】

異なる観点から見ると、本発明者らはまた、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者における食物不耐性についての検査を作成する方法を意図する。当該検査は、うつ病と既に診断された患者またはうつ病が既に疑われている患者に適用されるので、著者らは、当該方法が診断目的を有することを意図していない。代わりに、当該方法は、既に診断されたうつ病患者または疑いのあるうつ病患者の中で誘因食品品目を特定するためのものである。そのような検査は典型的には、様々な異なる食物調製物についての 1 つまたは複数の検査結果（例えば、ELISA）を得る工程を含むであろう。ただし、この場合、前記検査結果は、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者の体液（例えば、血液、唾液、便懸濁液）、および、うつ病と診断されないコントロール群またはうつ病が疑われないコントロール群の体液に基づいている。最も好ましくは、検査結果がその後、異なる食物調製物のそれぞれについて性別によって階層化され、異なる食物調製物の

40

50

それぞれについての男性患者および女性患者のための異なるカットオフ値（例えば、男性患者および女性患者のためのカットオフ値は少なくとも10%（絶対値）の違いを有する）が、所定のパーセンタイル順位（例えば、90パーセンタイルまたは95パーセンタイル）について割り当てられる。

【0036】

上記のように、また、発明の主題に限定することはないが、異なる食物調製物には、表2の食物1～食物26および/または表1の品目からなる群から選択される食品品目から調製される少なくとも2種（または6種または10種または15種）の食物調製物が含まれることが意図される。他方で、新しい食品品目を試験する場合、異なる食物調製物は、表2の食物1～食物26とは異なる食物品目から調製される食物調製物を含むことが理解されなければならない。しかしながら、食品品目の特定の選定にもかかわらず、異なる食物調製物は、未処理p値によって判定される場合には0.07以下（または0.05以下または0.025以下）の平均判別p値、または、FDR多重度調整p値によって判定される場合には0.10以下（または0.08以下または0.07以下）の平均判別p値を有することが一般に好ましい。例示的な様々な局面およびプロトコル、ならびに考察が、下記の実験説明において提供される。

10

【0037】

したがって、本明細書中に記載されるような高信頼性の検査システムを有することによって、偽陽性および偽陰性の割合を有意に低下させることができること（とりわけ、検査システムおよび検査方法が、下記のように性別によって階層化され、または性差について調整される場合）が理解されなければならない。そのような利点はこれまで実現されておらず、本明細書中に示されるシステムおよび方法によって、うつ病と診断される患者またはうつ病が疑われる患者のための食物過敏性検査の予測力が実質的に増大するであろうことが予想される。

20

【実施例】

【0038】

食物調製物作製のための一般的プロトコル

それぞれの未加工食物の可食部分から調製される市販の食物抽出物（Biomerica Inc.（17571 Von Karman Ave, Irvine, CA 92614）から入手可能）を使用して、ELISAプレートを製造者の説明書に従って調製した。

30

【0039】

いくつかの食物抽出物については、本発明者らは、食物抽出物を作製するための具体的な手順を用いて調製された食物抽出物が、市販の食物抽出物と比較した場合、うつ病患者における上昇したIgG反応性を検出することにおいてより優れた結果をもたらすことを予想する。例えば、穀物およびナッツについては、食物抽出物を作製する3工程手順が好ましい。第一工程が脱脂工程である。当該工程において、穀物およびナッツからの脂質が、穀物およびナッツの粉末を非極性溶媒と接触させ残渣を集めることによって抽出される。その後、脱脂された穀物粉末またはナッツ粉末は、当該粉末を高いpHと接触させて混合物を得ること、および、固形分を当該混合物から除いて液体抽出物を得ることによって抽出される。液体抽出物が得られると、当該液体抽出物は、水性製剤（aqueous formulation）を加えることによって安定化される。好ましい実施形態において、水性製剤は、糖アルコール、金属キレート化剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩および緩衝液成分（4～9のpHの、20～50mMの緩衝液）を含む。この配合物は、活性の喪失を伴わない-70での長期貯蔵および多数回の凍結/融解を可能にした。

40

【0040】

別の一例として、肉および魚については、食物抽出物を作製する2工程手順が好ましい。第一工程が抽出工程である。当該工程において、加工されていない未調理の肉または魚からの抽出物が、加工されていない未調理の肉または魚を高衝撃圧力プロセッサにより水性緩衝剤中で乳化することによって作製される。その後、固形物を除いて液体抽出物

50

を得る。液体抽出物が得られると、液体抽出物は、水性製剤を加えることによって安定化される。好ましい実施形態において、水性製剤は、糖アルコール、金属キレート化剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩および緩衝液成分（4～9のpHの、20～50mMの緩衝液）を含む。この配合物は、活性の喪失を伴わない-70での長期貯蔵および多数回の凍結/融解を可能にした。

【0041】

さらに別の一例として、果実および野菜については、食物抽出物を作製する2工程手順が好ましい。第一工程が抽出工程である。当該工程において、果実または野菜からの液体抽出物が、食物を粉砕しジュースを抽出するための抽出器（例えば、粉砕ジュースナーなど）を使用して作製される。その後、固形物を除いて液体抽出物を得る。液体抽出物が得られると、液体抽出物は、水性製剤を加えることによって安定化される。好ましい実施形態において、水性製剤は、糖アルコール、金属キレート化剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩および緩衝液成分（4～9のpHの、20～50mMの緩衝液）を含む。この配合物は、活性の喪失を伴わない-70での長期貯蔵および多数回の凍結/融解を可能にした。

10

【0042】

E L I S A プレートのブロッキング処理

シグナル対ノイズ比を最適化するために、プレートを独自のブロッキング緩衝液によりブロッキング処理した。好ましい実施形態において、ブロッキング緩衝液は、4～9のpHの20～50mMの緩衝液、動物起源のタンパク質、および短鎖アルコールを含む。いくつかの市販の調製物を含めて、他のブロッキング緩衝液を試みたが、これらは、要求される十分なシグナル対ノイズおよび低いアッセイ変動性を提供することができなかった。

20

【0043】

E L I S A 調製およびサンプルの試験

食物抗原調製物を、製造者の説明書に従ってそれぞれのマイクロタイターウェルに固定化した。アッセイのために、食物抗原を患者の血清中に存在する抗体と反応させ、過剰の血清タンパク質を洗浄工程によって除いた。IgG抗体結合を検出するために、酵素標識された抗IgG抗体コンジュゲートを抗原-抗体複合体と反応させた。色を、カップリングされた酵素と反応する基質の添加によって発色させた。色の強度を測定した。色の強度が、特定の食物抗原に対して特異的なIgG抗体の濃度に正比例している。

30

【0044】

うつ病をコントロール被験者から識別するためのE L I S A シグナルの能力の順で順位づけされた食物リストを決定するための方法論

最初の選択（例えば、100種の食品品目または150種の食品品目またはそれ以上）から、様々なサンプルを、意図された集団における少ない消費を理由に分析前に除外することができる。加えて、（両方の性別においてであることが最も好ましいが、単一の性別についての相間関係のためにも好適である）包括的な群に含まれる様々な種の中における相間関係が確立されている場合にはとりわけ、特定の食品品目を、より大きいより包括的な食物群を代表しているとして使用することができる。例えば、緑ピーマンが除かれ、チリペッパーが、「コショウ」食物群を表すものとして加えられ得るであろうし、または、サツマイモが除かれ、ジャガイモが、「ジャガイモ」食物群を表すものとして加えられ得るであろう。さらに好ましい局面において、最終的なリスト食物は50種未満の食品品目であろうし、より好ましくは40種以下の食品品目であろう。

40

【0045】

食物不耐性パネルのために最終的に選択される食物は特定の性について特異的ではないであろうから、性的中立な食物リストが必要である。認められたサンプルは少なくとも最初は性別によって不均衡であろうから（例えば、コントロール：38.6%が女性、うつ病：74.3%が女性）、厳密に性別に起因するE L I S A シグナルの大きさにおける違いが、二標本t検定を使用し、かつ、残りをさらなる分析のために保存して、シグナルスコアを性別に対してモデル化することによって除かれるであろう。試験した食物のそれぞれについて、残りのシグナルスコアが、比較的大きい再サンプリング回数（例えば、1，

50

000回超、より好ましくは10,000回超、一層より好ましくは50,000回超)による二標本t検定での並べ替え検定を使用してうつ病とコントロールとの間で比較されるであろう。サッタースウェイト近似をその後、分散の等質性の欠如を説明するための分母自由度のために使用することができ、両側並び替えp値がそれぞれの食物についての未処理p値を表すであろう。比較間の偽発見率(FDR)が、どのような統計学的手法であれ、許容される統計学的手法(例えば、Benjamini-Hochberg、ファミリーワイズ過誤率(Family-wise Error Rate; FWER)、比較あたり過誤率(Per Comparison Error Rate; PCER)など)によって調整されるであろう。

【0046】

10

その後、食物をそれらの両側FDR多重度調整p値に従って順位づけした。調整p値が所望のFDR閾値と同等以下である食物を、コントロール被験者よりも有意に大きいシグナルスコアをうつ病被験者の中で見ると見なし、したがって、食物不耐性のパネルに含める候補物であると見なす。この統計学的手法の成果を代表する代表的な結果を表2に示す。この場合、食物の順位づけは、FDR調整を伴う両側並び替えT検定p値に従っている。

【0047】

以前の実験に基づいて(ここではデータは示されず、米国特許出願第62/359909号を参照のこと)、本発明者らは、試験した同じ食物調製物についてさえ、少なくともいくつかの食品品目についてはそれらのELISAスコアが劇的に変動するであろうことを意図する。例示的な未処理データを表3に示す。したがって、容易に理解されるはずであるように、性別によって階層化されていないデータは、同じカットオフ値が男性データおよび女性データについての未処理データに適用される場合には意味のある説明力を失うことになる。したがって、そのような短所を克服するために、本発明者らは、データを下記で記載されるように性別によって階層化することを意図する。

20

【0048】

それぞれの食物についてのカットポイント選択のための統計学的方法:

どのELISAシグナルスコアが「陽性」応答を構成するであろうかの判定を、コントロール被験者間におけるシグナルスコアの分布をまとめることによって行うことができる。それぞれの食物について、コントロール被験者分布の選択された分位数よりも大きいスコアまたはそのような分位数と等しいスコアが認められたうつ病被験者が「陽性」と見なされるであろう。カットポイント決定に対するいずれか1名の被験者の影響を弱めるために、それぞれの食物特異的かつ性別特異的なデータセットが1000回のブートストラップ・リサンプリングに供されるであろう。それぞれのブートストラップ・レプリケートの中で、コントロールシグナルスコアの90パーセンタイルおよび95パーセンタイルが決定されるであろう。このブートストラップサンプルにおけるそれぞれのうつ病被験者が、この被験者が「陽性」応答を有したかどうかを判定するために90パーセンタイルおよび95パーセンタイルと比較されるであろう。それぞれの食物および性別についての、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルに基づく最終的カットポイントが、1000個のサンプルにわたる平均90パーセンタイルおよび平均95パーセンタイルとして算出されるであろう。それぞれのうつ病被験者が「陽性」として評価されるであろう食物の数を、データを食物全体にわたってプールすることによって算出した。そのような方法を使用して、本発明者らは次に、表4から理解され得るようにほとんどの場合において実質的に異なっていた所定のパーセンタイル順位ののためのカットオフ値を特定することができるであろう。

30

40

【0049】

アーモンドに関する血中のIgG応答における性差についての典型例が図1A~図1Dに示され、図1Aは、男性におけるシグナル分布を、男性コントロール集団から決定されるような95パーセンタイルカットオフとともに示す。図1Bは、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える男性のうつ病被験者の割合の分布を示し、一方、図1C

50

は、女性におけるシグナル分布を、女性コントロール集団から決定されるような95パーセンタイルカットオフとともに示す。図1Dは、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える女性のうつ病被験者の割合の分布を示す。同じ様式で、図2A～図2Dは、トマトに対する示差的な応答を例示的に示し、図3A～図3Dは、タバコに対する示差的な応答を例示的に示し、図4A～図4Dは、ニンジンに対する示差的な応答を例示的に示す。図5A～図5Bは、90パーセンタイル(5A)および95パーセンタイル(5B)で誘因食物として特定された食物の数によるうつ病被験者の分布を示す。本発明者らは、特定の食物品目にもかかわらず、男性および女性の応答が著しく明瞭であるであろうことを意図する。

【0050】

当該技術分野では、うつ病に関連づけられる予測可能な食物群で、性別によって階層化される予測可能な食物群がいかなるものであっても提供されていないことに留意しなければならない。したがって、男女別の異なる応答を示す食品品目の発見は、驚くべき結果であり、この結果は、すべてのこれまでに利用可能な技術を考慮して明白に予想され得ないものである。言い換えれば、性別階層化に基づく食品品目の選択は、男性または女性うつ病患者の間における誘因性食物としての特定の食品品目についての統計学的有意性が有意に改善されているような予想外の技術的效果をもたらしている。

【0051】

I g G 応答データの正規化

患者のI g G 応答結果の未処理データは、応答の強さを所与の食物の間で比較するために使用することができるが、患者のI g G 応答結果を正規化し、所与の食物に対する応答の相対的強さを比較するための無名数を得るために指標化することもまた意図される。例えば、患者の食物特異的なI g G 結果のうちの1つまたは複数(例えば、オレンジに対して特異的なI g G および麦芽に対して特異的なI g G)を患者の総I g G に対して正規化することができる。オレンジに対して特異的な患者I g G の正規化された値を0.1とすることができ、麦芽に対して特異的な患者I g G の正規化された値を0.3とすることができる。この状況において、麦芽に対する患者の応答の相対的強さは、オレンジと比較して、3倍大きい。その後、麦芽およびオレンジに対する患者の感受性をそのようなものとして指標化することができる。

【0052】

他の例では、患者の食物特異的なI g G 結果のうちの1つまたは複数(例えば、エビに対して特異的なI g G および豚肉に対して特異的なI g G)をその患者の食物特異的なI g G 結果の全体的平均に対して正規化することができる。患者の食物特異的なI g G の全体的平均を患者の食物特異的なI g G の総量によって見積もることができる。この状況において、エビに対する患者の特異的I g G を、患者の総食物特異的I g G の平均(例えば、エビ、豚肉、アメリカイチョウガニ、鶏肉、エンドウ豆に対するI g G レベルの平均)に対して正規化することができる。しかしながら、患者の食物特異的I g G の全体的平均が複数の検査による具体的タイプの食物に対する患者のI g G レベルによって見積もられることもまた意図される。患者が、エビに対する感受性について5回、豚肉に対する感受性について7回以前に試験されていたならば、エビまたは豚肉に対する患者の新しいI g G 値が、エビに対する5回の検査結果の平均に対して、または、豚肉に対する7回の検査結果の平均に対して正規化される。エビに特異的な患者I g G の正規化された値を6.0とすることができ、豚肉に特異的な患者I g G の正規化された値を1.0とすることができる。この状況において、患者は、エビに対するその平均感受性と比較して今回は、エビに対する6倍大きい感受性を有し、しかし、豚肉に対しては実質的に類似した感受性を有する。その後、エビおよび豚肉に対する患者の感受性をそのような比較に基づいて指標化することができる。

【0053】

うつ病の根底にある食物過敏性を有するうつ病患者のサブセットを決定するための方法論
食物過敏性がうつ病の様々な徴候および症状において実質的役割を果たすことが疑われ

10

20

30

40

50

るが、一部のうつ病患者は、うつ病の根底にある食物過敏性を有しない場合がある。それらの患者は、うつ病の徴候および症状を処置するための食事介入から恩恵を受けないであろう。そのような患者のサブセットを決定するために、うつ病患者およびうつ病でない患者の体液サンプルを、検査デバイスを26種の食物サンプルとともに使用するELISA検査により試験することができる。

【0054】

表5Aおよび表5Bには、例示的な未処理データが提供される。容易に理解されるはずであるように、データは、90パーセンタイル値(表5A)または95パーセンタイル値(表5B)に基づく26種のサンプル食物からの陽性結果の数を示している。第1列はICD-10コードによってうつ病であり($n = 114$)、第2列はICD-10コードによってうつ病でない($n = 132$)。陽性食物の数の平均値および中央値をうつ病の患者およびうつ病でない患者について算出した。表5Aおよび表5Bに示される未処理データから、陽性食物の数の平均および標準偏差をうつ病の患者およびうつ病でない患者について算出した。加えて、陽性食物が認められない患者の数および割合をうつ病の場合およびうつ病でない場合の両方について計算した。うつ病集団において陽性食物が認められない患者の数および割合が、90パーセンタイル値に基づいた場合(表5A)、うつ病でない集団において陽性食物が認められない患者の割合よりもおよそ50%少なく(それぞれ、27.2%対51.5%)、陽性食物が認められない、うつ病集団における患者の割合もまた、95パーセンタイル値に基づいた場合(表5B)、うつ病でない集団において認められる割合よりも有意に少ない(すなわち、うつ病でない集団において認められる割合よりもおよそ40%少ない)(それぞれ、39.5%対66.7%)。したがって、感受性が陽性食物に対して認められないうつ病患者は、うつ病の徴候および症状の根底にある食物過敏性を有する可能性がないことを容易に理解することができる。

【0055】

表6Aおよび表7Aは、表5Aに示される2つの患者集団の未処理データをまとめる例示的な統計学的データを示す。統計学的データには、正規性、算術平均、中央値、百分位数、ならびに、うつ病集団およびうつ病でない集団における陽性食物の数を表す平均および中央値についての95%信頼区間(CI)が含まれる。表6Bおよび表7Bは、表5Bに示される2つの患者集団の未処理データをまとめる例示的な統計学的データを示す。統計学的データには、正規性、算術平均、中央値、百分位数、ならびに、うつ病の集団およびうつ病でない集団における陽性食物の数を表す平均および中央値についての95%信頼区間(CI)が含まれる。

【0056】

表8Aおよび表9Aは、表5Aに示される2つの患者集団の未処理データをまとめる例示的な統計学的データを示す。表8Aおよび表9Aでは、未処理データが、データ解釈を改善するために対数変換によって変換された。表8Bおよび表9Bは、表5Bに示される2つの患者集団の未処理データをまとめる別の例示的な統計学的データを示す。表8Bおよび表9Bでは、未処理データが、データ解釈を改善するために対数変換によって変換された。

【0057】

表10Aおよび表11Aは、陽性食物の幾何平均数をうつ病サンプルとうつ病でないサンプルとの間で比較するための独立T検定(表10A、対数変換データ)およびマン・ホイットニー検定(表11A)の例示的な統計学的データを示す。表10Aおよび表11Aに示されるデータにより、うつ病集団とうつ病でない集団との間での食物の陽性数の幾何平均における統計学的有意差が示される。両方の統計学的検定において、26種の食物サンプルを用いた陽性応答の数がうつ病集団ではうつ病でない集団の場合よりも有意に大きく、平均判別p値が0.001以下であることが示される。これらの統計学的データはまた、図6Aでは箱ひげ図として例示され、図6Bでは切り込み箱ひげ図として例示される。

【0058】

表 1 0 B および表 1 1 B は、陽性食物の幾何平均数をうつ病のサンプルとうつ病でないサンプルとの間で比較するための独立 T 検定 (表 1 0 A、対数変換データ) およびマン・ホイットニー検定 (表 1 1 B) の例示的な統計学的データを示す。表 1 0 B および表 1 1 B に示されるデータにより、うつ病の集団とうつ病でない集団との間での食物の陽性数の幾何平均における統計学的有意差が示される。両方の統計学的検定において、26 種の食物サンプルを用いた陽性応答の数がうつ病の集団ではうつ病でない集団の場合よりも有意に大きく、平均判別 p 値が 0.0001 以下であることが示される。これらの統計学的データはまた、図 6 C では箱ひげ図として例示され、図 6 D では切り込み箱ひげ図として例示される。

【0059】

表 1 2 A は、うつ病被験者をうつ病でない被験者から識別するために表 5 で使用される検査の診断力を明らかにするために表 5 A ~ 表 1 1 A に示されるデータの受信者動作特性 (ROC) 曲線分析の例示的な統計学的データを示す。陽性食物が 4 を超えるカットオフ判断基準が使用されるとき、検査はデータを 36.8% の感度および 87.8% の特異度でもたらし、曲線下面積 (AUROC) が 0.665 である。ROC についての p 値は、0.0001 未満の p 値で有意である。図 7 A は、表 1 2 A に示される統計学的データに対応する ROC 曲線を例示する。うつ病の集団とうつ病でない集団との間における統計的差異が、検定結果が 4 の陽性数で打ち切られるときには有意であるので、患者を試験して陽性である食物の数が、うつ病の一次臨床診断の確認として、また、食物過敏性が患者のうつ病の徴候および症状の根底である可能性があるかどうかの確認として使用され得るかもしれない。したがって、上記検査は、うつ病について診断するための現在利用可能な臨床判断基準に加えるための別の「受入れ」検査として使用することができる。

【0060】

表 5 A ~ 表 1 2 A および図 7 A に示されるように、90 パーセントのデータに基づく、うつ病でない被験者に対してうつ病の被験者において認められる陽性食物の数が、データの幾何平均または中央値が比較されようとも、有意に異なっている。認められる陽性食物の数が、被験者におけるうつ病の存在を示している。この検査は、うつ病を 36.8% の感度および 87.8% の特異度で検出する識別力を有する。加えて、陽性食物が認められない被験者の絶対的な数および割合もまた、うつ病でない被験者に対してうつ病の被験者では非常に異なっており、うつ病でない被験者 (51.5%) よりもはるかに少ない割合のうつ病の被験者 (27.2%) では、陽性食物が認められない。データから、うつ病患者の一部はうつ病を食事以外の要因に起因して有するかもしれない、利益が食事制限から得られないかもしれないことが示唆される。

【0061】

表 1 2 B は、うつ病の被験者をうつ病でない被験者から識別することを目指して表 5 B で使用される検査の診断力を明らかにするために表 5 B ~ 表 1 1 B に示されるデータの受信者動作特性 (ROC) 曲線分析の例示的な統計学的データを示す。陽性食物が 0 を超えるカットオフ判断基準が使用されるとき、検査はデータを 60.5% の感度および 66.7% の特異度でもたらし、曲線下面積 (AUROC) が 0.659 である。ROC についての p 値は、0.0001 未満の p 値で有意である。図 7 B は、表 1 2 B に示される統計学的データに対応する ROC 曲線を例示する。うつ病の集団とうつ病でない集団との間における統計的差異が、検定結果が 0 超の陽性数で打ち切られるときには有意であるので、患者を試験して陽性である食物の数が、うつ病の一次臨床診断の確認として、また、食物過敏性が患者のうつ病の徴候および症状の根底である可能性があるかどうかの確認として使用され得るかもしれない。したがって、上記検査は、うつ病について診断するための現在利用可能な臨床判断基準に加えるための別の「受入れ」検査として使用することができる。

【0062】

表 5 B ~ 表 1 2 B および図 7 B に示されるように、95 パーセントのデータに基づく、うつ病でない被験者に対してうつ病の被験者において認められる陽性食物の数が、

10

20

30

40

50

データの幾何平均または中央値が比較されようとも、有意に異なっている。認められる陽性食物の数が、被験者におけるうつ病の存在を示している。この検査は、うつ病を 60.5%の感度および 66.7%の特異度で検出する識別力を有する。加えて、陽性食物が認められない被験者の絶対的な数および割合もまた、うつ病でない被験者に対してうつ病の被験者では非常に異なっており、うつ病でない被験者 (66.7%) よりもはるかに少ない割合のうつ病の被験者 (39.5%) では、陽性食物が認められない。データから、うつ病患者の一部はうつ病を食事以外の要因に起因して有するかもしれない、利益が食事制限から得られないかもしれないことが示唆される。

【0063】

「陽性」と宣言される食物の 1 人あたりの数の分布を決定するための方法：1 人あたりの「陽性」食物の数の分布を決定し、また、診断成績を見積もるために、分析が表 2 からの 26 種の食品品目（これらはうつ病患者に対する最も陽性の応答を示す）に関して行われるであろう。この分析に対するいずれか 1 名の被験者の影響を弱めるために、それぞれの食物特異的かつ性別特異的なデータセットが 1000 回のブートストラップ・リサンプリングに供されるであろう。その後、ブートストラップサンプルにおけるそれぞれの食品品目について、性別特異的なカットポイントが、コントロール集団の 90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを使用して決定されるであろう。性別特異的なカットポイントが決定されると、この性別特異的なカットポイントは、コントロール被験者およびうつ病被験者の両方についての認められた E L I S A シグナルスコアと比較されるであろう。この比較では、認められたシグナルがカットポイント値と同等以上であるならば、そのシグナルは「陽性」食物であると判定されるであろうし、認められたシグナルがカットポイント値未満であるならば、そのシグナルは「陰性」食物であると判定されるであろう。

【0064】

すべての食品品目が陽性または陰性のいずれかであると判定されたとすると、それぞれの被験者についての 52 回 (26 種の食物 × 2 つのカットポイント) の呼び出しの結果がそれぞれのブートストラップ・レプリケートの内部に保存されるであろう。その後、それぞれの被験者について、26 回の呼び出しが、90 パーセンタイルをカットポイントとして使用して「陽性食物の数 (90 位)」を得るために総計されるであろうし、残る 26 回の呼び出しが、95 パーセンタイルを使用して「陽性食物の数 (95 位)」を得るために総計されるであろう。その後、それぞれのレプリケートの中で、「陽性食物の数 (90 位)」および「陽性食物の数 (95 位)」が、下記のようなそれぞれのレプリケートについての記述統計学を得るために被験者全体にわたってまとめられるであろう。1) 平均の平均に等しい全体の平均、2) 標準偏差の平均に等しい全体の標準偏差、3) 中央値の平均に等しい全体の中央値、4) 最小値の最小値に等しい全体の最小値、および、5) 最大値の最大値に等しい全体の最大値。この分析では、頻度分布およびヒストグラムを算出するときの非整数の「陽性食物の数」を避けるために、著者らは、同じ元データセットの 1000 回の繰り返しを実際には、元サンプルに加えられる同じサイズの新しい被験者の 999 組であったようにするであろう。データがまとめられると、頻度分布およびヒストグラムが、プログラム “a __ p o s __ f o o d s . s a s , a __ p o s __ f o o d s __ b y __ d x . s a s ” を使用して、両方の性別について、また、うつ病被験者およびコントロール被験者の両方について、「陽性食物の数 (90 位)」および「陽性食物の数 (95 位)」の両方について得られるであろう。

【0065】

診断成績を見積もるための方法：

それぞれの食品品目についての診断成績をそれぞれの被験者について見積もるために、本発明者らは、上記のそれぞれのブートストラップ・レプリケートの中のそれぞれの被験者についての「陽性食物の数 (90 位)」および「陽性食物の数 (95 位)」のデータを使用するであろう。この分析では、カットポイントが 1 に設定された。したがって、被験者が 1 つまたは複数の「陽性食物の数 (90 位)」を有するならば、この被験者は、「うつ病に罹患している」と呼ばれるであろう。被験者が 1 未満の「陽性食物の数 (90 位)」

」を有するならば、この被験者は、「うつ病に罹患していない」と呼ばれるであろう。すべての呼び出しが行われたとき、これらの呼び出しを実際の診断と比較して、呼び出しが、真の陽性（ＴＰ）、真の陰性（ＴＮ）、偽陽性（ＦＰ）または偽陰性（ＦＮ）であったかどうかを判定した。比較が、カットポイントがそれぞれの方法について１に設定されるときの「陽性食物の数（９０位）」および「陽性食物の数（９５位）」の両方についての感度、特異度、陽性予測値および陰性予測値の成績測定基準を得るために被験者全体にわたってまとめられるであろう。それぞれ（感度、１－特異度）の対がこのレプリケートについてのＲＯＣ曲線上の点となる。

【００６６】

精度を高めるために、上記の分析が、カットポイントを２から２６にまで漸増することによって繰り返されるであろうし、また、１０００個のブートストラップ・レプリケートのそれぞれについて繰り返されるであろう。その後、１０００個のブートストラップ・レプリケートの全体にわたる成績測定基準が、プログラム“t_pos_food_s_by_dx_sas”を使用して平均を計算することによってまとめられるであろう。女性および男性についての診断成績の結果を表１３Ａおよび表１３Ｂ（９０パーセンタイル）ならびに表１４Ａおよび表１４Ｂ（９５パーセンタイル）に示す。

10

【００６７】

当然のことながら、食物調製物におけるある特定の変形が、本明細書中に示される発明の主題を変更することなく行われ得ることが理解されなければならない。例えば、食品品目が黄タマネギであったとき、その品目は、同等の活性を検査において有することが実証された他のタマネギ品種もまた含むことが理解されなければならない。実際、本発明者らは、それぞれの試験した食物調製物について、ある種の他の関連した食物調製物もまた、同じ様式または同等な様式で試験したことに注目している（データは示されず）。したがって、試験されかつ主張されたそれぞれの食物調製物が、検査における実証された等しい反応または同等の反応を伴う同等の関連した調製物を有するであろうことが理解されなければならない。

20

【００６８】

既に記載された改変のほかに、さらに多くの改変が、本明細書中における発明の概念から逸脱することなく可能であることが、当業者には明らかである。したがって、本発明の主題は、添付された請求項の精神における場合を除いて限定されることはない。そのうえ、明細書および請求項の両方を解釈する際には、すべての用語は、文脈と一致することができる限り広い様式で解釈されなければならない。具体的には、用語“comprises”（含む）および用語“comprising”（含む）は、要素、成分または工程を非排他的様式で示すとして解釈されなければならない。このことは、示された要素、成分または工程が、明示的に示されない他の要素、成分または工程と一緒に存在してもよいこと、あるいは、明示的に示されない他の要素、成分または工程とともに利用されてもよいこと、あるいは、明示的に示されない他の要素、成分または工程と組み合わせられてもよいことを示している。明細書、請求項が、Ａ、Ｂ、Ｃ、・・・およびＮからなる群から選択される何かの少なくとも１つを示す場合、この文言は、Ａ＋Ｎ、または、Ｂ＋Ｎなどではなく、この群からの１つのみを必要とするとして解釈されなければならない。

30

40

【００６９】

【表 1】

アワビ	カードチーズ	タマネギ	クルミ, クログルミ
ハト麦	コウイカ	オレンジ	スイカ
アーモンド	カモ	カキ	ウエルチタマネギ
アメリカンチーズ	ドリアン	パパイヤ	小麦
リンゴ	ウナギ	パプリカ	小麦ふすま
アンティチョーク	卵白(分離)	パセリ	酵母 (S. cerevisiae)
アスパラガス	卵黄(分離)	モモ	ヨーグルト
アボガド	卵, 卵白/卵黄(組合せ)	ピーナッツ	
ベビーボクチョイ (Baby Bok Choy)	ナス	セイヨウナシ	10
タケノコ	ニンニク	コショウ, 黒コショウ	食品添加物
バナナ	ショウガ	パイナップル	アラビアガム
大麦, 全粒	グルテン - グリアジン	うずら豆	カルボキシメチルセルロース
牛肉	ヤギ乳	プラム	カラゲニーナン
ビート	ブドウ, 白ブドウ/コンコード	豚肉	FD&C Blue #1
ベータ-ラクトグロブリン	グレープフルーツ	ジャガイモ	FD&C Red #3
ブルーベリー	ソウギョ	ウサギ	FD&C Red #40
ブロッコリー	青タマネギ	米	FD&C Yellow #5
ソバ	グリーンピース	ロックフォールチーズ	FD&C Yellow #6
バター	緑ピーマン	ライ麦	ゼラチン
キャベツ	グアバ	サッカリン	20
甘蔗糖	タチウオ	ベニバナ種子	グアーガム
カンタローブ	メルルーサ	サケ	マルトデキストリン
キャラウエー	オヒョウ	イワシ	ペクチン
ニンジン	ヘーゼルナッツ	ホタテガイ	ホエー
カゼイン	ハチミツ	ゴマ	キサンタンガム
カシュー	ケルブ	フカヒレ	
カリフラワー	インゲン豆	ヒツジ乳	
セロリ	キウイフルーツ	エビ	
チャード	ラム	シタビラメ	30
チェダーチーズ	リーキ	大豆	
ヒヨコマメ	レモン	ホウレン草	
鶏肉	ヒラマメ	カボチャ	
チリペッパー	レタス, アイスバーグレタス	イカ	
チョコレート	ライマメ	イチゴ	
シナモン	ロブスター	サヤマメ	
二枚貝	リュウガン	ヒマワリ種子	
カカオ豆	サバ	サツマイモ	
ココナッツ	麦芽	スイスチーズ	
タラ	マンゴ	タロイモ	
コーヒー	マジョラム	茶, 紅茶	
コーラナッツ	キビ	タバコ	40
トウモロコシ	ヤエナリ	トマト	
カッテージチーズ	キノコ	トラウト	
牛乳	カラシナ種子	マグロ	
カニ	オート麦	シチメンチョウ	
キュウリ	オリーブ	バニラ	

【表 2 - 1】

FDR 調整を伴う両側並び替え T 検定p値に伴う食物の順位付け

順位	食物	未処理p値	FDR多重度調整p値	
1	アーモンド	0.0001	0.0080	
2	トマト	0.0002	0.0080	
3	タバコ	0.0006	0.0166	
4	ニンジン	0.0010	0.0185	10
5	オレンジ	0.0010	0.0185	
6	キュウリ	0.0017	0.0252	
7	ブロッコリー	0.0028	0.0323	
8	レタス	0.0029	0.0323	
9	麦芽	0.0034	0.0340	
10	カンタロープ	0.0044	0.0390	
11	トウモロコシ	0.0048	0.0390	
12	小麦	0.0066	0.0449	20
13	ハチミツ	0.0069	0.0449	
14	チョコレート	0.0071	0.0449	
15	オート麦	0.0101	0.0567	
16	アボガド	0.0102	0.0567	
17	ライ麦	0.0119	0.0602	
18	イチゴ	0.0122	0.0602	
19	カリフラワー	0.0130	0.0606	
20	ベニバナ	0.0136	0.0606	
21	茶	0.0151	0.0630	30
22	バナナ	0.0156	0.0630	
23	カボチャ	0.0184	0.0710	
24	緑ピーマン	0.0213	0.0790	
25	バター	0.0237	0.0842	
26	ソバ	0.0258	0.0885	
27	米	0.0307	0.1013	
28	大豆	0.0363	0.1118	
29	グレープフルーツ	0.0364	0.1118	40
30	カキ	0.0427	0.1266	
31	ビール酵母	0.0473	0.1359	
32	モモ	0.0569	0.1584	

【 0 0 7 1 】

【表 2 - 2】

順位	食物	未処理p値	FDR多重度調整p値	
33	甘蔗糖	0.0594	0.1603	
34	牛乳	0.0616	0.1613	
35	ハウレン草	0.0667	0.1697	
36	カラシナ	0.0719	0.1779	
37	シナモン	0.0800	0.1923	
38	ナス	0.0854	0.2001	10
39	キャベツ	0.1034	0.2303	
40	うずら豆	0.1053	0.2303	
41	タマネギ	0.1061	0.2303	
42	ヒマワリ種子	0.1204	0.2552	
43	クログルミ	0.1233	0.2552	
44	ブルーベリー	0.1312	0.2655	
45	カッテージチーズ	0.1398	0.2714	
46	チェダーチーズ	0.1403	0.2714	20
47	ヤギ乳	0.1438	0.2715	
48	レモン	0.1464	0.2715	
49	リンゴ	0.1891	0.3435	
50	オリーブ	0.1965	0.3498	
51	ニンニク	0.2065	0.3604	
52	パン酵母	0.2187	0.3742	
53	パセリ	0.2262	0.3798	
54	サツマイモ	0.2585	0.4231	30
55	ヨーグルト	0.2615	0.4231	
56	スイスチーズ	0.2712	0.4311	
57	アメリカンチーズ	0.2839	0.4394	
58	牛肉	0.2873	0.4394	
59	大麦	0.2934	0.4394	
60	二枚貝	0.2962	0.4394	
61	グリーンピース	0.3118	0.4550	
62	サケ	0.3239	0.4649	
63	ホタテガイ	0.3518	0.4969	40
64	セロリ	0.3573	0.4969	
65	鶏肉	0.4077	0.5582	
66	イワシ	0.4479	0.5963	
67	ライマメ	0.4489	0.5963	
68	タラ	0.4567	0.5977	

【表 2 - 3】

順位	食物	未処理p値	FDR多重度調整p値
69	カシュー	0.4784	0.6171
70	ピーナッツ	0.5032	0.6384
71	ジャガイモ	0.5093	0.6384
72	キビ	0.5283	0.6530
73	シチメンチョウ	0.5557	0.6775
74	豚肉	0.5674	0.6820
75	キノコ	0.5748	0.6820
76	コーヒー	0.6105	0.7150
77	トラウト	0.6332	0.7319
78	カニ	0.6492	0.7407
79	パイナップル	0.6858	0.7726
80	ロブスター	0.7421	0.8256
81	卵	0.7893	0.8673
82	ゴマ	0.8279	0.8886
83	シタビラメ	0.8314	0.8886
84	マグロ	0.8387	0.8886
85	オヒョウ	0.8863	0.9280
86	サヤマメ	0.9103	0.9421
87	コーラナッツ	0.9604	0.9739
88	チリペッパー	0.9629	0.9739
89	ブドウ	0.9849	0.9849

10

20

30

【 0 0 7 3 】

【表 3 - 1】

うつ病をコントロールと比較するときの食物および性別別の ELISA スコアの基礎的な記述統計

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
女性	アーモンド	コントロール	51	4.057	1.630	1.275	8.090
		うつ病	84	6.053	5.372	1.210	33.082
		差分(1-2)	-	-1.996	4.360	-	-
	アメリカンチーズ	コントロール	51	32.961	66.654	0.100	400.00
		うつ病	84	31.594	42.040	1.002	244.77
		差分(1-2)	-	1.367	52.660	-	-
	リンゴ	コントロール	51	4.793	6.600	0.100	44.163
		うつ病	84	4.700	5.000	0.288	29.157
		差分(1-2)	-	0.093	5.655	-	-
	アボガド	コントロール	51	2.144	1.129	0.100	5.561
		うつ病	84	3.734	6.321	0.099	43.891
		差分(1-2)	-	-1.589	5.041	-	-
	バナナ	コントロール	51	3.042	2.909	0.100	17.212
		うつ病	84	4.254	3.270	0.605	21.544
		差分(1-2)	-	-1.212	3.139	-	-
	大麦	コントロール	51	3.867	3.919	0.100	25.110
		うつ病	84	9.751	27.814	0.504	227.10
		差分(1-2)	-	-5.883	22.103	-	-
	牛肉	コントロール	51	9.007	12.047	1.029	81.664
		うつ病	84	10.130	15.645	2.337	114.56
		差分(1-2)	-	-1.124	14.398	-	-
	ブルーベリー	コントロール	51	3.533	4.712	0.100	26.459
		うつ病	84	3.925	2.782	0.706	17.918
		差分(1-2)	-	-0.392	3.630	-	-
	ブロッコリー	コントロール	51	5.211	4.424	0.107	29.602
		うつ病	84	7.516	3.766	1.311	26.282
		差分(1-2)	-	-2.305	4.026	-	-
	ソバ	コントロール	51	5.151	4.281	0.100	26.453
		うつ病	84	6.040	6.662	1.543	51.255
		差分(1-2)	-	-0.890	5.881	-	-
	バター	コントロール	51	17.809	24.981	0.100	150.93
		うつ病	84	19.850	26.939	1.776	169.07
		差分(1-2)	-	-2.041	26.220	-	-
	キャベツ	コントロール	51	5.038	6.005	0.346	37.840
		うつ病	84	5.930	5.330	0.706	28.026

【 0 0 7 4 】

【表 3 - 2】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
甘蔗糖		差分(1-2)	-	-0.892	5.593	-	-
		コントロール	51	15.189	10.152	3.462	50.454
		うつ病	84	25.216	32.661	4.615	273.09
カンタロープ		差分(1-2)	-	-10.027	26.542	-	-
		コントロール	51	4.707	2.368	1.153	12.761
		うつ病	84	6.464	6.047	1.506	39.659
ニンジン		差分(1-2)	-	-1.757	4.993	-	-
		コントロール	51	2.702	1.549	0.100	6.945
		うつ病	84	4.670	4.958	0.706	33.323
カシュー		差分(1-2)	-	-1.968	4.030	-	-
		コントロール	51	8.621	13.756	0.100	81.886
		うつ病	84	13.003	44.243	0.504	400.00
カリフラワー		差分(1-2)	-	-4.382	35.954	-	-
		コントロール	51	4.203	2.424	0.427	11.768
		うつ病	84	5.122	4.128	1.109	31.116
セロリ		差分(1-2)	-	-0.920	3.583	-	-
		コントロール	51	7.815	5.561	2.058	32.827
		うつ病	84	7.848	6.159	1.923	37.247
チェダーチーズ		差分(1-2)	-	-0.034	5.941	-	-
		コントロール	51	25.261	59.385	1.533	400.00
		うつ病	84	25.785	46.652	0.992	271.88
鶏肉		差分(1-2)	-	-0.524	51.807	-	-
		コントロール	51	14.077	8.350	2.690	50.000
		うつ病	84	16.733	25.109	2.054	164.81
チリペッパー		差分(1-2)	-	-2.655	20.485	-	-
		コントロール	51	7.281	6.348	0.571	32.357
		うつ病	84	6.294	5.445	1.326	43.789
チョコレート		差分(1-2)	-	0.987	5.801	-	-
		コントロール	51	13.516	6.136	3.405	30.536
		うつ病	84	17.719	9.932	4.135	47.953
シナモン		差分(1-2)	-	-4.203	8.701	-	-
		コントロール	51	8.317	6.347	1.490	38.804
		うつ病	84	10.753	11.058	1.169	89.952
二枚貝		差分(1-2)	-	-2.436	9.563	-	-
		コントロール	51	36.890	57.603	7.452	400.00
		うつ病	84	26.931	27.003	4.547	171.60
		差分(1-2)	-	9.960	41.261	-	-

【表 3 - 3】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
タラ		コントロール	51	27.484	34.270	6.174	203.91
		うつ病	84	24.346	32.188	3.328	232.15
		差分(1-2)	-	3.137	32.986	-	-
コーヒー		コントロール	51	34.003	55.076	6.732	400.00
		うつ病	84	28.989	44.549	3.065	312.78
		差分(1-2)	-	5.014	48.774	-	-
コーラナッツ		コントロール	51	11.928	5.390	2.629	27.263
		うつ病	84	12.964	6.626	2.521	37.735
		差分(1-2)	-	-1.035	6.190	-	-
トウモロコシ		コントロール	51	7.351	5.170	2.076	27.010
		うつ病	84	10.825	11.201	1.614	71.435
		差分(1-2)	-	-3.474	9.399	-	-
カッテージチーズ		コントロール	51	83.139	107.442	2.115	400.00
		うつ病	84	87.213	117.081	3.341	400.00
		差分(1-2)	-	-4.074	113.554	-	-
牛乳		コントロール	51	65.188	90.937	1.798	400.00
		うつ病	84	69.385	88.404	2.220	400.00
		差分(1-2)	-	-4.197	89.365	-	-
カニ		コントロール	51	30.366	21.673	3.770	114.37
		うつ病	84	27.416	27.641	3.955	183.02
		差分(1-2)	-	2.951	25.562	-	-
キュウリ		コントロール	51	6.559	5.110	1.269	26.496
		うつ病	84	10.518	12.910	1.655	105.57
		差分(1-2)	-	-3.959	10.669	-	-
卵		コントロール	51	70.569	97.119	5.109	400.00
		うつ病	84	63.169	102.626	2.103	400.00
		差分(1-2)	-	7.399	100.591	-	-
ナス		コントロール	51	3.980	4.120	0.100	26.496
		うつ病	84	4.808	4.545	0.769	31.159
		差分(1-2)	-	-0.828	4.390	-	-
ニンニク		コントロール	51	8.615	4.650	0.100	23.410
		うつ病	84	12.491	21.359	2.825	195.76
		差分(1-2)	-	-3.876	17.112	-	-
ヤギ乳		コントロール	51	12.631	28.034	0.100	149.14
		うつ病	84	10.452	14.140	0.769	75.952
		差分(1-2)	-	2.179	20.499	-	-
ブドウ		コントロール	51	13.069	6.123	2.351	44.190

【表 3 - 4】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
	グレープフルーツ	うつ病	84	11.984	6.244	5.166	48.166
		差分(1-2)	-	1.085	6.199	-	-
		コントロール	51	3.129	1.808	0.100	8.039
	グリーンピース	うつ病	84	4.425	4.535	0.473	27.688
		差分(1-2)	-	-1.297	3.750	-	-
		コントロール	51	5.735	5.596	0.100	27.006
	緑ピーマン	うつ病	84	6.700	5.824	1.473	32.598
		差分(1-2)	-	-0.966	5.739	-	-
		コントロール	51	4.001	2.220	1.153	11.464
	オヒョウ	うつ病	84	4.961	3.740	0.568	28.231
		差分(1-2)	-	-0.960	3.253	-	-
		コントロール	51	11.307	6.424	0.855	35.367
	ハチミツ	うつ病	84	10.593	9.057	3.026	77.575
		差分(1-2)	-	0.713	8.167	-	-
		コントロール	51	8.234	3.765	0.534	22.795
	レモン	うつ病	84	11.119	9.294	3.158	69.779
		差分(1-2)	-	-2.885	7.697	-	-
		コントロール	51	2.560	1.273	0.100	6.269
	レタス	うつ病	84	2.960	1.809	0.100	10.352
		差分(1-2)	-	-0.400	1.628	-	-
		コントロール	51	9.676	5.180	3.726	27.085
	ライマメ	うつ病	84	13.809	13.075	2.919	68.119
		差分(1-2)	-	-4.133	10.807	-	-
		コントロール	51	4.955	4.158	0.100	25.007
	ロブスター	うつ病	84	5.594	3.681	0.100	22.803
		差分(1-2)	-	-0.640	3.867	-	-
		コントロール	51	7.008	4.348	1.175	23.980
	麦芽	うつ病	84	7.919	9.497	0.302	81.273
		差分(1-2)	-	-0.910	7.962	-	-
		コントロール	51	13.807	7.087	1.923	31.196
	キビ	うつ病	84	17.205	10.029	3.138	64.864
		差分(1-2)	-	-3.399	9.036	-	-
		コントロール	51	3.883	6.158	0.100	45.888
	キノコ	うつ病	84	3.293	1.457	0.284	7.902
		差分(1-2)	-	0.590	3.947	-	-
		コントロール	51	22.698	22.937	1.486	106.22
		うつ病	84	26.098	35.501	2.596	269.25

【表 3 - 5】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
カラシナ		差分(1-2)	-	-3.399	31.374	-	-
		コントロール	51	5.398	2.689	0.914	11.657
		うつ病	84	6.532	5.934	1.346	51.410
オート麦		差分(1-2)	-	-1.133	4.969	-	-
		コントロール	51	11.120	9.563	0.100	49.538
		うつ病	84	21.731	30.234	1.224	172.55
オリーブ		差分(1-2)	-	-10.611	24.593	-	-
		コントロール	51	15.480	19.299	3.048	111.23
		うつ病	84	15.462	13.966	1.815	83.159
タマネギ		差分(1-2)	-	0.019	16.178	-	-
		コントロール	51	9.740	10.258	1.169	70.461
		うつ病	84	11.730	10.513	2.045	57.666
オレンジ		差分(1-2)	-	-1.990	10.418	-	-
		コントロール	51	23.728	28.881	4.173	149.43
		うつ病	84	40.043	61.930	3.273	400.00
カキ		差分(1-2)	-	-16.314	52.029	-	-
		コントロール	51	44.125	34.722	9.622	168.93
		うつ病	84	47.302	55.126	2.746	365.92
パセリ		差分(1-2)	-	-3.177	48.473	-	-
		コントロール	51	21.959	46.256	5.988	342.33
		うつ病	84	23.172	46.201	4.615	395.02
モモ		差分(1-2)	-	-1.214	46.221	-	-
		コントロール	51	6.507	7.491	0.100	34.647
		うつ病	84	10.153	13.064	0.501	86.767
ピーナッツ		差分(1-2)	-	-3.646	11.296	-	-
		コントロール	51	5.445	4.273	0.100	24.233
		うつ病	84	4.574	3.767	0.401	23.669
パイナップル		差分(1-2)	-	0.871	3.965	-	-
		コントロール	51	8.460	18.977	0.100	122.86
		うつ病	84	9.496	10.815	0.301	68.963
うずら豆		差分(1-2)	-	-1.036	14.435	-	-
		コントロール	51	9.830	9.653	0.214	47.923
		うつ病	84	9.690	8.769	1.519	49.208
豚肉		差分(1-2)	-	0.140	9.111	-	-
		コントロール	51	15.095	8.745	4.796	44.259
		うつ病	84	14.848	16.951	2.105	136.08
		差分(1-2)	-	0.247	14.424	-	-

【表 3 - 6】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
ジャガイモ		コントロール	51	8.664	2.240	4.899	14.014
		うつ病	84	9.829	6.551	3.530	50.433
		差分(1-2)	-	-1.165	5.354	-	-
米		コントロール	51	18.985	14.969	4.896	73.099
		うつ病	84	27.187	27.511	3.039	183.65
		差分(1-2)	-	-8.203	23.591	-	-
ライ麦		コントロール	51	4.185	2.647	0.229	17.994
		うつ病	84	5.528	6.331	0.568	50.541
		差分(1-2)	-	-1.343	5.258	-	-
ペニバナ		コントロール	51	6.557	5.363	1.619	36.646
		うつ病	84	10.104	18.078	1.513	158.79
		差分(1-2)	-	-3.547	14.655	-	-
サケ		コントロール	51	13.155	11.632	3.483	68.368
		うつ病	84	11.244	7.823	2.005	38.104
		差分(1-2)	-	1.911	9.437	-	-
イワシ		コントロール	51	29.733	14.098	12.950	76.726
		うつ病	84	29.036	13.839	7.297	71.123
		差分(1-2)	-	0.696	13.937	-	-
ホタテガイ		コントロール	51	53.504	22.302	15.624	107.71
		うつ病	84	48.185	31.160	12.400	183.38
		差分(1-2)	-	5.320	28.159	-	-
ゴマ		コントロール	51	91.740	91.167	6.639	400.00
		うつ病	84	74.492	86.939	3.652	400.00
		差分(1-2)	-	17.248	88.552	-	-
エビ		コントロール	51	31.906	31.340	5.364	151.14
		うつ病	84	19.220	28.356	0.908	174.30
		差分(1-2)	-	12.685	29.513	-	-
シタビラメ		コントロール	51	5.010	3.858	0.229	29.089
		うつ病	84	5.160	3.607	0.568	32.149
		差分(1-2)	-	-0.151	3.703	-	-
大豆		コントロール	51	14.277	10.254	4.153	51.573
		うつ病	84	20.340	45.681	1.412	330.35
		差分(1-2)	-	-6.063	36.631	-	-
ホウレン草		コントロール	51	20.914	15.580	3.294	66.869
		うつ病	84	19.305	19.975	3.530	112.21
		差分(1-2)	-	1.609	18.446	-	-
カボチャ		コントロール	51	5.697	2.997	2.054	13.836

【表 3 - 7】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア				
				平均	SD	最小	最大	
イチゴ		うつ病	84	7.591	7.642	1.461	61.130	
		差分(1-2)	-	-1.895	6.311	-	-	
		コントロール	51	4.585	4.756	0.107	27.904	
サヤマメ		うつ病	84	5.668	8.119	0.288	71.144	10
		差分(1-2)	-	-1.083	7.046	-	-	
		コントロール	51	34.495	21.114	12.544	94.207	
ヒマワリ種子		うつ病	84	33.201	17.652	6.617	91.525	
		差分(1-2)	-	1.294	19.028	-	-	
		コントロール	51	7.402	4.308	1.487	21.171	
サツマイモ		うつ病	84	8.016	5.975	1.420	42.615	
		差分(1-2)	-	-0.614	5.409	-	-	
		コントロール	51	13.319	8.694	4.463	53.650	
スイスチーズ		うつ病	84	17.751	42.527	3.013	387.79	20
		差分(1-2)	-	-4.432	34.016	-	-	
		コントロール	51	37.893	78.801	1.486	400.00	
茶		うつ病	84	32.905	56.882	1.422	369.23	
		差分(1-2)	-	4.988	65.982	-	-	
		コントロール	51	19.459	7.609	8.932	38.009	
タバコ		うつ病	84	23.868	11.404	7.392	60.568	
		差分(1-2)	-	-4.409	10.145	-	-	
		コントロール	51	28.550	13.486	7.878	65.658	
トマト		うつ病	84	40.993	33.443	6.961	266.42	30
		差分(1-2)	-	-12.443	27.683	-	-	
		コントロール	51	7.412	5.926	1.915	30.764	
トラウト		うつ病	84	11.842	14.852	1.052	121.09	
		差分(1-2)	-	-4.430	12.283	-	-	
		コントロール	51	15.254	16.016	3.000	93.127	
マグロ		うつ病	84	15.204	32.133	2.467	297.84	
		差分(1-2)	-	0.050	27.217	-	-	
		コントロール	51	8.129	6.362	3.048	33.878	
シチメンチョウ		うつ病	84	7.920	7.040	1.504	42.894	40
		差分(1-2)	-	0.209	6.793	-	-	
		コントロール	51	11.859	5.301	4.489	28.920	
クログルミ		うつ病	84	14.418	17.255	1.403	130.49	
		差分(1-2)	-	-2.559	14.013	-	-	
		コントロール	51	19.796	13.830	5.668	79.531	
		うつ病	84	22.704	21.647	4.188	147.49	

【表 3 - 8】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
男性	小麦	差分(1-2)	-	-2.908	19.088	-	-
		コントロール	51	14.031	16.566	3.201	116.33
		うつ病	84	20.865	46.543	1.987	400.00
	パン酵母	差分(1-2)	-	-6.834	38.145	-	-
		コントロール	51	6.905	4.321	2.226	24.959
		うつ病	84	11.196	14.140	1.002	90.740
	ビール酵母	差分(1-2)	-	-4.292	11.480	-	-
		コントロール	51	9.946	8.059	1.486	37.536
		うつ病	84	16.898	21.682	2.220	133.32
	ヨーグルト	差分(1-2)	-	-6.952	17.827	-	-
		コントロール	51	19.256	34.792	0.100	223.20
		うつ病	84	14.529	14.602	1.285	58.971
	アーモンド	差分(1-2)	-	4.727	24.252	-	-
		コントロール	81	4.956	2.457	1.604	14.845
		うつ病	30	19.240	48.521	2.209	261.78
	アメリカンチーズ	差分(1-2)	-	-14.284	25.116	-	-
		コントロール	81	33.623	47.729	1.711	234.20
		うつ病	30	70.293	104.273	0.100	388.88
	リンゴ	差分(1-2)	-	-36.670	67.563	-	-
		コントロール	81	4.768	4.226	0.994	30.113
		うつ病	30	10.226	17.862	1.473	91.492
	アボガド	差分(1-2)	-	-5.457	9.899	-	-
		コントロール	81	2.949	2.085	0.201	15.507
		うつ病	30	4.977	6.902	0.670	29.430
	バナナ	差分(1-2)	-	-2.028	3.983	-	-
		コントロール	81	4.016	5.530	0.805	48.427
		うつ病	30	7.836	9.483	1.531	40.890
	大麦	差分(1-2)	-	-3.820	6.810	-	-
		コントロール	81	9.009	35.683	1.081	324.19
		うつ病	30	15.659	45.746	1.435	254.23
	牛肉	差分(1-2)	-	-6.650	38.617	-	-
		コントロール	81	10.821	19.739	2.369	162.33
		うつ病	30	19.620	24.830	3.199	123.25
	ブルーベリー	差分(1-2)	-	-8.799	21.213	-	-
		コントロール	81	3.790	2.257	0.883	12.559
		うつ病	30	5.614	5.070	1.031	26.070
		差分(1-2)	-	-1.824	3.253	-	-

【表 3 - 9】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
ブロッコリー	コントロール	コントロール	81	7.175	5.132	2.098	30.727
		うつ病	30	18.338	44.970	2.251	250.15
		差分(1-2)	-	-11.163	23.609	-	-
ソバ	コントロール	コントロール	81	5.548	3.014	1.667	23.702
		うつ病	30	9.870	9.819	2.762	54.212
		差分(1-2)	-	-4.323	5.685	-	-
バター	コントロール	コントロール	81	16.652	19.179	1.546	93.145
		うつ病	30	39.899	44.616	3.213	189.16
		差分(1-2)	-	-23.246	28.277	-	-
キャベツ	コントロール	コントロール	81	5.952	10.811	0.985	94.740
		うつ病	30	20.647	62.792	1.244	347.26
		差分(1-2)	-	-14.695	33.687	-	-
甘蔗糖	コントロール	コントロール	81	23.047	28.025	3.898	170.78
		うつ病	30	30.241	26.558	5.441	131.80
		差分(1-2)	-	-7.194	27.642	-	-
カンタロープ	コントロール	コントロール	81	5.879	4.368	1.965	29.569
		うつ病	30	19.244	52.306	2.967	288.31
		差分(1-2)	-	-13.366	27.238	-	-
ニンジン	コントロール	コントロール	81	4.016	3.787	1.177	27.684
		うつ病	30	8.228	10.884	1.148	46.973
		差分(1-2)	-	-4.212	6.484	-	-
カシュー	コントロール	コントロール	81	9.724	11.603	1.020	59.196
		うつ病	30	11.345	20.757	1.148	114.69
		差分(1-2)	-	-1.621	14.609	-	-
カリフラワー	コントロール	コントロール	81	4.865	3.698	1.514	24.163
		うつ病	30	17.389	53.615	1.531	296.98
		差分(1-2)	-	-12.524	27.836	-	-
セロリ	コントロール	コントロール	81	8.967	5.476	2.947	34.787
		うつ病	30	20.042	50.509	3.677	284.26
		差分(1-2)	-	-11.075	26.472	-	-
CHEDAR チーズ	コントロール	コントロール	81	26.696	45.931	1.690	283.73
		うつ病	30	73.052	117.039	3.478	400.00
		差分(1-2)	-	-46.355	72.061	-	-
鶏肉	コントロール	コントロール	81	16.054	12.550	2.942	76.881
		うつ病	30	18.502	12.193	4.671	47.618
		差分(1-2)	-	-2.449	12.456	-	-
チリペッパー	コントロール	コントロール	81	7.835	5.613	1.569	38.045

【 0 0 8 2 】

【表 3 - 1 0】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
チョコレート		うつ病	30	11.129	16.881	1.856	96.246
		差分(1-2)	-	-3.295	9.947	-	-
		コントロール	81	16.623	11.019	3.007	59.473
		うつ病	30	22.913	15.578	4.307	70.958
		差分(1-2)	-	-6.289	12.397	-	-
		コントロール	81	9.850	7.037	1.640	40.477
シナモン		うつ病	30	12.445	8.317	1.133	30.988
		差分(1-2)	-	-2.595	7.399	-	-
		コントロール	81	33.566	20.277	3.189	98.482
		うつ病	30	36.898	54.757	9.750	318.14
		差分(1-2)	-	-3.332	33.159	-	-
		コントロール	81	25.075	33.650	6.487	277.17
タラ		うつ病	30	45.890	73.290	7.959	400.00
		差分(1-2)	-	-20.815	47.541	-	-
		コントロール	81	30.318	43.408	4.323	356.95
		うつ病	30	53.598	98.346	5.268	400.00
		差分(1-2)	-	-23.280	62.898	-	-
		コントロール	81	15.243	8.049	4.084	38.816
コーヒーマ		うつ病	30	16.580	9.872	4.987	50.994
		差分(1-2)	-	-1.337	8.572	-	-
		コントロール	81	9.923	12.544	2.358	95.512
		うつ病	30	29.487	48.938	2.297	185.58
		差分(1-2)	-	-19.564	27.435	-	-
		コントロール	81	76.631	102.973	1.207	400.00
コーラナッツ		うつ病	30	140.923	154.222	5.851	400.00
		差分(1-2)	-	-64.292	118.787	-	-
		コントロール	81	60.822	83.166	1.767	400.00
		うつ病	30	131.551	144.182	4.282	400.00
		差分(1-2)	-	-70.728	102.991	-	-
		コントロール	81	32.448	37.288	4.765	299.11
カニ		うつ病	30	36.378	35.136	7.680	194.02
		差分(1-2)	-	-3.930	36.728	-	-
		コントロール	81	8.752	8.584	1.877	61.859
		うつ病	30	28.024	60.943	2.830	320.56
		差分(1-2)	-	-19.272	32.284	-	-
		コントロール	81	62.505	92.408	3.785	400.00
キュウリ		うつ病	30	85.498	116.862	3.215	400.00
		差分(1-2)	-	-19.272	32.284	-	-
		コントロール	81	62.505	92.408	3.785	400.00
		うつ病	30	85.498	116.862	3.215	400.00
		差分(1-2)	-	-19.272	32.284	-	-
		コントロール	81	62.505	92.408	3.785	400.00
卵		うつ病	30	85.498	116.862	3.215	400.00
		差分(1-2)	-	-19.272	32.284	-	-
		コントロール	81	62.505	92.408	3.785	400.00
		うつ病	30	85.498	116.862	3.215	400.00
		差分(1-2)	-	-19.272	32.284	-	-
		コントロール	81	62.505	92.408	3.785	400.00

【表 3 - 1 1】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
ナス		差分(1-2)	-	-22.994	99.503	-	-
		コントロール	81	5.045	5.910	1.367	48.789
		うつ病	30	10.459	16.348	1.603	70.249
ニンニク		差分(1-2)	-	-5.414	9.836	-	-
		コントロール	81	11.918	9.606	3.041	52.161
		うつ病	30	14.955	16.035	2.834	88.234
ヤギ乳		差分(1-2)	-	-3.037	11.668	-	-
		コントロール	81	11.176	16.325	0.503	96.689
		うつ病	30	35.670	59.210	1.879	210.41
ブドウ		差分(1-2)	-	-24.493	33.591	-	-
		コントロール	81	15.645	5.750	8.058	47.251
		うつ病	30	21.674	38.577	4.906	221.13
グレープフルーツ		差分(1-2)	-	-6.029	20.499	-	-
		コントロール	81	4.255	3.962	0.807	32.913
		うつ病	30	11.231	30.159	0.957	163.43
グリーンピース		差分(1-2)	-	-6.976	15.922	-	-
		コントロール	81	7.021	6.334	1.020	35.195
		うつ病	30	9.031	6.837	1.818	30.562
緑ピーマン		差分(1-2)	-	-2.010	6.471	-	-
		コントロール	81	4.715	3.713	1.656	32.327
		うつ病	30	14.672	46.012	0.957	256.35
オヒョウ		差分(1-2)	-	-9.956	23.945	-	-
		コントロール	81	14.289	15.877	4.414	135.74
		うつ病	30	19.259	22.743	4.874	96.737
ハチミツ		差分(1-2)	-	-4.970	17.962	-	-
		コントロール	81	10.351	5.111	2.733	29.823
		うつ病	30	14.751	10.807	3.490	51.631
レモン		差分(1-2)	-	-4.400	7.089	-	-
		コントロール	81	3.050	2.460	0.201	20.655
		うつ病	30	4.648	6.262	0.377	26.648
レタス		差分(1-2)	-	-1.598	3.857	-	-
		コントロール	81	12.814	7.663	3.734	39.966
		うつ病	30	27.973	42.368	4.151	211.92
ライマメ		差分(1-2)	-	-15.159	22.818	-	-
		コントロール	81	6.294	5.248	1.546	35.107
		うつ病	30	8.145	7.785	0.928	36.538
		差分(1-2)	-	-1.851	6.028	-	-

【表 3 - 1 2】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
ロブスター		コントロール	81	9.455	6.640	1.311	41.983
		うつ病	30	8.911	6.106	2.808	26.300
		差分(1-2)	-	0.544	6.502	-	-
麦芽		コントロール	81	15.173	8.267	2.551	51.285
		うつ病	30	20.386	11.297	6.461	53.111
		差分(1-2)	-	-5.213	9.171	-	-
キビ		コントロール	81	4.065	4.304	1.435	40.360
		うつ病	30	4.712	2.347	1.340	9.527
		差分(1-2)	-	-0.647	3.881	-	-
キノコ		コントロール	81	27.235	27.375	2.824	118.76
		うつ病	30	32.179	33.673	4.434	131.33
		差分(1-2)	-	-4.944	29.184	-	-
カラシナ		コントロール	81	6.992	4.301	1.947	30.771
		うつ病	30	16.454	41.250	2.547	233.06
		差分(1-2)	-	-9.462	21.593	-	-
オート麦		コントロール	81	18.201	20.144	1.176	88.428
		うつ病	30	32.643	54.940	0.567	294.01
		差分(1-2)	-	-14.442	33.180	-	-
オリーブ		コントロール	81	17.589	31.696	3.554	281.30
		うつ病	30	41.626	68.210	4.194	274.07
		差分(1-2)	-	-24.037	44.443	-	-
タマネギ		コントロール	81	13.450	23.822	2.271	210.93
		うつ病	30	39.203	83.172	1.698	400.00
		差分(1-2)	-	-25.753	47.508	-	-
オレンジ		コントロール	81	26.423	37.325	2.824	314.77
		うつ病	30	59.267	67.356	5.328	279.36
		差分(1-2)	-	-32.843	47.218	-	-
カキ		コントロール	81	49.594	42.026	7.658	250.39
		うつ病	30	101.583	81.794	9.637	278.65
		差分(1-2)	-	-51.989	55.464	-	-
パセリ		コントロール	81	17.745	7.652	5.298	59.623
		うつ病	30	32.472	53.175	9.491	303.98
		差分(1-2)	-	-14.727	28.201	-	-
モモ		コントロール	81	10.414	10.155	1.913	53.125
		うつ病	30	17.293	21.222	1.415	80.424
		差分(1-2)	-	-6.880	13.983	-	-

【表 3 - 1 3】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア			
				平均	SD	最小	最大
ピーナッツ		コントロール	81	5.730	9.913	1.223	89.273
		うつ病	30	12.104	22.293	1.340	102.94
		差分(1-2)	-	-6.374	14.295	-	-
パイナップル		コントロール	81	12.433	44.326	1.660	400.00
		うつ病	30	22.446	42.174	0.943	211.16
		差分(1-2)	-	-10.013	43.764	-	-
うずら豆		コントロール	81	9.370	6.088	1.998	33.952
		うつ病	30	26.024	65.400	3.067	359.76
		差分(1-2)	-	-16.653	34.135	-	-
豚肉		コントロール	81	16.675	14.641	4.198	89.423
		うつ病	30	15.489	8.675	4.774	38.269
		差分(1-2)	-	1.186	13.317	-	-
ジャガイモ		コントロール	81	12.243	8.339	4.922	75.768
		うつ病	30	25.142	68.240	2.830	383.04
		差分(1-2)	-	-12.899	35.916	-	-
米		コントロール	81	24.230	16.518	4.815	79.625
		うつ病	30	39.755	72.482	5.189	400.00
		差分(1-2)	-	-15.525	39.975	-	-
ライ麦		コントロール	81	5.122	3.376	1.569	23.489
		うつ病	30	9.176	9.594	1.341	46.668
		差分(1-2)	-	-4.055	5.732	-	-
ベニバナ		コントロール	81	7.553	4.020	2.452	27.492
		うつ病	30	10.295	8.332	2.169	35.466
		差分(1-2)	-	-2.742	5.507	-	-
サケ		コントロール	81	16.307	15.972	0.100	136.52
		うつ病	30	17.538	32.725	4.563	188.91
		差分(1-2)	-	-1.231	21.730	-	-
イワシ		コントロール	81	33.099	14.613	7.838	87.492
		うつ病	30	34.114	16.377	10.600	91.647
		差分(1-2)	-	-1.015	15.103	-	-
ホタテガイ		コントロール	81	50.308	23.097	11.061	116.33
		うつ病	30	49.327	18.669	26.003	105.18
		差分(1-2)	-	0.980	22.006	-	-
ゴマ		コントロール	81	73.449	87.622	3.433	400.00
		うつ病	30	87.565	119.362	6.227	400.00
		差分(1-2)	-	-14.116	97.085	-	-
エビ		コントロール	81	34.185	40.052	2.925	272.28

【 0 0 8 6 】

【表 3 - 1 4】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア				
				平均	SD	最小	最大	
		うつ病	30	23.914	41.579	4.681	236.84	
		差分(1-2)	-	10.271	40.464	-	-	
	シタビラメ	コントロール	81	5.290	2.521	2.243	20.373	
		うつ病	30	5.586	2.457	2.166	10.613	
		差分(1-2)	-	-0.296	2.504	-	-	
	大豆	コントロール	81	16.814	12.312	3.479	81.383	10
		うつ病	30	43.489	82.869	5.580	400.00	
		差分(1-2)	-	-26.676	44.026	-	-	
	ハウレン草	コントロール	81	14.620	6.503	5.378	40.130	
		うつ病	30	33.807	70.886	6.133	400.00	
		差分(1-2)	-	-19.188	36.985	-	-	
	カボチャ	コントロール	81	7.200	4.790	2.259	24.675	
		うつ病	30	21.468	64.320	1.981	357.62	
		差分(1-2)	-	-14.268	33.430	-	-	
	イチゴ	コントロール	81	5.073	4.417	1.002	29.163	20
		うつ病	30	25.236	73.898	1.341	400.00	
		差分(1-2)	-	-20.163	38.305	-	-	
	サヤマメ	コントロール	81	37.257	22.322	7.894	146.17	
		うつ病	30	43.417	25.642	12.241	129.91	
		差分(1-2)	-	-6.160	23.252	-	-	
	ヒマワリ種子	コントロール	81	8.566	5.303	2.451	31.256	
		うつ病	30	18.573	40.806	2.888	231.71	
		差分(1-2)	-	-10.007	21.533	-	-	
	サツマイモ	コントロール	81	17.536	13.698	4.101	74.660	30
		うつ病	30	28.901	43.655	2.735	230.69	
		差分(1-2)	-	-11.365	25.392	-	-	
	スイスチーズ	コントロール	81	35.608	58.963	2.010	299.50	
		うつ病	30	88.439	135.669	3.237	400.00	
		差分(1-2)	-	-52.831	86.306	-	-	
	茶	コントロール	81	23.966	9.868	7.617	46.395	
		うつ病	30	31.665	19.407	8.589	101.02	
		差分(1-2)	-	-7.699	13.102	-	-	
	タバコ	コントロール	81	36.231	21.642	8.831	125.93	40
		うつ病	30	61.161	58.497	11.649	312.01	
		差分(1-2)	-	-24.930	35.414	-	-	
	トマト	コントロール	81	9.199	6.995	2.319	40.933	
		うつ病	30	42.152	95.827	1.509	400.00	

【表 3 - 1 5】

性別	食物	診断	N	ELISA スコア				
				平均	SD	最小	最大	
		差分(1-2)	-	-32.953	49.790	-	-	
	トラウト	コントロール	81	14.686	9.992	3.220	83.963	
		うつ病	30	19.945	42.469	2.207	242.68	
		差分(1-2)	-	-5.259	23.519	-	-	
	マグロ	コントロール	81	8.305	6.513	2.110	39.025	10
		うつ病	30	8.443	7.910	1.428	36.792	
		差分(1-2)	-	-0.138	6.912	-	-	
	シチメンチョウ	コントロール	81	14.012	11.116	4.079	65.177	
		うつ病	30	13.494	8.545	5.336	39.414	
		差分(1-2)	-	0.518	10.494	-	-	
	クログルミ	コントロール	81	20.821	10.402	5.682	58.466	
		うつ病	30	35.105	71.023	7.028	400.00	
		差分(1-2)	-	-14.284	37.702	-	-	
	小麦	コントロール	81	13.359	10.034	3.237	71.930	20
		うつ病	30	38.088	73.346	4.815	352.91	
		差分(1-2)	-	-24.729	38.796	-	-	
	パン酵母	コントロール	81	12.471	20.370	2.073	123.35	
		うつ病	30	18.870	30.129	1.132	127.47	
		差分(1-2)	-	-6.399	23.368	-	-	
	ビール酵母	コントロール	81	15.903	21.143	2.642	130.89	
		うつ病	30	29.020	52.876	1.603	246.75	
		差分(1-2)	-	-13.117	32.741	-	-	
	ヨーグルト	コントロール	81	15.651	16.295	3.004	73.200	30
		うつ病	30	42.777	72.527	4.245	327.88	
		差分(1-2)	-	-27.126	39.930	-	-	

【表 4 - 1】

「陽性」又は「陰性」を判定する際の試験カットポイントの候補としてのコントロール被験者における

ELISA シグナルスコアの上位分位数

並べ替え検定を使用して判別能の降順によって順位づけられる上位 26 食物

うつ病被験者 対 コントロール

食物順位付け	食物	性別	カットポイント		
			90パーセン タイル	95パーセン タイル	
1	アーモンド	女性	6.387	7.229	10
		男性	8.201	10.364	
2	トマト	女性	12.707	20.229	
		男性	16.458	23.901	
3	タバコ	女性	46.676	52.120	
		男性	66.108	81.270	
4	ニンジン	女性	5.028	6.030	
		男性	6.547	9.472	
5	オレンジ	女性	58.970	90.702	20
		男性	47.782	67.581	
6	キュウリ	女性	12.530	18.094	
		男性	16.117	22.938	
7	ブロッコリー	女性	9.078	12.242	
		男性	13.227	17.923	
8	レタス	女性	17.214	21.301	
		男性	23.159	30.500	
9	麦芽	女性	24.428	26.838	
		男性	26.135	30.793	
10	カンタロープ	女性	7.816	9.816	30
		男性	10.244	14.900	
11	トウモロコシ	女性	13.133	19.396	
		男性	16.893	27.942	
12	小麦	女性	22.473	39.657	
		男性	23.851	30.952	
13	ハチミツ	女性	12.418	14.289	
		男性	17.319	20.797	
14	チョコレート	女性	22.428	24.874	40
		男性	31.758	37.652	
15	オート麦	女性	22.737	27.403	
		男性	52.310	63.866	
16	アボガド	女性	3.604	4.378	
		男性	4.620	6.230	

【表 4 - 2】

食物順位付け	食物	性別	カットポイント	
			90パーセン タイル	95パーセン タイル
17	ライ麦	女性	6.138	8.899
		男性	8.345	11.849
18	イチゴ	女性	8.038	14.219
		男性	9.266	13.944
19	カリフラワー	女性	7.651	9.029
		男性	7.718	12.080
20	ベニバナ	女性	10.386	16.047
		男性	11.748	14.739
21	茶	女性	29.842	33.214
		男性	37.508	42.162
22	バナナ	女性	5.442	9.272
		男性	6.610	10.019
23	カボチャ	女性	10.270	11.945
		男性	13.571	18.431
24	緑ピーマン	女性	6.908	8.215
		男性	7.040	9.133
25	バター	女性	40.015	66.921
		男性	44.018	61.716
26	ソバ	女性	9.667	13.975
		男性	8.502	10.282

10

20

【 0 0 9 0 】

30

【表 5 A - 1】

うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
171081AAB0001	0
171081AAB0002	0
171081AAB0003	4
171081AAB0004	0
171081AAB0005	5
171081AAB0006	1
171081AAB0008	3
171081AAB0009	5
171081AAB0010	0
171081AAB0011	3
171081AAB0012	5
171081AAB0014	18
171081AAB0015	1
171081AAB0016	5
171081AAB0017	11
171081AAB0018	7
171081AAB0019	1
171081AAB0020	1
171081AAB0022	7
171081AAB0023	1
171081AAB0025	0
171081AAB0027	18
171081AAB0028	8
171081AAB0029	11
171081AAB0030	2
171081AAB0032	7
171081AAB0033	19
171081AAB0037	4
171081AAB0039	1
171081AAB0040	8
171081AAB0043	0
171081AAB0044	13
171081AAB0045	0
171081AAB0046	0
171081AAB0047	7
171081AAB0049	18
171146AAB0002	0
171146AAB0003	4
171146AAB0004	2
171146AAB0005	1
171146AAB0006	1
171146AAB0007	0

非-うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1244994	2
BRH1244995	0
BRH1244996	1
BRH1244997	0
BRH1244998	3
BRH1244999	0
BRH1245000	1
BRH1245001	0
BRH1245002	1
BRH1245004	0
BRH1245007	0
BRH1245008	0
BRH1245009	3
BRH1245010	4
BRH1245011	4
BRH1245014	0
BRH1245015	0
BRH1245018	1
BRH1245019	0
BRH1245022	11
BRH1245023	1
BRH1245024	2
BRH1245026	4
BRH1245029	0
BRH1245030	0
BRH1245031	3
BRH1245032	1
BRH1245033	0
BRH1245035	0
BRH1245037	0
BRH1245038	0
BRH1245039	11
BRH1245040	2
BRH1245041	2
BRH1267328	12
BRH1267329	1
BRH1267330	0
BRH1267332	0
BRH1267333	0
BRH1267334	12
BRH1267335	3
BRH1267337	0

10

20

30

40

【表 5 A - 2】

うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
171146AAB0008	6
171146AAB0009	7
171146AAB0010	1
171146AAB0011	14
171146AAB0013	1
171146AAB0014	3
171146AAB0015	4
171146AAB0016	0
171146AAB0017	3
171146AAB0018	5
171146AAB0019	11
171146AAB0020	2
171146AAB0021	7
171146AAB0022	11
171146AAB0023	7
171146AAB0025	3
171146AAB0026	1
171146AAB0027	2
171146AAB0028	12
171146AAB0029	0
171146AAB0030	0
171146AAB0031	1
171146AAB0032	4
171146AAB0033	0
171146AAB0036	7
BRH1339646	0
BRH1339647	2
BRH1339648	1
BRH1339649	0
BRH1339650	0
BRH1339655	6
BRH1339657	1
BRH1339658	2
BRH1339659	0
BRH1339660	0
BRH1339662	0
BRH1339664	6
BRH1339666	0
BRH1339667	0
BRH1339668	4
BRH1339669	20
BRH1339670	1
171081AAB0007	17

非-うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1267338	0
BRH1267339	1
BRH1267340	6
BRH1267341	0
BRH1267343	3
BRH1267345	0
BRH1267346	0
BRH1267347	0
BRH1267349	0
BRH1244900	0
BRH1244901	6
BRH1244902	0
BRH1244903	0
BRH1244904	1
BRH1244905	0
BRH1244906	11
BRH1244907	0
BRH1244908	1
BRH1244909	0
BRH1244910	3
BRH1244911	2
BRH1244912	1
BRH1244913	0
BRH1244914	7
BRH1244915	1
BRH1244916	14
BRH1244917	11
BRH1244918	0
BRH1244920	2
BRH1244921	0
BRH1244922	14
BRH1244923	1
BRH1244924	0
BRH1244925	1
BRH1244926	10
BRH1244928	1
BRH1244929	3
BRH1244931	0
BRH1244932	2
BRH1244933	4
BRH1244934	2
BRH1244938	4
BRH1244939	0

10

20

30

40

【 0 0 9 2 】

【表 5 A - 3】

うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
171081AAB0013	2
171081AAB0021	9
171081AAB0024	7
171081AAB0026	11
171081AAB0031	18
171081AAB0034	14
171081AAB0035	2
171081AAB0036	0
171081AAB0038	7
171081AAB0041	0
171081AAB0042	2
171081AAB0048	0
171081AAB0050	1
171146AAB0012	0
171146AAB0024	0
171146AAB0034	16
171146AAB0035	7
171146AAB0037	6
171146AAB0038	1
171146AAB0039	0
171146AAB0040	2
BRH1339651	7
BRH1339652	0
BRH1339653	0
BRH1339654	14
BRH1339656	1
BRH1339661	2
BRH1339663	1
BRH1339665	0

観察数	114
平均数	4.4
中央数	2

陽性結果無しでの患者の#	31
陽性結果無しでの被験者%	27.2

非-うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1244940	0
BRH1244941	0
BRH1244942	4
BRH1244943	1
BRH1244944	10
BRH1244945	1
BRH1244946	5
BRH1244947	0
BRH1244948	0
BRH1244949	1
BRH1244950	0
BRH1244951	0
BRH1244952	0
BRH1244953	1
BRH1244954	0
BRH1244956	18
BRH1244959	1
BRH1244960	0
BRH1244961	0
BRH1244962	0
BRH1244963	0
BRH1244964	5
BRH1244965	0
BRH1244967	0
BRH1244969	0
BRH1244970	1
BRH1244971	1
BRH1244972	0
BRH1244973	2
BRH1244974	0
BRH1244975	0
BRH1244976	0
BRH1244977	0
BRH1244979	0
BRH1244980	0
BRH1244981	0
BRH1244982	0
BRH1244983	0
BRH1244985	0
BRH1244987	0

10

20

30

40

【表 5 A - 4】

うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#

非-うつ病集団	
サンプル ID	90 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1244988	2
BRH1244991	0
BRH1244992	2
BRH1267320	0
BRH1267322	4
BRH1267323	0
BRH1267325	3

10

観察数	132
平均数	2.0
中央数	0

陽性結果無しでの患者の#	68
陽性結果無しでの被験者%	51.5

20

【 0 0 9 4 】

30

【表 5 B - 1】

うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
171081AAB0001	0
171081AAB0002	0
171081AAB0003	1
171081AAB0004	0
171081AAB0005	1
171081AAB0006	1
171081AAB0008	2
171081AAB0009	4
171081AAB0010	0
171081AAB0011	3
171081AAB0012	1
171081AAB0014	15
171081AAB0015	1
171081AAB0016	4
171081AAB0017	5
171081AAB0018	3
171081AAB0019	1
171081AAB0020	1
171081AAB0022	3
171081AAB0023	0
171081AAB0025	0
171081AAB0027	12
171081AAB0028	6
171081AAB0029	6
171081AAB0030	0
171081AAB0032	5
171081AAB0033	17
171081AAB0037	1
171081AAB0039	0
171081AAB0040	7
171081AAB0043	0
171081AAB0044	11
171081AAB0045	0
171081AAB0046	0
171081AAB0047	6
171081AAB0049	9
171146AAB0002	0
171146AAB0003	1
171146AAB0004	2
171146AAB0005	0
171146AAB0006	0

非-うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1244994	0
BRH1244995	0
BRH1244996	0
BRH1244997	0
BRH1244998	2
BRH1244999	0
BRH1245000	1
BRH1245001	0
BRH1245002	0
BRH1245004	0
BRH1245007	0
BRH1245008	0
BRH1245009	1
BRH1245010	2
BRH1245011	2
BRH1245014	0
BRH1245015	0
BRH1245018	1
BRH1245019	0
BRH1245022	5
BRH1245023	1
BRH1245024	1
BRH1245026	3
BRH1245029	0
BRH1245030	0
BRH1245031	0
BRH1245032	0
BRH1245033	0
BRH1245035	0
BRH1245037	0
BRH1245038	0
BRH1245039	7
BRH1245040	1
BRH1245041	0
BRH1267328	8
BRH1267329	0
BRH1267330	0
BRH1267332	0
BRH1267333	0
BRH1267334	8
BRH1267335	2

10

20

30

40

【表 5 B - 2】

うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
171146AAB0007	0
171146AAB0008	3
171146AAB0009	5
171146AAB0010	0
171146AAB0011	9
171146AAB0013	0
171146AAB0014	1
171146AAB0015	0
171146AAB0016	0
171146AAB0017	1
171146AAB0018	2
171146AAB0019	8
171146AAB0020	1
171146AAB0021	4
171146AAB0022	8
171146AAB0023	6
171146AAB0025	2
171146AAB0026	1
171146AAB0027	1
171146AAB0028	9
171146AAB0029	0
171146AAB0030	0
171146AAB0031	0
171146AAB0032	4
171146AAB0033	0
171146AAB0036	2
BRH1339646	0
BRH1339647	1
BRH1339648	0
BRH1339649	0
BRH1339650	0
BRH1339655	4
BRH1339657	1
BRH1339658	1
BRH1339659	0
BRH1339660	0
BRH1339662	0
BRH1339664	6
BRH1339666	0
BRH1339667	0
BRH1339668	2
BRH1339669	20
BRH1339670	0

非-うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1267337	0
BRH1267338	0
BRH1267339	0
BRH1267340	4
BRH1267341	0
BRH1267343	2
BRH1267345	0
BRH1267346	0
BRH1267347	0
BRH1267349	0
BRH1244900	0
BRH1244901	3
BRH1244902	0
BRH1244903	0
BRH1244904	0
BRH1244905	0
BRH1244906	7
BRH1244907	0
BRH1244908	1
BRH1244909	0
BRH1244910	1
BRH1244911	1
BRH1244912	0
BRH1244913	0
BRH1244914	3
BRH1244915	0
BRH1244916	9
BRH1244917	4
BRH1244918	0
BRH1244920	1
BRH1244921	0
BRH1244922	11
BRH1244923	0
BRH1244924	0
BRH1244925	1
BRH1244926	9
BRH1244928	0
BRH1244929	1
BRH1244931	0
BRH1244932	0
BRH1244933	3
BRH1244934	1
BRH1244938	1

10

20

30

40

【表 5 B - 3】

うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
171081AAB0007	17
171081AAB0013	2
171081AAB0021	4
171081AAB0024	6
171081AAB0026	10
171081AAB0031	17
171081AAB0034	13
171081AAB0035	0
171081AAB0036	0
171081AAB0038	2
171081AAB0041	0
171081AAB0042	2
171081AAB0048	0
171081AAB0050	1
171146AAB0012	0
171146AAB0024	0
171146AAB0034	12
171146AAB0035	2
171146AAB0037	2
171146AAB0038	1
171146AAB0039	0
171146AAB0040	2
BRH1339651	5
BRH1339652	0
BRH1339653	0
BRH1339654	12
BRH1339656	0
BRH1339661	1
BRH1339663	0
BRH1339665	0

観察数	114
平均数	3.0
中央数	1

陽性結果無しでの患者の#	45
陽性結果無しでの被験者%	39.5

非-うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1244939	0
BRH1244940	0
BRH1244941	0
BRH1244942	3
BRH1244943	1
BRH1244944	3
BRH1244945	1
BRH1244946	3
BRH1244947	0
BRH1244948	0
BRH1244949	0
BRH1244950	0
BRH1244951	0
BRH1244952	0
BRH1244953	1
BRH1244954	0
BRH1244956	13
BRH1244959	0
BRH1244960	0
BRH1244961	0
BRH1244962	0
BRH1244963	0
BRH1244964	3
BRH1244965	0
BRH1244967	0
BRH1244969	0
BRH1244970	0
BRH1244971	0
BRH1244972	0
BRH1244973	0
BRH1244974	0
BRH1244975	0
BRH1244976	0
BRH1244977	0
BRH1244979	0
BRH1244980	0
BRH1244981	0
BRH1244982	0
BRH1244983	0
BRH1244985	0

10

20

30

40

【表 5 B - 4】

うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#

非-うつ病集団	
サンプル ID	95 パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1244987	0
BRH1244988	1
BRH1244991	0
BRH1244992	1
BRH1267320	0
BRH1267322	1
BRH1267323	0
BRH1267325	0

観察数	132
平均数	1.1
中央数	0

陽性結果無しでの患者の#	88
陽性結果無しでの被験者%	66.7

10

20

30

40

【表 6 A】

要約統計		
変数	うつ病_90_パーセンタイル うつ病90パーセンタイル	
サンプルサイズ		114
最低値		0.0000
最高値		20.0000
算術平均		4.4211
平均の95%CI		3.4414 ~ 5.4007
中央値		2.0000
中央値の95%CI		1.0000 ~ 4.0000
分散		27.8742
標準偏差		5.2796
相対標準偏差		1.1942 (119.42%)
平均の標準誤差		0.4945
歪度係数		1.3689 (P<0.0001)
尖度係数		1.0336 (P=0.0576)
正規分布についての ダゴスティーノ・ピアソン 検定		正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
10	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
25	0.0000	0.0000 ~ 1.0000
75	7.0000	5.0000 ~ 8.0000
90	13.1000	9.9660 ~ 17.9482
95	17.8000	13.8680 ~ 18.8568
97.5	18.0000	

10

20

30

40

【 0 0 9 9 】

【表 6 B】

要約統計		
変数	うつ病_95_パーセンタイル うつ病95パーセンタイル	
サンプルサイズ		114
最低値		0.0000
最高値		20.0000
算術平均		3.0000
平均の95%CI		2.1768 ~ 3.8232
中央値		1.0000
中央値の95%CI		1.0000 ~ 2.0000
分散		19.6814
標準偏差		4.4364
相対標準偏差		1.4788 (147.88%)
平均の標準誤差		0.4155
歪度係数		1.9281 (P<0.0001)
尖度係数		3.3178 (P=0.0002)
正規分布についての ダゴスティノ・ピアソン検定		正規性を棄却する (P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
10	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
25	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
75	4.0000	2.0000 ~ 6.0000
90	9.1000	6.0000 ~ 12.9482
95	12.8000	9.8680 ~ 17.0000
97.5	17.0000	

10

20

30

【 0 1 0 0 】

【表 7 A】

要約統計		
変数	非_うつ病_90_パーセンタイル 非-うつ病90パーセンタイル	
サンプルサイズ	132	
最低値	0.0000	
最高値	18.0000	
算術平均	1.9621	
平均の95%CI	1.3602 ~ 2.5640	
中央値	0.0000	
中央値の95%CI	0.0000 ~ 1.0000	
分散	12.2199	
標準偏差	3.4957	
相対標準偏差	1.7816 (178.16%)	
平均の標準誤差	0.3043	
歪度係数	2.4457 (P<0.0001)	
尖度係数	5.8138 (P<0.0001)	
正規分布についての ダグスティーン・ピアソン検定	正規性を棄却する (P<0.0001)	
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
10	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
25	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
75	2.0000	1.0000 ~ 3.0000
90	6.0000	4.0000 ~ 11.0000
95	11.0000	6.6178 ~ 14.0000
97.5	12.4000	

【 0 1 0 1 】

【表 7 B】

要約統計		
変数	非_うつ病_95_パーセンタイル 非-うつ病95パーセントタイル	
サンプルサイズ		132
最低値		<u>0.0000</u>
最高値		<u>13.0000</u>
算術平均		1.0530
平均の95%CI		0.6548 ~ 1.4512
中央値		0.0000
中央値の95%CI		0.0000 ~ 0.0000
分散		5.3483
標準偏差		2.3126
相対標準偏差		2.1962 (219.62%)
平均の標準誤差		0.2013
歪度係数		3.0440 (P<0.0001)
尖度係数		9.7586 (P<0.0001)
正規分布についての ダゴスティーノ・ピアソン検定		正規性を棄却する (P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
10	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
25	0.0000	0.0000 ~ 0.0000
75	1.0000	1.0000 ~ 1.9868
90	3.0000	2.0000 ~ 7.0000
95	7.0000	3.0000 ~ 9.6200
97.5	9.0000	

10

20

30

【 0 1 0 2 】

【表 8 A】

要約統計		
変数	うつ病_90_パーセンタイル_1 うつ病90パーセンタイル_1	
対数変換後の逆変換		
サンプルサイズ		114
最低値		0.1000
最高値		20.0000
幾何平均		1.4587
平均の95%CI		1.0357 ~ 2.0544
中央値		2.0000
中央値の95%CI		1.0000 ~ 4.0000
歪度係数		-0.4070 (P=0.0728)
尖度係数		-1.2637 (P<0.0001)
正規分布についての ダゴスティーノ・ピアソン検定		正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
10	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
25	0.10000	0.10000 ~ 1.0000
75	7.0000	5.0000 ~ 8.0000
90	13.0967	9.9160 ~ 17.9468
95	17.7954	13.8637 ~ 18.8535
97.5	18.0000	

10

20

30

【 0 1 0 3 】

【表 8 B】

要約統計		
変数	うつ病_95_パーセンタイル_1 うつ病95パーセンタイル_1	
対数変換後の逆変換		
サンプルサイズ		114
最低値		0.1000
最高値		20.0000
幾何平均		0.8117
平均の95%CI		0.5753 ~ 1.1453
中央値		1.0000
中央値の95%CI		1.0000 ~ 2.0000
歪度係数		0.04587 (P=0.8348)
尖度係数		-1.5224 (P<0.0001)
正規分布についての ダゴスティーノ・ピアソン検定		正規性を棄却する (P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
10	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
25	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
75	4.0000	2.0000 ~ 6.0000
90	9.0953	6.0000 ~ 12.9462
95	12.7935	9.8619 ~ 17.0000
97.5	17.0000	

10

20

30

【 0 1 0 4 】

【表 9 A】

要約統計		
変数	非_うつ病_90_パーセンタイル_1 非-うつ病90パーセンタイル_1	
対数変換後の逆変換		
サンプルサイズ		132
最低値		0.1000
最高値		18.0000
幾何平均		0.4892
平均の95%CI		0.3614 ~ 0.6622
中央値		0.10000
中央値の95%CI		0.10000 ~ 1.0000
歪度係数		0.4536 (P=0.0336)
尖度係数		-1.3443 (P<0.0001)
正規分布についての ダグスティーン・ピアソン検定		正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
10	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
25	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
75	2.0000	1.0000 ~ 3.0000
90	6.0000	4.0000 ~ 11.0000
95	11.0000	6.5995 ~ 14.0000
97.5	12.3757	

10

20

30

【 0 1 0 5 】

【表 9 B】

要約統計		
変数	非_うつ病_95_パーセンタイル_1 非-うつ病95パーセンタイル_1	
対数変換後の逆変換		
サンプルサイズ		132
最低値		<u>0.1000</u>
最高値		<u>13.0000</u>
幾何平均		0.2788
平均の95%CI		0.2141 ~ 0.3631
中央値		0.10000
中央値の95%CI		0.10000 ~ 0.10000
歪度係数		1.0472 (P<0.0001)
尖度係数		-0.4494 (P=0.2192)
正規分布についての ダゴスティーノ・ピアソン検定		正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
10	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
25	0.10000	0.10000 ~ 0.10000
75	1.0000	1.0000 ~ 1.9818
90	3.0000	2.0000 ~ 7.0000
95	7.0000	3.0000 ~ 9.5777
97.5	9.0000	

10

20

30

【 0 1 0 6 】

【表 1 0 A】

独立サンプルt検定		
サンプル1		
変数	うつ病_90_パーセンタイル_1 うつ病90パーセンタイル_1	
サンプル2		
変数	非_うつ病_90_パーセンタイル_1 非-うつ病90パーセンタイル_1	
対数変換後の逆変換		
	サンプル1	サンプル2
サンプルサイズ	114	132
幾何平均	1.4587	0.4892
平均の95%CI	1.0357 ~ 2.0544	0.3614 ~ 0.6622
対数の分散	0.6423	0.5832
等分散についてのF検定	P = 0.592	
T検定(等分散を仮定して)		
対数変換スケールでの差		
差	-0.4745	
標準誤差	0.09991	
差の95%CI	-0.6713 ~ -0.2777	
検定統計量t	-4.749	
自由度(Df)	244	
両側確率	P < 0.0001	
逆変換結果		
幾何平均の比率	0.3354	
95%CIの比率	0.2132 ~ 0.5276	

10

20

30

【 0 1 0 7 】

【表 1 0 B】

独立サンプルt検定		
サンプル1		
変数	うつ病_95_パーセンタイル_1 うつ病95パーセンタイル_1	
サンプル2		
変数	非_うつ病_95_パーセンタイル_1 非-うつ病95パーセンタイル_1	
対数変換後の逆変換		
	サンプル1	サンプル2
サンプルサイズ	114	132
幾何平均	0.8117	0.2788
平均の95%CI	0.5753 ~ 1.1453	0.2141 ~ 0.3631
対数の分散	0.6490	0.4434
等分散についてのF検定	P = 0.036	
T検定(等分散を仮定して)		
対数変換スケールでの差		
差	-0.4641	
標準誤差	0.09384	
差の95%CI	-0.6489 ~ -0.2792	
検定統計量t	-4.946	
自由度(Df)	244	
両側確率	P < 0.0001	
逆変換結果		
幾何平均の比率	0.3435	
95%CIの比率	0.2244 ~ 0.5257	

10

20

30

【 0 1 0 8 】

【表 1 1 A】

マン・ホイットニー検定(独立サンプル)		
サンプル1		
変数	うつ病_90__パーセンタイル うつ病90パーセンタイル	
サンプル2		
変数	非_うつ病_90__パーセンタイル 非-うつ病90パーセンタイル	
	サンプル1	サンプル2
サンプルサイズ	114	132
最低値	0.0000	0.0000
最高値	20.0000	18.0000
中央値	2.0000	0.0000
中央値の95%CI	1.0000 ~ 4.0000	0.0000 ~ 1.0000
四分位範囲	0.0000 ~ 7.0000	0.0000 ~ 2.0000
マン・ホイットニー検定(独立サンプル)		
第1群の平均順位	145.2149	
第2群の平均順位	104.7462	
マン-ホイットニーU	5048.50	
検定統計量Z(同順位について補正)	4.609	
両側確率	P<0.0001	

10

20

30

【表 1 1 B】

マン・ホイットニー検定(独立サンプル)		
サンプル1		
変数	うつ病_95_パーセンタイル うつ病95パーセンタイル	
サンプル2		
変数	非_うつ病_95_パーセンタイル 非-うつ病95パーセンタイル	
	サンプル1	サンプル2
サンプルサイズ	114	132
最低値	0.0000	0.0000
最高値	20.0000	13.0000
中央値	1.0000	0.0000
中央値の95%CI	1.0000 ~ 2.0000	0.0000 ~ 0.0000
四分位範囲	0.0000 ~ 4.0000	0.0000 ~ 1.0000
マン・ホイットニー検定(独立サンプル)		
第1群の平均順位	144.4737	
第2群の平均順位	105.3864	
マン-ホイットニーU	5133.00	
検定統計量Z(同順位について補正)	4.684	
両側確率	P < 0.0001	

10

20

30

【 0 1 1 0 】

【表 1 2 A】

ROC曲線	
変数	うつ病_試験_90 うつ病試験_90
分類変数	診断_1_うつ病_0_非_うつ病_ 診断(1_うつ病_0_非-うつ病)
サンプルサイズ	246
陽性群 ^a	114 (46.34%)
陰性群 ^b	132 (53.66%)
^a 診断_1_うつ病_0_非_うつ病_=1 ^b 診断_1_うつ病_0_非_うつ病_=0	
疾患罹患率(%)	不明
ROC曲線下面積(AUC)	
ROC曲線下面積(AUC)	0.665
標準誤差 ^a	0.0336
95%信頼区間 ^b	0.602 ~ 0.723
z統計量	4.893
有意水準P(面積=0.5)	<0.0001
^a Delong et al, 1988 ^b 二項正確性	
ユーデン指数	
ユーデン指数J	0.2472
95%信頼区間 ^a	0.09744 ~ 0.3186
関連判断基準	>4
95%信頼区間 ^a	>2.241316576 ~ >6
感度	36.84
特異度	87.88
^a BCa ブートストラップ信頼区間(1000回反復:乱数シード 978)	

10

20

30

【 0 1 1 1 】

【表 1 2 B】

ROC曲線	
変数	うつ病 試験 95 うつ病試験 95
分類変数	診断 1 うつ病 0 非 うつ病 診断(1 うつ病 0 非 うつ病)
サンプルサイズ	246
陽性群 ^a	114 (46.34%)
陰性群 ^b	132 (53.66%)
^a 診断 1 うつ病 0 非 うつ病 =1 ^b 診断 1 うつ病 0 非 うつ病 =0	
疾患罹患率(%)	不明
ROC曲線下面積(AUC)	
ROC曲線下面積(AUC)	0.659
標準誤差 ^a	0.0322
95%信頼区間 ^b	0.596 ~ 0.718
z統計量	4.934
有意水準P(面積=0.5)	<0.0001
^a Delong et al, 1988 ^b 二項正確性	
ユーデン指数	
ユーデン指数J	0.2719
95%信頼区間 ^a	0.1567 ~ 0.3743
関連判断基準	>0
95%信頼区間 ^a	>0 ~ >1
感度	60.53
特異度	66.67
^a BCa ブートストラップ信頼区間(1000回反復:乱数シード 978)	

10

20

30

【 0 1 1 2 】

【表 1 3 A】

陽性を判定するために ELISA シグナルの 9 0 パーセンタイルを使用して
陽性食物の数からうつ病状態を予測する際の成績判定基準

性別	カットオフとして の陽性食物の数	感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合	
女性	1	0.83	0.39	0.69	0.59	0.66	
	2	0.70	0.56	0.72	0.53	0.65	10
	3	0.58	0.67	0.74	0.50	0.62	
	4	0.51	0.72	0.75	0.47	0.59	
	5	0.45	0.76	0.76	0.46	0.57	
	6	0.41	0.81	0.78	0.45	0.56	
	7	0.35	0.85	0.79	0.44	0.54	
	8	0.30	0.87	0.79	0.43	0.52	
	9	0.25	0.89	0.79	0.42	0.49	20
	10	0.22	0.90	0.79	0.42	0.48	
	11	0.20	0.91	0.79	0.41	0.47	
	12	0.18	0.91	0.78	0.41	0.46	
	13	0.15	0.93	0.77	0.40	0.45	
	14	0.12	0.94	0.77	0.40	0.43	
	15	0.10	0.95	0.80	0.39	0.43	
	16	0.09	0.97	0.80	0.39	0.42	
	17	0.08	0.97	0.83	0.39	0.42	30
	18	0.07	0.97	0.88	0.39	0.42	
	19	0.07	1.00	1.00	0.39	0.41	
	20	0.06	1.00	1.00	0.39	0.41	
	21	0.06	1.00	1.00	0.39	0.41	
	22	0.05	1.00	1.00	0.39	0.41	
	23	0.04	1.00	1.00	0.39	0.40	
	24	0.02	1.00	1.00	0.39	0.40	40
	25	0.02	1.00	1.00	0.38	0.39	
	26	0.00	1.00	1.00	0.38	0.38	

【 0 1 1 3 】

【表 1 3 B】

陽性を判定するために ELISA シグナルの 90 パーセンタイルを使用して陽性
食物の数からうつ病状態を予測する際の成績判定基準

性別	カットオフとしての 陽性食物の数	感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合
男性	1	0.86	0.38	0.34	0.88	0.51
	2	0.74	0.57	0.39	0.86	0.62
	3	0.60	0.69	0.42	0.83	0.67
	4	0.48	0.76	0.42	0.80	0.68
	5	0.42	0.81	0.46	0.79	0.71
	6	0.40	0.86	0.50	0.79	0.73
	7	0.38	0.88	0.54	0.79	0.74
	8	0.35	0.89	0.55	0.79	0.75
	9	0.33	0.90	0.55	0.78	0.75
	10	0.30	0.91	0.56	0.78	0.75
	11	0.27	0.92	0.57	0.78	0.75
	12	0.25	0.93	0.57	0.77	0.75
	13	0.24	0.94	0.57	0.77	0.75
	14	0.21	0.94	0.57	0.76	0.74
	15	0.19	0.94	0.57	0.76	0.74
	16	0.17	0.95	0.57	0.76	0.74
	17	0.14	0.96	0.50	0.75	0.74
	18	0.13	0.96	0.50	0.75	0.74
	19	0.11	0.96	0.60	0.75	0.74
	20	0.11	0.98	0.67	0.75	0.74
	21	0.10	0.98	0.67	0.75	0.74
	22	0.10	0.98	0.75	0.75	0.75
	23	0.06	1.00	1.00	0.74	0.75
	24	0.05	1.00	1.00	0.74	0.74
	25	0.00	1.00	1.00	0.73	0.73
	26	0.00	1.00	1.00	0.73	0.73

10

20

30

40

【表 1 4 A】

陽性を判定するために ELISA シグナルの 95 パーセンタイルを使用して
陽性食物の数からうつ病状態を予測する際の成績判定基準

性別	カットオフとして の陽性食物の数	感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合
女性	1	0.71	0.55	0.72	0.53	0.65
	2	0.54	0.70	0.74	0.48	0.60
	3	0.44	0.77	0.76	0.46	0.57
	4	0.36	0.82	0.77	0.44	0.54
	5	0.30	0.86	0.78	0.43	0.51
	6	0.25	0.90	0.81	0.43	0.50
	7	0.21	0.91	0.80	0.42	0.48
	8	0.18	0.93	0.80	0.41	0.47
	9	0.15	0.94	0.80	0.40	0.45
	10	0.12	0.95	0.80	0.40	0.44
	11	0.09	0.97	0.80	0.39	0.43
	12	0.08	0.97	0.83	0.39	0.42
	13	0.06	0.97	0.86	0.39	0.41
	14	0.06	1.00	1.00	0.39	0.41
	15	0.05	1.00	1.00	0.39	0.41
	16	0.05	1.00	1.00	0.39	0.41
	17	0.04	1.00	1.00	0.39	0.41
	18	0.04	1.00	1.00	0.39	0.40
	19	0.04	1.00	1.00	0.39	0.40
	20	0.02	1.00	1.00	0.39	0.40
	21	0.02	1.00	1.00	0.38	0.39
	22	0.02	1.00	1.00	0.38	0.39
	23	0.02	1.00	1.00	0.38	0.39
	24	0.00	1.00	1.00	0.38	0.38
	25	0.00	1.00	1.00	0.38	0.38
	26	0.00	1.00	.	0.38	0.38

10

20

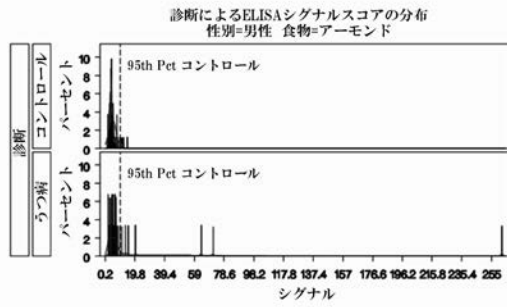
30

40

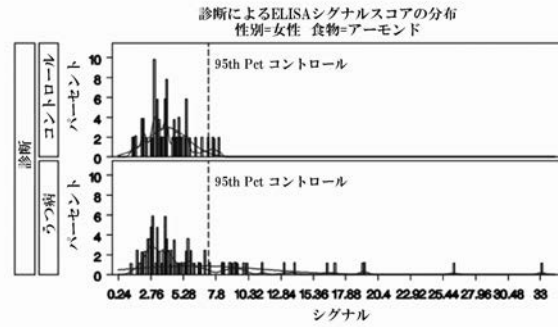
【表 1 4 B】

陽性を判定するために ELISA シグナルの 95 パーセンタイルを使用して 陽性食物の数からうつ病状態を予測する際の成績判定基準						
性別	カットオフとして の陽性食物の数	感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合
男性	1	0.75	0.54	0.38	0.85	0.59
	2	0.59	0.75	0.46	0.83	0.70
	3	0.48	0.83	0.50	0.81	0.74
	4	0.36	0.88	0.53	0.79	0.74
	5	0.33	0.90	0.55	0.78	0.75
	6	0.30	0.92	0.56	0.78	0.75
	7	0.27	0.92	0.57	0.77	0.75
	8	0.24	0.94	0.57	0.77	0.75
	9	0.22	0.94	0.60	0.77	0.75
	10	0.20	0.96	0.60	0.76	0.75
	11	0.18	0.96	0.60	0.76	0.75
	12	0.17	0.96	0.67	0.76	0.75
	13	0.16	0.98	0.67	0.76	0.75
	14	0.14	0.98	0.67	0.75	0.75
	15	0.12	0.98	0.67	0.75	0.75
	16	0.10	0.98	0.75	0.75	0.75
	17	0.09	1.00	1.00	0.75	0.75
	18	0.09	1.00	1.00	0.75	0.75
	19	0.07	1.00	1.00	0.75	0.75
	20	0.06	1.00	1.00	0.74	0.75
	21	0.06	1.00	1.00	0.74	0.75
	22	0.06	1.00	1.00	0.74	0.75
	23	0.05	1.00	1.00	0.74	0.74
	24	0.00	1.00	1.00	0.73	0.73
	25	0.00	1.00	1.00	0.73	0.73
	26	0.00	1.00	.	0.73	0.73

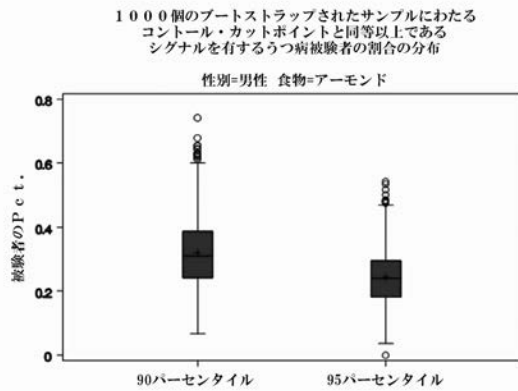
【図 1 A】



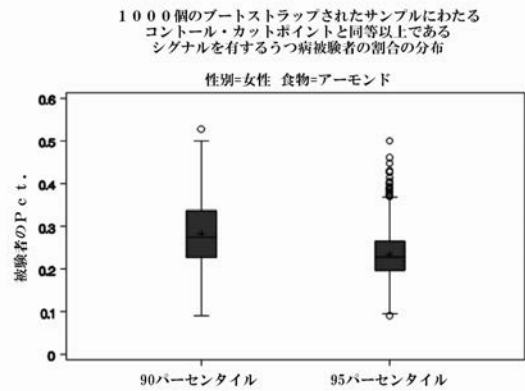
【図 1 C】



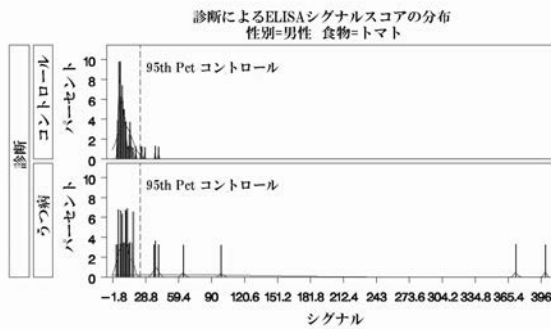
【図 1 B】



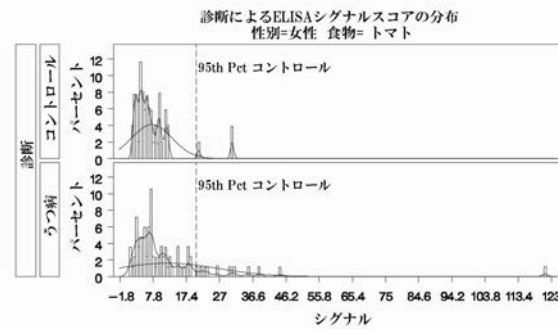
【図 1 D】



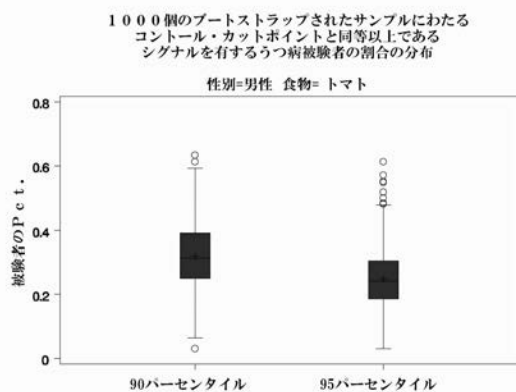
【図 2 A】



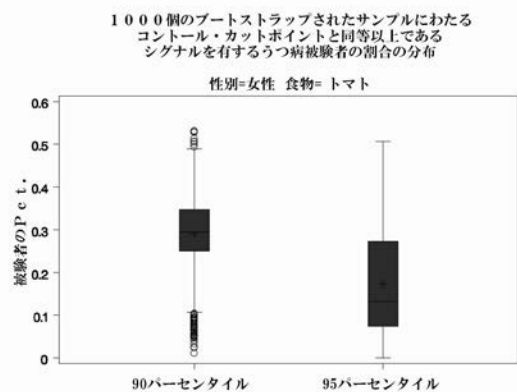
【図 2 C】



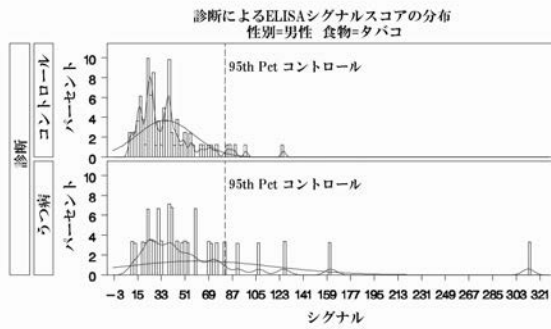
【図 2 B】



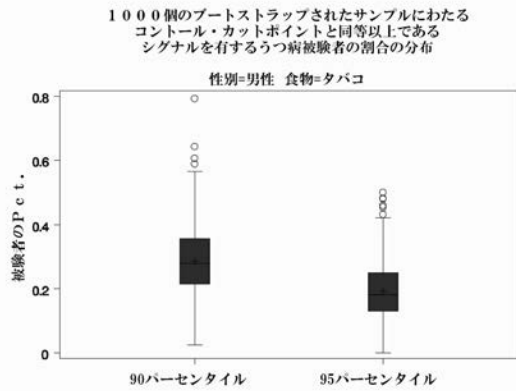
【図 2 D】



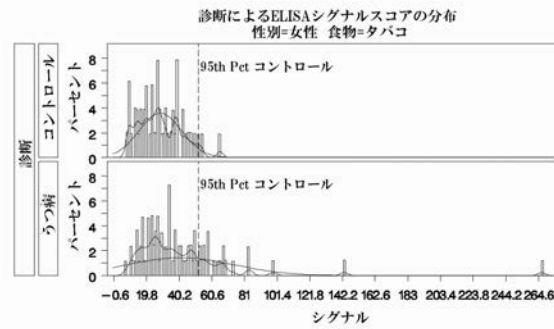
【図 3 A】



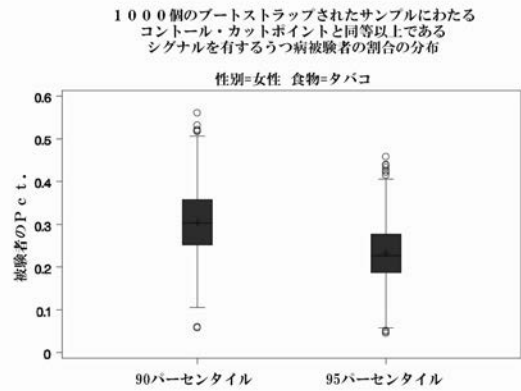
【図 3 B】



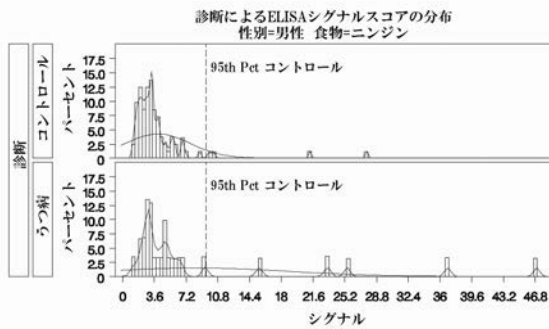
【図 3 C】



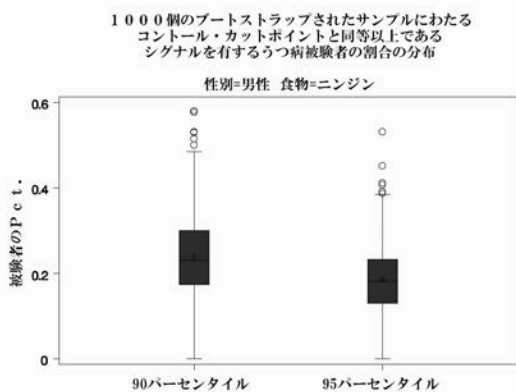
【図 3 D】



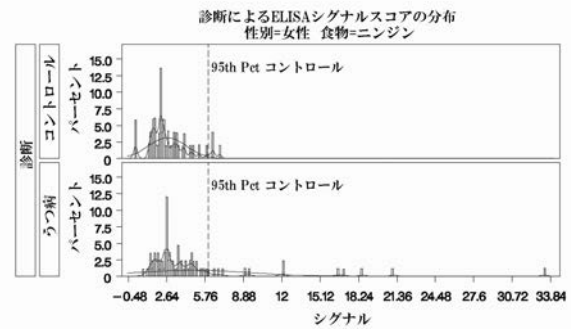
【図 4 A】



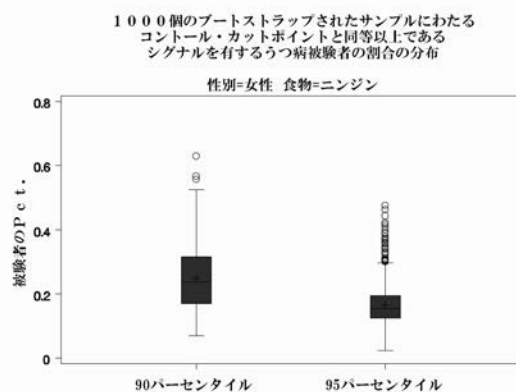
【図 4 B】



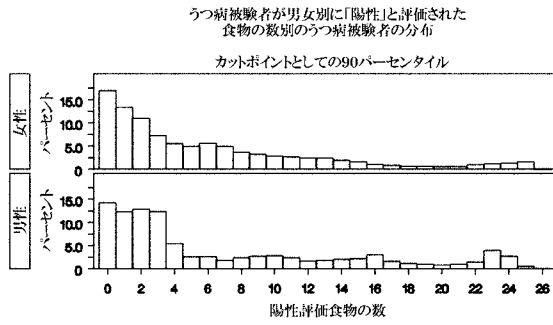
【図 4 C】



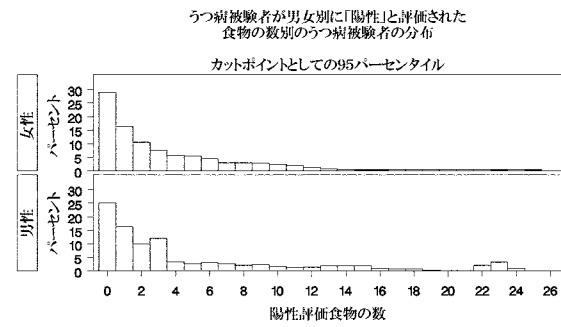
【図 4 D】



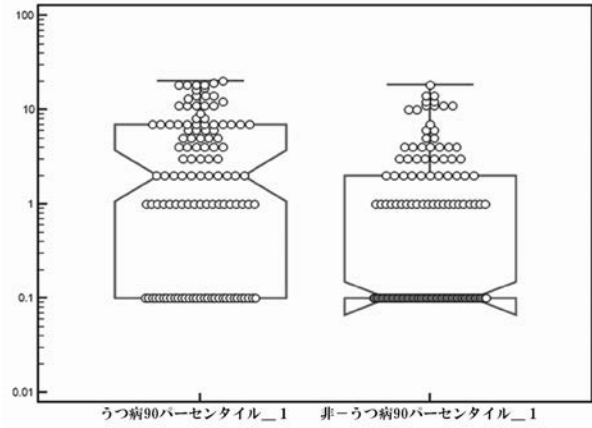
【図 5 A】



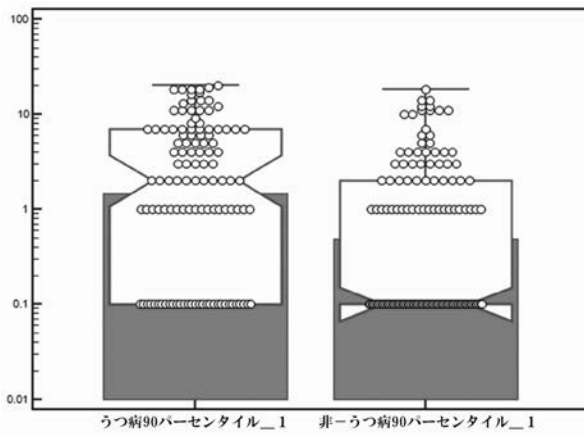
【図 5 B】



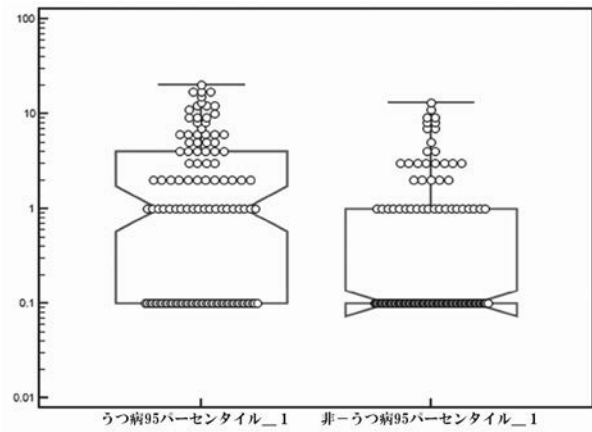
【図 6 A】



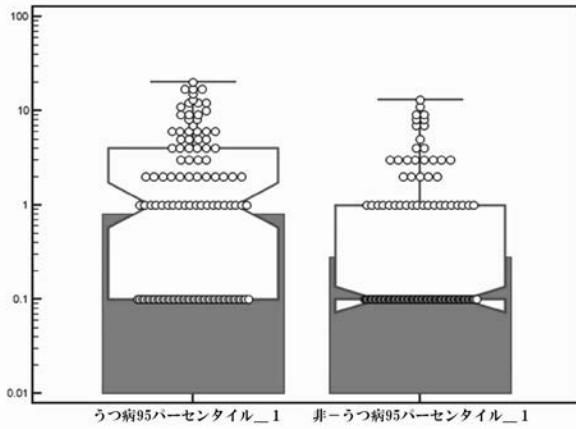
【図 6 B】



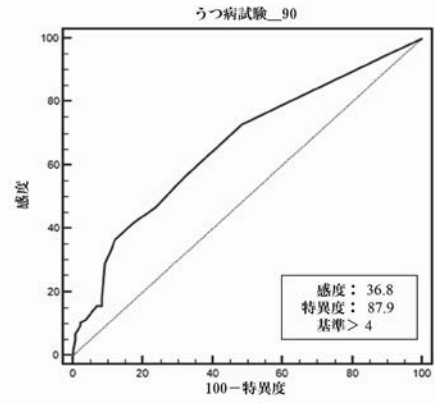
【図 6 C】



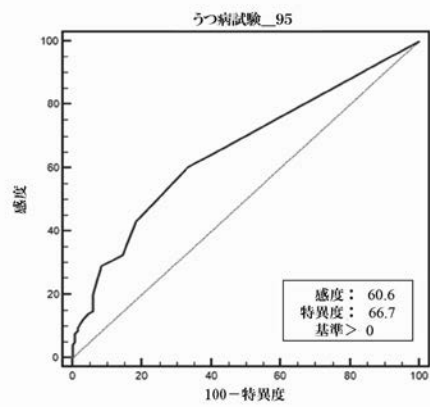
【図 6 D】



【図 7 A】



【図 7 B】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2017/041166
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
G01N 33/543(2006.01)i, G01N 33/564(2006.01)i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N 33/543; C12Q 1/02; G01N 33/563; G01N 33/566; G01N 33/53; G06Q 50/00; G06N 3/02; G01N 33/564		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: food intolerance, depression, p-value, FDR (false discovery rate), gender-stratified reference value		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2016-077808 A1 (BIOMERICA, INC.) 19 May 2016 See claims 1-98; and tables 1, 3.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 100
A	US 2010-0227340 A1 (ROZENSHTEYN, A. et al.) 09 September 2010 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 100
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 October 2017 (18.10.2017)		Date of mailing of the international search report 18 October 2017 (18.10.2017)
Name and mailing address of the ISA/KR International Application Division Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsu-ro, Seo-gu, Daejeon, 35208, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer KIM, Sun Hee Telephone No. +82-42-481-5405

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2017/041166

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: See extra page.
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of any additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.
PCT/US2017/041166**

Continuous of Box No. II.

3. Claims Nos.:11,13,15,17,19,21,23,25,31,33,35,37,39,41,43,45,55,57,59,61,63,65,67,69,71,73,84,86,88,90,92,94,96,98
,99

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2017/041166

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2009-0253154 A1 (VOJDANI, A.) 08 October 2009 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 100
A	US 6858398 B2 (VOJDANI, A.) 22 February 2005 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 100
A	US 2011-0276344 A1 (WILLIAMS, P. E.) 10 November 2011 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 100

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2017/041166

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2016-077808 A1	19/05/2016	AU 2015-346097 A1 KR 10-2017-0054522 A	27/04/2017 17/05/2017
US 2010-0227340 A1	09/09/2010	WO 2009-035529 A1	19/03/2009
US 2009-0253154 A1	08/10/2009	None	
US 6858398 B2	22/02/2005	US 2003-0087320 A1 US 2003-0143627 A1 US 6689569 B2	08/05/2003 31/07/2003 10/02/2004
US 2011-0276344 A1	10/11/2011	AU 2010-205509 A1 EP 2387761 A1 WO 2010-082055 A1	18/08/2011 23/11/2011 22/07/2010

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 イラニ - コーヘン , ザッカリー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 1 4 アーヴァイン フォン・カーマン・アベニュー
1 7 5 7 1

(72)発明者 レーダーマン , エリザベス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 1 4 アーヴァイン フォン・カーマン・アベニュー
1 7 5 7 1

Fターム(参考) 4B029 AA07 AA21 BB20 CC02 FA15 GA03

专利名称(译)	抑郁症敏感性测试组合物，装置和方法		
公开(公告)号	JP2019527823A	公开(公告)日	2019-10-03
申请号	JP2019500576	申请日	2017-07-07
[标]发明人	イラニコーヘンザッカリー レーダーマンエリザベス		
发明人	イラニ-コーヘン,ザッカリー レーダーマン,エリザベス		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543 C12M1/34		
CPC分类号	G01N33/564 G01N2800/02 G01N2800/304 G01N33/543 G01N33/6854 G01N2800/24 G16H20/60 G16H50/30		
FI分类号	G01N33/53.Q G01N33/53.N G01N33/543.545.A C12M1/34.Z		
F-TERM分类号	4B029/AA07 4B029/AA21 4B029/BB20 4B029/CC02 4B029/FA15 4B029/GA03		
优先权	62/359909 2016-07-08 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于食品超敏反应的预期测试套件和测试方法基于具有确定的p值的基于基本原理的食品制剂选择。特别优选的试剂盒是具有最少数量的食品制剂的试剂盒，其中所述最低数量的食品制剂具有的平均判别性p值为0.07或更小（如果由其未处理的p值确定），可替代地，包括当通过FDR多重性调整p值确定时具有0.10或更小的平均辨别p值的试剂盒。在另一个预期的方面，用于食物超敏反应的组合物和方法也按性别分层，以进一步提高预测价值。

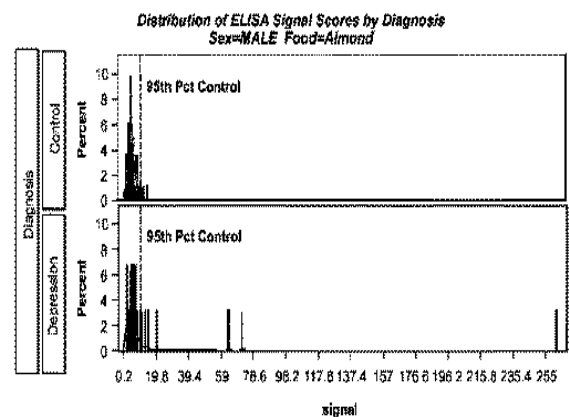


Figure 1A