發明專利說明書 200418992

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：P2131841

※ 申請日期：P.11.12 ※IPC 分類：C12Q1/68, G01N33/54

壹、發明名稱：（中文/英文）

利用生物標記策略診斷敗血症或系統性炎症反應徵候群之方法

DIAGNOSIS OF SEPSIS OR SIRS USING BIOMARKER PROFILES

貳、申 請 人：（共 1 人）

姓名或名稱：（中文/英文）

美商百通迪金遜公司

BECTON DICKINSON AND COMPANY

代表人：（中文/英文）

大衛 W 黑爾特

HIGHET, DAVID W.

住居所或營業所地址：（中文/英文）

美國紐澤西州法蘭克林湖市百通路 1 號

1 BECTON DRIVE, MAIL CODE 089, FRANKLIN LAKES, NJ 07417-1880, U.S.A.

國 籍：（中文/英文）

美國 U.S.A.

參、發明人：（共 12 人）

姓　名：（中文/英文）

1.理查 M. 艾維

RICHARD M. IVEY

2.湯姆士 M. 雋托 二世

THOMAS M. GENTLE, JR.

3.理查 L. 摩爾

RICHARD L. MOORE

4.麥克 L. 湯恩

MICHAEL L. TOWNS

5.尼可拉斯 巴區爾 二世

NICHOLAS BACHUR, JR.

6.羅伯特 W. 羅森史丹

ROBERT W. ROSENSTEIN

7.詹姆士 G. 納丟

JAMES G. NADEAU

8.保羅 E. 勾登伯恩

PAUL E. GOLDENBAUM

9.施松

SONG SHI

10.多納德 庫伯提諾

DONALD COPERTINO

11.詹姆士 葛瑞特

JAMES GARRETT

12.葛瑞句瑞 泰斯

GREGORY TICE

住居所地址：（中文/英文）

1.美國馬里蘭州帕克頓市雪帝路 11 號

11 SHADY RIDGE COURT, PARKTON, MD 21120, U.S.A.

2.美國賓州紅獅市樺樹路 710 號

710 OAKWOOD DRIVE, RED LION, PA 17356, U.S.A.

3.美國賓州葛蘭維爾市羊毛廠路 5537 號

5537 WOOL MILL ROAD, GLENVILLE, PA 17329, U.S.A.

4.美國馬里蘭州提摩妮恩市佛恩路 3 號
3 FERNS COURT, TIMONIUM, MD 21093, U.S.A.
5.美國馬里蘭州蒙克頓市蒙克頓路 750 號
750 MONKTON ROAD, MONKTON, MD 21111, U.S.A.
6.美國馬里蘭州艾力克特市明灣路 4273 號
4273 BRIGHT BAY WAY, ELLICOT CITY, MD 21042, U.S.A.
7.美國馬里蘭州艾力克特市克倫威爾路 10311 號
10311 CROMWELL COURT, ELLICOTT CITY, MD 21042, U.S.A.
8.美國馬里蘭州漢普史戴德市布萊特妮路 3931 號
3931 BRITTANY LANE, HAMPSTEAD, MD 21074, U.S.A.
9.美國馬里蘭州雷史特斯湯恩市比利巴頓圓環 1916 號
1916 BILLY BARTON CIRCLE, REISTERSTOWN, MD 21136, U.S.A.
10.美國馬里蘭州卡頓斯維爾市獵人路 710 號
710 HUNTER WAY, CATONSVILLE, MD 21228, U.S.A.
11.美國馬里蘭州波特維爾市里區佛爾德路 1002 號
1002 LICTHFIELD ROAD, BALTIMORE, MD 21239, U.S.A.
12.美國馬里蘭州路特維爾市威斯頓路 3 號
3 WESTON COURT, LUTHERVILLE, MD 21093, U.S.A.

國　籍：(中文/英文)
1.-12.均美國　U.S.A.

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項☐第一款但書或☐第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

☑ **本案申請前已向下列國家（地區）申請專利：**

1.美國；2002 年 11 月 12 日；60/425,322

2.美國；2003 年 10 月 17 日；60/511,644

3.

4.

5.

☑ **主張國際優先權(專利法第二十四條)：**

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1.美國；2002 年 11 月 12 日；60/425,322

2.美國；2003 年 10 月 17 日；60/511,644

3.

4.

5.

☐ **主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：**

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

☐ **主張專利法第二十六條微生物：**

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明申請書係訴請2002年11月12日申請之美國先前專利申請案序號60/425,322及2003年10月17日申請之美國先前專利申請案序號60/511,644之優先權，該二者均整體併列為本發明之參考。

本發明係關於診斷或預測個體之敗血症或其進展階段之方法。本發明亦關於診斷個體之系統性炎症反應之方法。

【先前技術】

疾病狀態之早期偵測典型可提供具有相關之較佳臨床結果之較有效治療。然而，在許多病例中，疾病徵狀之早期偵測是困難的，因此，疾病在可診斷之前會有相當之進展。系統性發炎病症即為此類疾病之一種。此等病症，特別是敗血症，典型係因致病微生物與宿主防禦系統間之交互作用而產生，其可引發出宿主體內過度且受不正常調節之炎症反應。宿主於系統性炎症反應期間之複雜反應已引起針對朝向了解疾病發病之努力。(回顧於Healy, Annul. Pharmacother. 36: 648-54 (2002))。對於疾病發病之不完整理解使診斷性標記之發現有其困難度。然而，由於敗血症會明顯地快速進展成致命病症，故早期且可信賴之診斷是有必要的。

敗血症會遵循一種已被詳細說明之時間進程，由系統性炎症反應徵候群("SIRS")-SIRS陰性-敗血症陽性，其可再進展成嚴重敗血症、敗血性休克、多重器官功能障礙("MOD")

，且最終會死亡。敗血症可發生於受感染個體，若該個體隨後發展成SIRS。若有二或多種下列參數存在時則普遍認定為“SIRS”：體溫高於38℃或低於36℃；心跳速率大於每分鐘90下；呼吸速率大於每分鐘20次；Pco_2低於32毫米汞柱；及白血球數目低於4.0×10^9個/公升或高於12.0×10^9個/公升，或有多於10%之未成熟帶產生。“敗血症”被普遍界定為具有經確認感染程序之SIRS。“嚴重敗血症”係關聯於MOD、高血壓、散佈性血管內凝集(“DIC”)或灌流不足異常，包括：乳酸中毒、寡尿和心智狀態改變。“敗血性休克”普遍界定為敗血症誘發之低血壓症，其抗體液復甦且另外存在灌流不足異常。

很難證明致病微生物之存在對敗血症具有臨床重要性。肇始微生物之偵測典型係藉由將患者之血液、唾液、尿液、傷口分泌物、留置導尿管表面等之培養。然而，肇始微生物可能僅可居住於某些身體之微觀環境中，使得被培養之特定物質不含污染微生物。偵測可能因感染處之低微生物數量而更困難。血液中之低量病原菌使得藉由血液培養診斷敗血症有特定之問題。舉例言之，在一項研究中，經臨床證實有敗血症之患者中僅有17%可表現出培養陽性。(Rangel-Frausto等人，JAMA 273：117-23 (1995))。診斷可能因樣本被非致病微生物感染而更困難。例如：在一項研究中，707位具敗血症之患者中，僅有12.4%之受測微生物具有臨床重要性。(Weinstein等人，Clinical Infectious Diseases 24：584-602 (1997))。

敗血症早期診斷之困難度反映於與該疾病有關之高發病率及死亡率。敗血症目前是美國之第十大死因且特別盛行於非心臟病加護病房(ICUs)之住院患者，在此處其為最普遍之死因。其總體死亡率高達35%，據估計單單美國每年就有750,000個病例發生。單於美國治療敗血症之年度成本就達十億美金之規模。

因此，需要有方法可足夠早期診斷出敗血症以便有效干預或預防。大部分已存在之敗血症計分系統或預測模型僅可預測已被認為敗血之患者之末期併發症，包括：死亡之風險率。然而，此等系統及模型無法預測敗血症本身之發展。特別需要一種可將彼等具SIRS之患者分類成會或不會發展成敗血症之方法。目前，研究者已典型界定一種單一標記，其相對於正常(即:非敗血)患者對照組而言，可於敗血患者組表現出不同量。於2003年3月26日申請之美國專利第10/400,275號揭示一種藉由分析各種生物標記之表現量隨時間之變化而指明早期敗血症之方法，其整體併列為本文之參考。據此，目前最適於診斷早期敗血症之方法需要測定多種生物標記並監測此等生物標記於一段時期內之表現。

此項技藝中持續迫切需要以具專一性和敏銳性，不需對患者監測一段時間之方法來診斷敗血症。理想上，診斷應藉由一種精確、快速且同時可於單一時間點測定多種生物標記之技術，藉此，使診斷所需時期內之疾病進展降至最低。

【發明內容】

本發明藉由測定單一時間點採集之生物樣本中之一個以上之生物標記而可正確、快速並靈敏地預測及診斷敗血症。其達成係藉由取得個體，特別是具發展敗血症風險、具有敗血症，或疑具有敗血症之個體之生物標記輪廓，並將此個體生物標記輪廓與參照生物標記輪廓相比較。參照生物標記輪廓可得自個體族群(“參照族群”)，例如：為敗血症所苦者或有敗血症發生或於敗血症進展之特定階段者。倘若個體之生物標記輪廓包含參照族群之適當生物標記輪廓特徵，則將該個體診斷為如參照族群一般具有較高機會變成敗血、為敗血症所苦或處於敗血症進展之特定階段。參照生物標記輪廓亦可得自各種個體族群，包括彼等患有SIRS或彼等受感染但未患SIRS者。據此，本發明可使臨床醫師判定，尤其是彼等不具有SIRS、具有SIRS但不太可能於調查之時間框架內發展敗血症、具有敗血症或有最後會變成敗血症之風險之患者。

雖然本發明之方法特別可使用以偵測或預測SIRS患者之敗血症發生，但熟習此項技藝者了解本發明方法可用於任意患者，包括但不限於：疑具有SIRS或處於敗血症之任意階段之患者。舉例言之，可從患者取得生物樣本，並將該樣本內之生物標記輪廓與數種不同之參照生物標記輪廓(各個輪廓係自例如：彼等具有SIRS或處於敗血症之特定階段之患者)相比較。若患者之生物標記輪廓符合特定參照族群之輪廓，則預測該患者落於該參照族群中。根據本發明

方法之診斷結果，可開始進行恰當之治療計畫。

現有之診斷或預測SIRS、敗血症或敗血症之進展階段之方法係根據非特定之臨床症兆及徵狀；因此，做成之診斷之臨床應用性常受限制。由於本發明方法可正確偵測敗血症之各種階段，故其可用以判別彼等可以被恰當地進行治療研究之個體。因為敗血症可由單一時間點採集之生物樣本中之生物標記表現"速寫"(snapshot)加以預測或診斷，故此治療研究可於嚴重之臨床徵狀發生前開始。由於僅分析生物樣本之生物標記輪廓，故不需鑑別特定生物標記。然而，本發明提供鑑別具敗血症或敗血症進展之特定階段之特徵之特定生物標記之方法。此等生物標記本身為預測或診斷敗血症之有用工具。

據此，本發明尤其提供預測個體之敗血症發生之生體外方法。該方法包括從個體取得單一時間點之生物標記輪廓並將個體之生物標記輪廓與參照生物標記輪廓相比較。生物標記輪廓之比較可預測個體之敗血症發生，其準確率至少為約60%。此方法可於敗血症發生前之任意時間重複進行。

本發明亦提供一種生體外診斷具敗血症或疑具敗血症之個體之敗血症之方法，其包含從個體採集單一時間點之生物標記輪廓並將該個體之生物標記與參照生物標記輪廓相比較。生物標記輪廓之比較可診斷個體之敗血症，其準確率至少為約60%。此方法可於任意時間對個體重複進行。

本發明進一步提供一種生體外測定具有或疑具有敗血症

之個體之敗血症進展(即：其階段)之方法。此方法包含從個體採集單一時間點之生物標記輪廓並將該個體之生物標記與參照生物標記輪廓相比較。生物標記輪廓之比較可測定敗血症之進展，其準確率至少為約60%。此方法可於任意時間對個體重複進行。

另外，本發明提供一種生體外診斷具有或疑具有SIRS之個體之SIRS之方法。此方法包含從個體採集單一時間點之生物標記輪廓並將該個體之生物標記與參照生物標記輪廓相比較。生物標記輪廓之比較可診斷個體之SIRS，其準確率至少為約60%。此方法可於任意時間對個體重複進行。

於另一具體實施例中，本發明尤其提供一種生體外測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS之方法，其包含應用一種判定原則。該判定原則包含比較(i)一種從單一時間點採集之個體生物樣本產生之生物標記輪廓和(ii)參照族群產生之生物標記輪廓。應用該判定原則測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS。該方法可於一或多次分開之單一時間點對個體重複進行。

本發明進一步提供，尤其是一種生體外測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS之方法，其包含從個體之生物樣本取得生物標記輪廓並將個體之生物標記輪廓與參照生物標記輪廓相比較。單次之此等比較可將個體歸類為參照族群之成員。生物標記輪廓之比較可測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS。

本發明尤其提供一種生體外測定個體之敗血症狀態或診

斷其SIRS之方法，其包含從個體之生物樣本取得生物標記輪廓並將個體之生物標記輪廓與從參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓相比較。該參照族群可選自由正常參照族群、SIRS-陽性參照族群、受感染/SIRS-陰性參照族群、敗血症-陽性參照族群、處於敗血症進展之特定階段之參照族群、藉由傳統技術於約0-36小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群、藉由傳統技術於約36-60時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群和藉由傳統技術於約60-84小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群所組成之群組。單次之此等比較可將個體歸類為參照族群之成員且該比較可測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS。

於另一具體實施例中，本發明尤其提供一種生體外測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS之方法。該方法包含比較從個體之生物樣本取得之生物標記輪廓與從參照族群之生物樣本取得之生物標記輪廓間之至少一種可測得之生物標記特徵。根據此等比較，可將個體歸類為屬於或不屬於參照族群。因此，此等比較可測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS。於一具體實施例中，生物標記係選自顯示於表15-23及26-50之群組中之任一生物標記。

於進一步具體實施例中，本發明尤其提供一種生體外測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS之方法，其包含從個體取得之生物樣本產生之輪廓中之一組生物標記，篩選至少兩種特性。將此等特性與從參照族群取得之生物樣本產生之輪廓中之同一組生物標記相比較。單次之此等比較可將

個體歸類為參照族群之成員，其準確率至少為約60%，且此等比較可測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS。

本發明亦尤其提供一種生體外測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS之方法，其包含測定個體之生物樣本內所包含之至少兩種生物標記之含量變化並將個體樣本內之此等生物標記含量與從參照族群取得之生物樣本內之此等生物標記之含量相比較。此等比較可將個體歸類為參照族群之成員，且此等比較可測定個體之敗血症狀態或診斷其SIRS。

於另一具體實施例中，本發明尤其提供一種生體外測定個體之敗血症狀態，其包含測定個體之生物樣本內所包含之至少一、二、三、四、五、十或二十種生物標記之含量變化並與從患有敗血症及未患敗血症之後參照族群取得之生物樣本內之至少一、二、三、四、五、十或二十種生物標記之含量變化相比較。該生物標記係選自由表15-23及26-50中所列之任一生物標記所組成之群組。或者，至少一、二、三、四、五、十或二十種生物標記之含量可與至少一、二、三、四、五、十或二十種生物標記之含量相比較。

本發明尤其進一步提供一種生體外分離生物標記之方法，該生物標記存在於生物樣本中則診斷或預測為敗血病。此方法包含自個體族群取得參照生物標記輪廓並確認可預測或診斷敗血症或敗血症發展之一階段之參照生物標記之特性。此方法進一步包含確認出一種與該特性相符合之生

物標記並再分離該生物標記。

於另一具體實施例中，本發明提供一種套組，其包含至少一、二、三、四、五、十種或所有選自由表15-23及26-50中所列之任一項所組成之群組之生物標記。

於另一具體實施例中，參照生物標記輪廓可包含至少兩種，較佳為五、十或二十或更多種特性之組合，其中該特性係為樣本中之生物標記之特徵。於此具體實施例中，該特性可用以預測個體是否被包含於特定之參照族群中。該等特性在預測包含性上之相對貢獻之測定可藉由數據分析演算法，其可預測分類包含性，且準確率至少為約60%、至少為約70%、至少為約80%、至少為約90%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%或約100%。於一具體實施例中，以傳統技術測定時，特性之組合可於敗血症實際發生之約24小時、約48小時或約72小時之前預測敗血症之發生。

於再另一具體實施例中，參照生物標記輪廓可包含至少兩種特性，其中至少一種係為相對應生物標記之特徵且該特性可預測個體於敗血症-陽性或SIRS-陽性內之包含性。於此具體實施例中，該特性具有一種p-值，其係由非參數性測試，例如：魏可遜符號等級檢定(Wilcoxon signed Rank Test)所取得，其可直接相關於信賴區間，該特性可藉此將個體歸類為是否屬於敗血症-陽性或SIRS-陽性族群。於另一具體實施例中，該特性可將個體歸類為是否屬於敗血症-陽性或SIRS-陽性族群，且其準確率至少約60%、約70%、約80%或約90%。於再另一具體實施例中，該特性可於以傳

統技術測定時，在敗血症實際發生之約24小時、約48小時或約72小時之前預測敗血症之發生。

於再另一具體實施例中，本發明提供一種顆粒陣列，其中之捕捉分子連接於可專一性結合至少一、二、三、四、五、十種或所有選自由表15-23及26-50中所列之任一項所組成之群組之生物標記之顆粒表面。

【實施方式】

本發明使用於單一時間點("速寫")或於疾病進展時程間從個體取得之一或多個生物樣本而快速、靈敏並準確診斷或預測敗血症。其有助於在臨床徵狀發生之前先診斷或預測敗血症，藉此可採去更有效之治療性干預。

"系統性炎症反應徵候群"或"SIRS"係指對於各種嚴重之臨床侵害之反應，其可藉由在24小時期間出現下列二或多種症狀加以證實：

- 嬰兒體溫高於38℃(100.4℉)或低於36℃(96.8℉)；
- 心跳速率(HR)大於90次/分鐘；
- 呼吸速率(RR)大於20次/分鐘，或Pco_2低於32毫米汞柱或需要機械呼吸；及
- 白血球數目(WBC)高於12.0×10^9個/公升或低於4.0×10^9個/公升或有多於10%之未成熟型式(帶狀)。

此等SIRS之徵狀與SIRS之定義一致，其可由將來之改良性定義再予以修正或取代。本定義可用以釐清現行之臨床實施且不代表本發明之臨床面向。

如上述定義，患有具臨床表現之SIRS則歸類為SIRS，但

非臨床視為敗血症。有發展敗血症風險之個體包括ICU中之患者及彼等另外患有生理性外傷，例如：灼傷或其他創傷者。“敗血症”係指與經確認之感染進程有關之SIRS-陽性病症。SIRS患者從疑SIRS-陽性病症提升為臨床疑敗血症係為感染進程之結果。本文所使用之“敗血症”包括敗血症之所有階段，包括但不限於敗血症之發生、嚴重敗血症及與敗血症末期有關之MOD。

“敗血症之發生”係指敗血症之早期，即：臨床證據足以支持臨床疑敗血症之前。因本發明之方法可於使用傳統技術疑為敗血症之前偵測敗血症，倘若敗血症之證據較具臨床明顯性，患者於敗血症早期之疾病狀態僅能回顧性地確認。患者演變成敗血症之確切機制並非本發明之重點面向。本發明之方法可無涉於感染程序之起源偵測生物標記輪廓之變化。與敗血症如何產生無關，本發明之方法可測定具有或疑具有敗血症或SIRS之患者之狀態，並以之前使用之準則將之歸類。

“嚴重敗血症”係指與器官功能障礙、低灌流異常或敗血症誘發性低血壓症有關之敗血症。低灌流異常包括，但不限於：乳酸中毒、寡尿或急性心智狀態變化。“敗血性休克”係指敗血症誘發性低血壓症，其無法反應產生足夠之靜脈輸液並有周圍低血壓之證據。“轉化患者”係指SIRS-陽性之患者於該患者受監測期間，典型係於ICU停留期間進展成臨床疑敗血症。“非轉化患者”係指SIRS-陽性之患者，於該患者受監測期間，典型係於ICU停留期間無進展成臨床疑敗血

症。

“生物標記”實際上可為任意生物性化合物，例如：蛋白質及其片段、胜肽、蛋白多醣、醣蛋白、脂蛋白、碳水化合物、脂肪、核酸、有機或無機化學物質、天然聚合物和存在於生物樣本中之小分子，且其可從該生物樣本中分離或測定。再者，生物標記可為完整之分子或可為其具有部分功能或可被例如：抗體或其它專一性結合之蛋白質辨識之部分。倘若生物標記可測得之性質與患者之已知狀態，例如：敗血症之特定階段有關聯，則視該生物標記為有用者。此等可測得之性質可包括例如：生物標記於個體之生物樣本發明之存在、不存在或濃度及/或其為生物標記輪廓之一部分。此等生物標記之可測得之性質於本文中定義為“特性”。特性亦可為二或多種可測得之性質之比例，該生物標記之本體可為例如：已知或未知。“生物標記輪廓”包含至少兩種此等特性，其中該特性可對應於相同或不同類之生物標記，例如：核酸及碳水化合物。生物標記輪廓亦可包含至少三、四、五、十、二十、三十或更多種特性。於一具體實施例中，生物標記輪廓包含數百種或甚至數千種之特性。於另一具體實施例中，生物標記輪廓包含至少一種內標準之至少一種可測得性質。

“表型改變”係為一種與患者之已知狀態有關之可測得之參數改變。例如：表型改變可包括體液中之生物標記之增加或減少，其中該改變係與敗血症或敗血症之發生有關。表型改變可進一步包括已知狀態之患者之可測得性質之改

變，其並非生物標記之可測得性質之改變。舉例言之，表型之改變可包括可測得之體溫、呼吸速率、脈搏、血壓或其他生理參數之改變。此等改變之測定可藉由臨床觀察及使用熟習此項技藝者所熟知之傳統技術測定之。本文所使用之"傳統技術"係為彼等非根據本發明取得生物標記輪廓而根據表型改變將個體歸類之技術。

"判定原則"係為用以將患者分類之方法。此原則可採用此項技藝中已知之一或多種輪廓，如Hastie等人示例於"The Elements of Statistical Learning", Springer-Verlag (Springer, 紐約(2001))中者，其整體併列為本文之參考。樣本中之複雜分子混合物內之生物標記分析會產生數據組之特性。判定原則可用以對照數據組之特性以尤其是預測敗血症之發生，以測定敗血症之進展，以診斷敗血症或診斷SIRS。

判定原則之應用並不需完美分類。於一具體實施例中，分類確定性至少為約90%，或甚至更高。於另一具體實施例中，該確定性為至少約80%、至少約70%或至少約60%。可用之確定性程度視本發明之特定方法而有所不同。"確定性"係定義為被正確分類之個體總數除以被分類之個體總數。本文所使用之"確定性"意指"準確性"。分類亦可以"靈敏度"為其特徵。分類之"靈敏度"係指被正確鑑別出具有敗血症之敗血症患者百分比。此項技藝中定義之"靈敏度"係為真陽性數目除以真陽性及假陰性之和。反之，方法之"專一性"係定義為被正確鑑別出不具有敗血症之患者百分比。即："專一性"係關於真陰性數目除以真陰性及假陽性之

和。於一具體實施例中，靈敏度及/或專一性係為至少90%、至少80%、至少70%或至少60%。使個體之分類具有適當確定性所使用之特性數目典型為約四個。然而，視所欲之確定性程度可將特性之數目增加或減少，但於所有案例中均至少為一個。於一具體實施例中，用於個體分類之特性數目係最適於使個體之分類具高確定性者。

患者之敗血症或SIRS之"狀態判定"意指將患者之生物標記輪廓分類以(1)偵測患者之敗血症或SIRS之存在，(2)預測患者之敗血症或SIRS之發生，或(3)測定患者之敗血症進展。"診斷"敗血症或SIRS意指確定或偵測患者之敗血症或SIRS。因為本發明可於明顯可觀察到之臨床證據之前具較高靈敏度地偵測敗血症，故敗血症之確定或偵測包括偵測敗血症之發生，如上述定義。"預測敗血症之發生"意指對將患者之生物標記應於來自從SIRS之特定階段進展至敗血症或從被感狀態進展至敗血症(即：從感染進展至具SIRS之感染)之患者加以分類。敗血症或SIRS之"偵測進展"或"測定進展"意指將已診斷出具有敗血症或SIRS之患者之生物標記輪廓分類。譬如說，將已診斷出具有敗血症之患者之生物標記輪廓分類意指偵測或測定患者之從敗血症至嚴重敗血症或至具有MOD之敗血症之進展。

根據本發明，敗血症之診斷或預測可藉由從個體取得之樣本中取得生物標記輪廓。本文所使用之"取得"意指"變成擁有"。本發明係特別可用以預測及診斷已被感染，或甚至有敗血症但尚未被診斷出有敗血症、疑具有敗血症或具發

展敗血症風險之個體之敗血症。以相同之方式，本發明可用以偵測及診斷個體之SIRS。亦即，本發明可用以確認SIRS之臨床疑似病症。本發明亦可用以偵測敗血症病程中之各種階段，例如：感染、細菌血症、敗血症、嚴重敗血症、敗血症休克及同類者。

將從個體取得之生物標記輪廓，即：測試生物標記輪廓，與參照生物標記輪廓相比較。族群可例如包含三、四、五、十、十五、二十、三十、四十、五十或更多個個體。再者，以本發明之方法比較之參照生物標記輪廓及個體(測試)之生物標記輪廓可由相同個體產生，但測試與參照輪廓係由不同時間點採得之生物樣本所撓產生並將之互相比較。例如：可於研究時期一開始時從個體取得樣本。將從該樣本得到之參照生物標記輪廓再與從同樣個體之隨後樣本中產生之生物標記輪廓比較。此等比可用以，例如：藉由於一段時期內之重複分類來測定個體之敗血症狀態。

參照族群可選自不具有SIRS(“SIRS-陰性”)之個體、不具有SIRS但受感染之個體、有SIRS但無敗血症存在(“SIRS-陽性”)之個體、有敗血症發生之個體、敗血症-陽性並處於敗血症進展之某一階段之個體或有使敗血症發展風險提高之生理性外傷之個體。再者，參照族群可為SIRS-陽性且隨後以傳統技術診斷出具敗血症者。例如：用以產生參照輪廓之SIRS-陽性個體可於採集其生物樣本產生參照輪廓之約24、48、72、96或更多小時後被診斷為具有敗血症。於一具體實施例中，SIRS-陽性個體之族群係於採得生物樣本發

明之後約0-36小時、約36-60時、約60-84小時或約84-108小時使用傳統技術診斷出具有敗血症。倘若生物標記輪廓指出敗血症或其進展之某一階段，則臨床醫師可於敗血症之臨床徵狀證實之前開始治療。典型之治療涉及檢查患者以測定感染源。一但確認其來源，臨床醫師典型會從感染處取得培養物，較佳於開始恰當之經驗性抗微生物療法之前且或許會衡量額外之輔助性治療，例如：排膿或移除受感染之導管。敗血症之療法回顧於前述(Healy)。

本發明之方法包含比較個體之生物標記輪廓與參照生物標記輪廓。本文所使用之之"比較"包括以任何方式辨明個體與參照生物標記輪廓間之至少一種差異。因此，比較可包括色析圖譜之視覺觀察且比較可包括與輪廓之特性有關之數值之算數性或統計性比較。此等統計性比較包括但不限於應用判定原則。倘若生物標記輪廓包含至少一個內標準，則生物標記輪廓中之差異比較亦可包括此等內標準之特性，使得生物標記之特性可與內標準之特性相關聯。該比較可尤其預測得到敗血症或SIRS之機會；或者該比較可確認敗血症或SIRS是否存在；或者該比較可指出個體可能所處之敗血症階段。

本發明因此可排除於一段監測期間內之時間密集性分析之必要及鑑別各個生物標記之必要。雖然本發明不需一段監測期間來將個體分類，咸知其可於一段時間內重複將個體分類，即：重複速寫直至該個體不再具有罹病風險為止。或者，自個體取得之生物標記輪廓可與一或多個於不同

時間點自相同個體取得之生物標記輪廓相比較。熟習此項技藝者明白在重複分類過程中之各次比較均可將個體分類成參照族群之成員。

具有對應於敗血症進展之各階段，自無敗血症至MOD，之各種生理狀況之個體可藉由生物標記輪廓特徵加以區分。本文所使用之"個體"係為動物，較佳為哺乳動物，更佳為人類或非人類之靈長類動物。本文中之"個體"、"對象"及"患者"可交換使用。個體可為正常、疑具有SIRS或敗血症、具SIRS或敗血症發展之風險或確認具有SIRS或敗血症者。雖然有許多已知之生物標記與敗血症之進展有關，但並非所有此等標記均於初期、臨床前階段出現。事實上，敗血症早期階段之生物標記特徵之子集僅可藉由從最後證明有敗血症之臨床徵狀之個體取得之樣本之回溯性分析加以測定。不受理論侷限，甚至連會導致敗血症之早期病理性感染亦可誘發能反映生物標記表現之特定變化之生理變化。一旦例如測得敗血症階段之生物標記特徵，可將從個體取得之生物樣本之生物標記輪廓與此參照輪廓相比較以測定受試對象是否亦處於敗血症之該特定階段。

一族群由敗血症之一階段進展至另一階段，或由正常(即：症狀之特徵為不具敗血症或SIRS)進展至敗血症或SIRS及反之，當某些生物標記表現出較高量且其他生物標記之表現卻減少，則其特徵為生物標記輪廓之改變。此等生物標記輪廓之改變可反映出參照族群對於例如：感染及/或發炎之生理反應之進展確立。熟習此項技藝者明瞭參照族群之

生物標記輪廓亦可於生理反應消退時改變。如上述者，本發明之優點之一係為其可自單一樣本取得之生物標記輪廓將個體分類為特定族群之成員。然而，熟習此項技藝者明瞭測定一特定生理反應是否已確立或消退可有助於隨後之個體分類。因此，本發明提供多種生物標記，其可因對於敗血症或SIRS之生理反應之確立或消退而表現量升高或降低。例如，研究者可選擇一種當對於敗血症之生理反應確立時強度會改變之個體之生物標記輪廓之特性。比較從隨後採集之個體生物樣本所取得之輪廓之相同特性，可確立該個體是否朝更嚴重之敗血症進展或朝正常化進展。

本發明不需生物標記之分子本體。實際上，本發明並不限於已被確認之生物標記(參見例如：2003年3月26日申請之美國專利申請案序號10/400,275)。因此，預料會有為某個體族群，特別是敗血症之早期階段中之一族群之特徵之新穎生物標記被鑑別出來。於本發明之一具體實施例中，生物標記被鑑別且分離出來。其可應用以生產一種專一性結合之抗體，其可於各種診斷分析中輔助生物標記偵測。為此目的，任何免疫分析可使用可結合於生物標記分子之任意抗體、抗體片段或衍生物(例如：Fab、Fv或scFv片段)。此等免疫分析係為此項技藝中已熟知者。倘若生物標記係為一種蛋白質，其可經定序且可藉由已完整建立之技術選殖其編碼基因。

本發明之方法可用以篩檢，例如：被送入ICU之患者。於其進入時立刻採集其生物樣本，例如：血液。將血液內之

複雜蛋白質混合物及其他分子解析成生物標記輪廓。其達成可藉由使用具區別此等分子之一些物理或化學特性之再現性之任何技術或技術之組合。於一具體實施例中，該分子係固定於一種基質上並再藉由雷射脫附/游離飛行時間質譜法將之分離並區別。藉由可反映各分子或其片段之質/荷比之特徵脫附輪廓產生光譜。於另一具體實施例中，生物標記係選自從細胞萃取物取得之各種mRNA種系，且其輪廓之取得係藉由將個體之mRNA種系雜交至cDNA陣列上。cDNA之診斷用途以為此項技藝所熟知(參見例如：Zou等人，Oncogene 21: 4855-4862 (2002))。於再另一具體實施例中，輪廓之取得可藉由使用蛋白質和核酸分離方法之組合。

本發明可用以測定個體之敗血症狀態或診斷SIRS之套組。該套組包含至少一種生物標記。可用於本發明之特定生物標記於本文中提出。該套組之生物標記可用以根據本發明產生生物標記輪廓。該套組之化合物種類可包括，但不限於：蛋白質及其片段、胜肽、多肽、蛋白多醣、醣蛋白、脂蛋白、碳水化合物、脂肪、核酸、有機和無機化學物質，和天然及合成聚合物。生物標記可為陣列之一部分，或生物標記可分開及/或個別包裝。套組亦可包含至少一種可用以產生本發明之生物標記輪廓之內標準。同樣地，內標準可為上述任何種類之化合物。本發明之套組亦可包含可用將內含於產生生物標記輪廓之生物樣本中之生物標記進行可偵測性標示之試劑。為此，該套組可包含一組可專一性結合於至少二、三、四、五、十、二十或更多種列於

下列任一表中之生物標記輪廓之抗體或其功能性片段。抗體本身可經可偵測性標示。該套組亦可包含一種特定之生物標記結合成份，例如：適合體(aptamer)。倘若生物標記包含一種核酸，則該套組可提供一種可與生物標記或生物標記之互補股形成雙股之寡核苷酸探針。該可偵測性標示可經可偵測性標示。

本發明之套組亦可包括醫藥賦形劑，稀釋劑及/或佐劑，倘若該生物標記係用以產生一種抗體。醫藥佐劑之實例包括，但不限於：防腐劑、濕潤劑、乳化劑和分散劑。可加入各種抗細菌及抗真菌劑，例如：巴拉本(paraben)、氯化丁醇、酚、己二烯酸和同類者以確實避免微生物之作用。其亦可包含等張劑，例如：糖、氯化鈉和同類者。可藉由加入可延遲吸收之試劑，例如：單硬脂酸鋁和明膠以延長可注射醫藥型式之吸收。

<u>生物標記輪廓之產生</u>

根據一具體實施例，本發明之方法包含從個體採集之生物樣本取得生物標記輪廓。該生物樣本可為血液、血漿、血清、唾液、痰、尿液、腦脊髓液、細胞、細胞萃取物、組織樣本、組織切片、糞便樣本及同類者。參照生物標記輪廓可取得自，例如：選自由SIRS-陰性個體、SIRS-陽性個體、有敗血症發生之個體及已具敗血症之個體所組成之群組之個體族群。來自已具敗血症之個體之參照生物標記輪廓可取得自敗血症進展之任一階段，例如：感染、細菌血症、嚴重敗血症、敗血性休克或MOD。

於一具體實施例中，可使用一種分離方法以產生生物標記輪廓，使得樣本中僅有一子集之生物標記可被分析。舉例言之，樣本中被分析之生物標記可由來自細胞萃取物之mRNA種系所組成，其已經區分以只取得樣本中之核酸生物標記，或者生物標記可由樣本中之所有蛋白質成份所組成，其已藉由層析技術加以區分。或者，生物標記輪廓可不使用分離方法產生。舉例言之，可測定生物樣本中可與樣本內之生物標記形成特定複合物之經標示化合物，其中該特定複合物之標示強度係為生物標記之可測得特徵。適於形成此等特定複合物之化合物係為經標示之抗體。於一具體實施例中，利用以可增幅之核酸作為標示之抗體來測定生物標記。於另一具體實施例中，當各連接於核酸標示之一股之兩種抗體，與生物標記交互作用，使得兩條核酸股形成一種可增幅之核酸時，該核酸標示變成具有可增幅性。

於另一具體實施例中，生物標記輪廓衍生自一種核酸分析，例如一種陣列，其中該生物標記係為核酸或其互補體。例如：該生物標記可為核糖核酸。生物標記輪廓之取得亦可使用選自由核磁共振、核酸陣列、點墨漬(dot blotting)、沙漏墨漬(slot blotting)、逆轉錄增幅及北方分析所組成之群組之方法。於另一具體實施例中，生物標記輪廓可以免疫性偵測，其係藉由使抗體或其功能性片段專一性與生物標記反應。抗體之功能性片段係為抗體之一部分，其保留至少一些結合於完整抗體可結合之抗原之能力。該片段可包括但不限於：scFv片段、Fab片段及$F(ab)_2$片段，其可經

重組性生產或酵素性生產。於另一具體實施例中，專一性結合於非抗體之其他分子，例如：適合體者，可用以結合生物標記。於再另一具體實施例中，生物標記輪廓可包含一種傳染劑或其成份之可測定性質。於再另一具體實施例中，生物標記輪廓可包含小分子，包括蛋白質或核酸之片段，或可包括代謝物之可測定性質。

生物標記輪廓之產生可利用一或多種分離方法。例如：適合之分離法可包括質譜法，例如：電噴灑游離質譜法(ESI-MS)、ESI-MS/MS、ESI-MS/$(MS)^n$(n為大於零之整數)、基質輔助雷射脫附游離飛行時間質譜法(MALDI-TOF-MS)、表面增強雷射脫附/游離飛行時間質譜法(SELDI-TOF-MS)、矽氧烷上脫附/游離法(DIOS)、二次離子質譜法(SIMS)、四極柱飛行時間法(Q-TOF)、大氣壓化學游離質譜法(APCI-MS)、APCI-MS/MS、APCI-$(MS)^n$、大氣壓光游離質譜法(APPI-MS)、APPI-MS/MS及APPI-$(MS)^n$。其他質譜法可尤其包括：四極柱、傅立葉轉換質譜法(FTMS)和電子陷阱法。其他適合之分離法可包括化學萃取分配、管柱層析、離子交換層析、疏水性(逆相)液態層析、電聚焦、一維聚丙烯醯胺膠體電泳(PAGE)、二維聚丙烯醯胺膠體電泳(2D-PAGE)或其它層析法，例如：薄層、氣相或液相層析，或其任意組合。於一具體實施例中，生物樣品可於分離方法施行之前先經區分。

生物標記輪廓之產生亦可藉由不需將生物標記本身物理性分離之方法。例如：核磁共振(NMR)光譜儀可用以解析

複雜分子混合物中之生物標記輪廓。使用NMR將腫瘤分類之類似用法揭示於例如：Hagberg, NMR Biomed. 11: 148-56 (1998)。其他步驟，包括：核酸增幅技術，可用以不需將個別生物標記分物理性分離而產生生物標記輪廓(參見例如：Stordeur等人，J. Immunol. Methods 259: 55-64 (2002)和Tan等人，Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 99: 11387-11392 (2002))。

於一具體實施例中，使用雷射脫附/游離飛行時間質譜法產生生物標記輪廓，其中之生物標記為已藉由隨附之雷射光從固定單體上游離並蒸發之蛋白質或蛋白質片段。再將各個蛋白質藉由根據質荷比("m/z")之飛行時間特徵產生輪廓。各種雷射脫附/游離技術係為此項技藝中已知者。(參見例如：Guttman等人，Anal. Chem. 73: 1252-62 (2001)和Wei等人，Nature 399: 243-46 (1999))。

雷射脫附/游離飛行時間質譜法可於相對較短時間內產生大量資料。將生物樣本加至數種可結合樣本中所有生物標記或其子集之單體之一內。將經或不經事先純化或區分之細胞溶解物或樣本直接以小至0.5微升之體積直接加至其表面上。溶解液或樣本可於施加於單體表面之前先經濃縮或稀釋。再使用雷射脫附/游離於短短3小時內產生樣本之質譜。

於另一具體實施例中，分析個體之細胞萃取物之總mRNA，並使用自生物樣本中取得之各種mRNA種系作為生物標記。輪廓之取得可藉由例如使用此技藝中已知之標準方法將

此等mRNA與探針陣列(其可包含寡核甘酸或cDNA)雜交。或者，可將該mRNA進行膠體電泳或墨漬法，例如：點墨漬、沙漏墨漬或北方分析，其均為此項技藝中已知者。(參見例如：Sambrook等人，於"Molecular Cloning，第三版" Cold Spring Harbor Laboratory Press,冷泉灣,紐約(2001))。mRNA輪廓之取得亦可藉由逆轉錄，再將所得之cDNA加以增幅或刪除，例如：前述Stordeur等人揭示者。於另一具體實施例中，輪廓之取得可藉由使用方法之組合，例如：核酸陣列合併質譜儀。

資料分析演算法之使用

於一具體實施例中，個體之生物標記輪廓與參照生物標記輪廓之比較包含施用一種判定原則。該判定原則可包含一種資料分析演算法，例如：電腦模組樣式辨認演算法。其他適合之演算法包括但不限於：羅吉斯迴歸或可測定特性值之分佈差異性之非參數迴歸法(例如：魏可遜符號等級檢定)。該判定原則可立基於一、二、三、四、五、十、二十或更多種特性。於一具體實施例中，判定原則係立基於數百或更多種特性。判定原則之施用可包括使用分類樹衍算法。例如：參照生物標記輪廓可包含至少三種特性，其中該特性為分類樹衍算法中之預測器。資料分析演算法可預測族群(或種類)中之成員，其準確度為至少約60%、至少約70%、至少約80%及至少約90%。

適當之演算法為此項技藝中已知，當中有一些回顧於前

述之Hastie等人中。此等演算法可將生物物質，例如血液樣本之複雜光譜分類，以將個體區別為正常或具有特定疾病狀態之特徵之生物標記表現量。雖然此等演算法可用以提高施用判定原則之速度及效率並避免研究者之偏見，但一般熟習此項技藝者可瞭解本發明之方法並不需電腦基礎性演算法。

演算法可應用於生物標記輪廓之比較，不論已何種方法產生生物標記輪廓。例如：適當之演算法可應用於使用氣相層析產生之生物標記輪廓，如討論於Harper, "Pyrolysis and GC in Polymer Analysis," Dekker, New York (1985)中者。再者，Wagner等人，Anal. Chem. 74: 1824-35 (2002)揭示一種演算法，其可根據由靜態飛行時間二次離子質譜(TOF-SIMS)所得之光譜改善將個體分類之能力。此外，Bright等人，J. Microbiol. Methods 48: 127-38 (2002)揭示一種藉由MALDI-TOF-MS光譜之分析區別細菌菌株之方法，其具有高準確率(79-89%正確分類率)。Dalluge, Fresenius J. Anal. Chem. 366: 701-11 (2000)討論使用MALDI-TOF-MS和液相層析電噴灑游離質譜法(LC/ESI-MS)於複雜之生物樣本中將生物標記輪廓分類。

生物標記

本發明之方法之實施可藉由產生一種診斷或預測敗血症或SIRS之生物標記輪廓。因為生物標記輪廓即足以實施本發明，故不需知道或進一步鑑別出構成該輪廓之生物標記。

可用以產生本發明之生物標記輪廓之生物標記可包括彼等對於因感染而反應之免疫系統狀態具資訊性者；然而，此等生物標記並非具有相等之資訊性。此等生物標記可包括荷爾蒙、自體抗體、可溶性及不溶性受體、生長因子、轉錄因子、細胞表面標記和來自宿主本身或致病原本身之可溶性標記，例如：殼蛋白、脂聚醣(內毒素)、脂壁酸等。其他標示包括但不限於：細胞表面蛋白質，例如：CD64蛋白質；CD11b蛋白質；第二類HLA分子，包括：HLA-DR蛋白質及HLA-DQ蛋白質；CD54蛋白質：CD71蛋白質；CD86蛋白質；表面結合性腫瘤壞死因子受體(TNF-R)；模式識別受體，例如：類鐸受體；可溶性標記，例如：間白素IL-1、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、IL-11、IL-12、IL-13及IL-18；甲種腫瘤壞死因子(TNF-α)；新喋呤、C-反應蛋白(CRP)、降鈣素原(PCT)、6-酮 Flα；血栓素 B_2；白三烯 B4、C3、C4、C5、D4和E4；干擾素γ(IFNγ)、干擾素α/β(IFN α/β)；淋巴毒素α(LTα):補體成份(C')；血小板活化因子(PAF)；緩動素；一氧化氮(NO)；粒細胞巨噬細胞集落刺激因子(GM-CSF)；巨噬細胞抑制因子(MIF)；間白素-1受體拮抗劑(IL-1ra)；可溶性腫瘤壞死因子受體(sTNFr)；可溶性間白素受體 sIL-1r和 sIL-2r；轉形生長因子β(TGFβ)；前列腺素 E_2(PGE_2)；粒細胞集落刺激因子(G-CSF)；和其他炎症調節劑。(回顧於Oberholzer等人，Shock 16:83-96 (2001)和Vincent等人於Carlet等人編著之"The Sepsis Text"中(Kluwer

Academic Publishers, 2002)。普遍且臨床上與細菌血症有關的生物標記亦為可用於本發明之候選生物標記，該等生物標記於生物樣本中普遍且經常出現。生物標記可包括低分子量化合物，其可為蛋白質或核酸之片段，或其可包括代謝物。低分子量化合物，例如：代謝物之存在或濃度可反映與敗血症及/或SIRS有關之表型改變。特定言之，小分子生物標記之濃度改變可關聯於對SIRS及/或敗血症反應而產生之任何生理變化，例如：低溫或高溫，升高之心跳或呼吸速率、組織缺氧、代謝性酸中毒或MOD所導致之細胞代謝物改變。生物標記亦可包括編碼蛋白質生物標記之RNA和DNA分子。

生物標記亦包括至少一種涉及白血球調節例如：嗜中性白血球活化或單核球去活化之分子。CD64與CD11b之表現提高被認定為嗜中性白血球及單核球活化記號。(回顧於Oberholzer 等人，前述及Vincent等人，前述。)於彼等生物標記中，可用於本發明者係為彼等與巨噬細胞溶解產物有關者，及於細胞激素代謝中改變之標記。(參見Gagnon等人，Cell 110: 119-31 (2002); Oberholzer等人，前述及Vincent等人，前述。)

生物標記亦可包括已知涉及或被發現涉及發炎程序之信號因子。信號因子可啟動細胞內之活動級聯，包括受體結合、受體活化、胞內激酶活化、轉錄因子活化、基因轉錄及/或轉譯量改變，及代謝程序改變等。針對本發明之目的

將信號分子及被此等分子正確活化之程序定義為“涉及敗血症途徑之生物標記”。恰當之預測性生物標記可包括涉及敗血症途徑之生物標記。

據此，雖然本發明方法可使用公正之方式鑑別預測性生物標記，但熟習此項技藝者知道與生理反應或各種傳訊途徑有關之特定生物標記群組可為特定之注意對象。特定之案例為自生物樣本取得之生物標記，其連接於可透過與生物標記直接且專一性之交互作用而測定各種生物標記含量之陣列(例如：抗體陣列或核酸陣列)上。於此例中，陣列成份之選擇可根據可恰當測定個體之敗血症或SIRS狀態之特定途徑之建議。具有可預測或診斷敗血症或SIRS之特性之特定生物分子之指示可產生一種其他以相同方式經生理性調節之生物分子亦可提供一種預測或診斷特性之預期。然而，熟習此項技藝者明白該等預期可能因為生物系統之複雜性而不真實。舉例言之，倘若特定之mRNA生物標記含量為一種預測特性，則另一種生物標記之同樣mRNA表現改變可能無法測得，倘若其他生物標記之表現係於轉譯後層次調節。再者，生物標記之mRNA表現量可受多重集合途徑之影響，其可能涉及或不涉及敗血症之生理反應。

生物標記可自任何生物樣本取得，其可為例如，但不限於：宿主或患者之血液、血漿、唾液、血清、尿液、腦脊髓液、痰、糞便、細胞及細胞萃取物，或其它生物液樣本、組織樣本或組織切片。自個體取得之正確生物樣本可多

樣化，但取樣較佳可使侵入性最少且可藉由傳統技術簡易施行。

表型改變之測定可藉由任何傳統技術實行。體溫、呼吸速率、脈搏、血壓或其他生理參數之測定可藉由臨床觀察及測量。生物標記分子之測定可包括例如：可表示與生物標記分子之存在、濃度、表現量或其他任何有關者之測定。生物標記分子之偵測形式典型係取決於用以從生物樣本產生此等標記之輪廓之方法。譬如，由2D-PAGE分離之生物標記可藉由此項技藝中已完整建立之考馬斯藍染色或銀染色法偵測之。

可用生物標記之分離

預期之可用生物標記包括尚未經鑑別或關聯於相關生理狀態之生物標記。於本發明之一方面，可用之生物標記係經鑑定為來自生物樣本之生物標記輪廓之成份。此等鑑定可藉由此項技藝中已熟知之步驟實行，包括：免疫分析或自動化微量定序。

可用之生物標記一旦被鑑別出來，即可藉由許多已被熟知之步驟將該生物標記分離。據此，本發明提供一種分離診斷或預測敗血症之生物標記之方法，其包含從個體族群取得一種參照生物標記輪廓，鑑別參照生物標記輪廓中可預測或診斷敗血症或敗血症進展之某一階段之特性，鑑定出與該特性相關之生物標記，並分離該生物標記。一經分離，該生物標記即可用以產生可結合該標記之抗體，倘若

其為一種蛋白質，或者可用以發展特定之寡核苷酸探針，倘若其為例如：一種核酸。

熟習此項技藝者明瞭該有用特性可進一步描繪其特徵以測定生物標記之分子構造。以此等方式描繪生物分子特徵之方法為此項技藝中熟知者並包括高解析質譜、遠紅外線光譜、紫外線光譜及核磁共振法。用以測定核酸生物標記之核苷酸序列、多肽生物標記之胺基酸序列及碳水化合物生物標記之組成及序列之方法亦為此項技藝中熟知者。

本發明於SIRS患者之應用

於一具體實施例中，本發明說明之方法係用以篩選特別具有發展敗血症之風險之SIRS患者。從SIRS-陽性患者採集生物樣本，並將樣本內之生物標記輪廓與得自實際進展成敗血症之SIRS-陽性個體之參照輪廓相比較。將患者之生物標記輪廓對應於進展成敗血症之SIRS-陽性族群之參照輪廓分類，診斷該SIRS-陽性患者是否同樣進展成敗血症。再開始治療計畫以阻止或預防敗血症之進展。

於另一具體實施例中，本發明說明之方法係用以確認患者具有SIRS之臨床疑慮。於此例中，樣本內之生物標記輪廓係與具有SIRS或不具有SIRS之個體之參照族群相比較。將患者之生物標記輪廓對應於其中一族群或另一族群而分類，可診斷個體為具有SIRS或不具有SIRS。

【實施方式】

下列實例係為本發明涵蓋之代表性具體實施例且不以任

何方式限制本發明涵蓋之主題。

實例1：使用定量液態層析/電噴灑游離質譜(LC/ESI-MS)鑑定小分子生物標記

1.1樣本之接受和分析

建立兩種患者族群之參照生物標記輪廓。第一族群("SIRS組")代表20名患者，其發展SIRS且於"第1天"進入本研究，但其停留於醫院期間未進展至敗血症。第二族群("敗血症組")代表20名患者，其同樣發展SIRS且於第1天進入本研究，但其於進入研究之後至少數天進展至敗血症。大約每隔24小時從各研究組別採集血液樣本。以傳統技術測定時，敗血症組之臨床疑為敗血症發生於"0時"。"-24小時"及"-48小時"分別代表於敗血症組中被臨床疑為敗血症發生前之約24小時及約48小時所採之樣本。此即：從敗血症組取得之樣本包括彼等於進入研究當天(第1天)、臨床疑為敗血症之前約48小時(-48小時)、臨床疑為敗血症之前約24小時(-24小時)及臨床疑為敗血症發生當天(0時)之所採集之樣本。總共分析160個血液樣本：80個來自敗血症組之20名患者及80個來自SIRS組之20名患者。

1.2 樣本製備

於血漿中，顯著數量之小分子可能結合於蛋白質，其可能減少藉由模式產生法偵測之小分子數量。據此，將可結合於蛋白質之小分子釋出後，將大部分蛋白質從血漿中去除。去除蛋白質之適當方法包括但不限於：將血漿以冰冷

之甲醇、乙腈(ACN)、丁醇萃取，或以三氯醋酸(TCA)或熱變性及酸水解。於此實例中，以冰冷甲醇萃取血漿。甲醇萃取較佳，因其結果可偵測到最高量之小分子。將50微升之各血漿樣本與100微升冰冷之100%甲醇混合，使甲醇之最終體積百分率為67%。將該溶液振盪60秒。再將該樣本於4℃下置放20分鐘，並以12,000 rpm離心10分鐘將蛋白質沉澱。移去上澄液，乾燥，並再懸浮於50微升之水中。於LC/MS分析之前，將兩種低分子量分子，磺胺氯噠嗪和十八胺，加至經萃取之血漿樣本中。此等分子可作為將離子強度及滯留時間正規化之內標準。以MS測定時，磺胺氯噠嗪之m/z為285.0 Da，且以LC測定時，於44% ACN時溶離；十八胺之m/z為270.3 Da且於89% ACN時溶離。

1.3 LC/ESI-MS分析

將10微升之再懸浮上澄液注入一支2.1×100毫米 C_{18} Waters Symmetry LC管柱(粒子大小=3.5微米，內徑＝100 Å)中。再將該管柱於25℃下以300微升/分鐘溶於0.1%甲酸之ACN以三階段線性梯度溶離。於t=0-0.5分鐘，ACN濃度由9.75%至24%；於t=0.5-20分鐘，ACN濃度由24%至90.5%；於t=20-27分鐘，ACN濃度由90.5%至92.4%。上述之實驗條件於本文中稱之為"LC實驗條件"。於LC實驗條件下，磺胺氯噠嗪於44% ACN時溶離，其滯留時間為6.4分鐘，且十八胺於89% ACN時溶離，其滯留時間為14.5分鐘。將經LC區分之樣本再使用串聯於LC管柱之Agilent MSD 1100四極柱

質譜儀(LC/ESI-MS)進行ESI-MS。於正離子模式及4000伏特之毛細電壓下，取得之離子質譜數據之質/荷比(m/z)範圍為100或150-1000 Da。各樣本之LC/ESI-MS分析均進行三次。各離子之數據以m/z表示，以道耳頓為單位且滯留時間之單位為分鐘(以"m/z，滯留時間"表示)，其中離子之滯留時間係以線性ACN梯度從逆相管柱中將離子溶離出來所需之時間。然而，要考量每回合間之滯留時間之輕微變化，故數據亦可表示成m/z及離子從C_{18}管柱中溶離出來時之ACN百分率，其代表不受實驗變數影響之離子固有特性。滯留時間和溶離時之ACN百分率之關係可由下列方程式表示：

$$\%\ ACN=28.5t+9.75 \qquad 若\ 0<t<0.5；$$

$$\%\ ACN=3.4103(t-0.5)+24 \qquad 若\ 0.5<t<20；及$$

$$\%\ ACN=0.27143(t-20)+90.5 \qquad 若\ 20<t<27。$$

然而，咸知此等參數之值係為近似值且可能在各次實驗間有輕微變動；但離子可再現性辨認，特別是當樣本製備時加入一或多種內標準者。於下面顯示之數據中，m/z值之測定誤差為±0.4 m/z之內，而離子溶離出來時之ACN百分率之測定誤差為±10%之內。

1.4 數據分析和結果

從各血漿樣本分析出數百種光譜特性。於各光譜間比對相似之特性。比對演算法之選擇並非本發明之重點，且熟習此項技藝者知道可使用各種比對演算法以達此目的。總共有4930個光譜特性被分析。針對此實例之目的，"特性"

與對應於某一特定離子之“波峰”可互相替代使用。從五個不同個體取得之樣本發明之代表性波峰顯示於表1。第一欄以圓括弧分別列出m/z及各離子溶離出來時之ACN百分率。其他欄為來自各患者之相對應離子之正規化強度，其測定係藉由將強度針對其中之兩種內標準品加以正規化。超過400個波峰之平均正規化強度高於0.1。

表 1

存在於各患者之代表性離子

離子 (m/z, %ACN)	患者1	患者2	患者3	患者4	患者5
(293.2, 26.8)	43.39	42.44	53.81	45.86	23.24
(496.5, 39.0)	37.43	39.88	33.74	36.32	31.81
(520.5, 37.8)	9.067	9.309	7.512	6.086	6.241
(522.5, 37.8)	8.568	8.601	7.234	5.520	5.228
(524.5, 42.2)	11.60	12.73	8.941	7.309	6.810
(275.3, 32.0)	6.966	7.000	8.911	5.896	5.590
(544.5, 37.8)	3.545	3.915	3.182	2.365	2.342
(393.3, 26.4)	1.517	2.092	2.418	2.439	2.498
(132.3, 24.3)	2.317	2.417	3.953	4.786	2.982
(437.4, 27.4)	1.769	1.997	2.418	2.706	2.166
(518.5, 39.0)	3.731	3.792	6.758	3.058	2.605
(349.3, 25.6)	1.249	1.663	1.910	1.806	1.660

(203.2, 24.1)	3.722	3.485	4.900	3.155	2.342
(481.4, 27.7)	1.570	1.259	1.987	2.246	1.612

具有可區別SIRS與敗血症之已知判定原則之各種方法均可用以鑑別離子。於此實例中，選用之方法為(1)比較兩組間之離子強度，及(2)使用數據分析演算法產生分類樹。

1.4.1 平均離子強度之比較

平均離子強度之比較可有效地突顯SIRS及敗血症患者間之個別離子強度差異。從敗血症組與SIRS組中平均分離出超過1800種正規化離子強度。於敗血症組與SIRS組中，將平均正規化強度低於0.1之離子與兩組之輪廓中之正規化強度高於0.1之離子分開分析。測定敗血症組與SIRS組之大約400個正規化強度高於0.1之離子之平均正規化強度比。此等離子之相對強度比之分佈顯示於圖3中。

利用此方法，從列於表2之23個離子觀察到來自敗血症患者之樣本中之強度比來自SIRS患者之強度高出至少三倍(參見圖3，其中離子強度比之自然對數大於約1.1)且其存在於至少一半之敗血症患者及通常約三分之一或四分之一之SIRS患者。於本段中，生物標記之"存在"意指該生物標記於特定患者中之平均正規化強度為所有患者平均正規化強度之至少25%。雖然此等離子，或其子集可用以實施本發明之方法，但其他離子或其他離子組亦可使用。

表 2

含所列離子之患者樣品百分比

離子 #	(m/z[Da], 滯留時間 [分鐘])	溶離時之% ACN	離子存在於敗血症患者之百分比	離子存在於 SIRS 患者之百分比
1	(520.4, 512)	39.75	94	35
2	(490.3, 5.12)	39.75	76	35
3	(407.2, 4.72)	38.39	76	25
4	(564.4, 5.28)	40.30	71	35
5	(608.4, 5.39)	40.68	71	30
6	(564.3, 2.14)	29.59	71	25
7	(476.4, 4.96)	39.21	65	30
8	(476.3, 1.86)	28.64	65	35
9	(377.2, 4.61)	38.02	65	15
10	(547.4, 5.28)	40.30	65	20
11	(657.4, 5.53)	41.15	65	30
12	(481.3, 4.96)	39.21	59	25
13	(432.2, 4.80)	38.66	59	30
14	(481.2, 1.86)	28.64	59	20
15	(388.3, 4.58)	37.91	59	20
16	(363.2, 4.40)	37.30	59	20
17	(261.2, 1.26)	26.59	59	40

18	(377.2, 9.32)	54.08	59	15
19	(534.3, 5.30)	40.37	59	30
20	(446.3, 4.94)	39.14	59	25
21	(437.2, 1.42)	27.13	53	25
22	(451.3, 4.94)	39.14	53	15
23	(652.5, 5.51)	41.08	53	20

在大部份敗血症-陽性族群中，所出現之這些生物標記亞組為三倍高的強度。特定言之，發現超過一半敗血症-陽性族群至少有12個生物標記提高含量，且在85%之敗血症-陽性族群有至少七個生物標記出現，此說明這些標記的組合將提供敗血症開始之有用預測。有關SIRS-陽性族群中提高含量之所有生物標記列於表3。

表 3

敗血症組與 SIRS 組之離子強度比

離子	敗血症組之強度	SIRS 組之強度	強度比：(敗血症/SIRS)
(437.2, 1.42)	4.13	0.77	5.36
(520.4, 5.12)	3.65	0.69	5.29
(476.4, 4.96)	3.34	0.78	3.56
(481.3, 4.96)	2.42	0.68	3.56
(564.4, 5.28)	2.39	0.43	5.56
(432.3, 4.80)	2.29	0.59	3.88

(476.3, 1.86)	2.12	0.52	4.08
(481.2, 1.86)	1.88	0.42	4.48
(388.3, 4.58)	1.83	0.51	3.59
(608.4, 5.39)	1.41	0.24	5.88
(363.2, 4.40)	1.35	0.27	5.00
(490.3, 5.12)	1.27	0.25	5.08
(261.2, 1.26)	1.24	0.24	5.17
(407.2, 4.72)	1.05	0.17	6.18
(377.2, 9.32)	1.04	0.27	3.85
(534.3, 5.30)	0.88	0.16	5.50
(446.3, 4.94)	0.88	0.22	4.00
(547.4, 5.28)	0.86	0.16	5.38
(451.3, 4.94)	0.86	0.17	5.06
(377.2, 4.61)	0.84	0.22	3.82
(564.3, 2.14)	0.62	0.14	4.43
(652.5, 5.51)	0.62	0.10	6.20
(657.4, 5.53)	0.39	0.11	3.55

經觀察列於表4之兩種離子於SIRS族群之平均正規化強度為敗血症族群之3倍以上。(參見圖3，其中離子強度比之自然對數低於約-1.1)。

表 4

敗血症組與 SIRS 組之離子強度比

離子#	敗血症組之強度	SIRS 組之強度	強度比：(敗血症/SIRS)
(205.0,0.01)	0.26	0.81	0.32
(205.2,3.27)	0.29	0.82	0.35

有32種平均正規化強度大於0.1且於敗血症組之強度為SIRS組之3倍以上之離子被鑑別出來。此等離子列於表5A中。同樣地，有48種平均正規化強度低於0.1且於敗血症組之強度為SIRS組之3倍以上之離子被鑑別出來。此等離子列於表5B中。(負滯留時間係反映滯留時間經內標準正規化之事實)。

表 5A

平均正規化強度>0.1 之離子

離子	敗血症組之強度	SIRS 組之強度	強度比：(敗血症/SIRS)	Ln (比率)
(365.2, 2.69)	1.031828095	0.135995335	7.587231542	2.026467
(305.2, 1.87)	3.070957223	0.481494549	6.377968828	1.85285
(407.2, 4.72)	0.913022768	0.166525859	5.482768698	1.70161
(459.1, 0.83)	0.58484531	0.106723807	5.479989222	1.701103
(652.5, 5.51)	0.528195058	0.102545088	5.150856731	1.639163
(608.4, 5.39)	1.205608851	0.236066662	5.107069514	1.630626
(415.3, 4.80)	2.321268423	0.46651355	4.975779207	1.604582
(319.0, 0.69)	1.034850099	0.209420422	4.941495631	1.597668
(534.3, 5.30)	0.756349296	0.158850924	4.761378001	1.560537
(564.4, 5.28)	2.037002742	0.432651771	4.708180752	1.549302
(437.2, 1.42)	3.536425702	0.770241153	4.591322718	1.524168
(520.4, 5.12)	3.115934457	0.685511116	4.545417838	1.51412
(261.2, 1.26)	1.078475479	0.239640228	4.500394154	1.504165
(363.2, 4.40)	1.159043471	0.265797517	4.360625655	1.472616
(451.3, 4.94)	0.738875795	0.170611107	4.330760214	1.465743
(490.3, 5.12)	1.084054201	0.25339878	4.278056119	1.453499
(409.3, 2.79)	1.172523824	0.281931606	4.158894565	1.425249
(497.3, 4.98)	0.409558491	0.100673382	4.068190437	1.403198
(453.2, 2.97)	0.738638127	0.184100346	4.012149581	1.389327
(481.2, 1.86)	1.609705934	0.418739646	3.844168924	1.346557
(564.3, 2.14)	0.531918507	0.139341563	3.817371482	1.339562
(476.4, 4.96)	2.847539378	0.784495859	3.629769802	1.289169
(446.3, 4.94)	0.752613738	0.216182996	3.481373426	1.247427
(476.3, 1.86)	1.811980008	0.521460142	3.474819762	1.245543
(377.2, 4.61)	0.75347133	0.217838186	3.458857892	1.240938
(344.3, 4.21)	0.560262239	0.164687938	3.401962791	1.224353

(377.2, 9.32)	0.902933137	0.267048623	3.381156311	1.218218
(432.3, 4.80)	1.957941965	0.588612075	3.326370706	1.201882
(595.4, 6.36)	0.41462875	0.125522805	3.303214496	1.194896
(358.3, 4.40)	0.351038883	0.106282278	3.302891964	1.194798
(657.4, 5.53)	0.336357992	0.105101129	3.200327108	1.163253
(388.3, 4.58)	1.561368263	0.510848809	3.056419503	1.117244

表 5B

平均正規化強度<0.1 之離子

離子	敗血症組之強度	SIRS 組之強度	強度比：(敗血症/SIRS)	Ln (比率)
(282.2, 0.91)	0.16624	0.00024	693.08684	6.54116
(289.2, 6.44)	0.13088	0.00143	91.27187	4.51384
(821.9, 2.49)	0.13670	0.00996	13.72695	2.61936
(385.3, 1.24)	0.32177	0.03201	10.05211	2.30778
(843.9, 2.47)	0.11866	0.01206	9.83497	2.28594
(407.2, 1.17)	0.75611	0.08227	9.19041	2.21816
(350.1, 0.86)	0.10369	0.01174	8.83532	2.17876
(385.3, 4.72)	0.32430	0.03725	8.70689	2.16411
(399.2, 2.99)	0.15303	0.02091	7.31838	1.99039
(152.1, 1.51)	0.28888	0.04167	6.93310	1.93631
(341.0, 0.36)	0.26310	0.03828	6.87289	1.92759
(451.2, 1.42)	0.45398	0.06645	6.83232	1.92166
(231.0, –0.41)	0.19637	0.03362	5.84078	1.76486
(534.2, 2.20)	0.45796	0.08650	5.29427	1.66663
(820.5, 7.02)	0.12838	0.02439	5.26324	1.66075
(578.4, 5.46)	0.45661	0.08861	5.15298	1.63957
(355.1, 2.85)	0.16920	0.03334	5.07491	1.62431
(358.0, 2.13)	0.27655	0.05565	4.96946	1.60331
(696.5, 5.65)	0.20458	0.04223	4.84500	1.57795
(622.4, 5.61)	0.20034	0.04179	4.79410	1.56739
(460.3, 4.02)	0.18099	0.03950	4.58160	1.52205

(718.0, 7.02)	0.11733	0.02564	4.57688	1.52102
(305.3, 6.11)	0.10194	0.02324	4.38703	1.47865
(283.2, 1.85)	0.41312	0.09709	4.25497	1.44809
(701.4, 5.63)	0.18369	0.04321	4.25111	1.44718
(541.2, 1.71)	0.11482	0.02739	4.19217	1.43322
(657.3, 2.49)	0.17904	0.04280	4.18327	1.43109
(239.2, 1.04)	0.10637	0.02553	4.16574	1.42689
(608.3, 2.35)	0.39410	0.09670	4.07556	1.40501
(465.0, 1.19)	0.10817	0.02718	3.98030	1.38136
(333.1, 2.00)	0.35105	0.08919	3.93582	1.37012
(497.3, 0.88)	0.36172	0.09212	3.92666	1.36779
(541.3, 5.12)	0.13883	0.03559	3.90124	1.36129
(627.3, 5.75)	0.16498	0.04259	3.87347	1.35415
(652.1, 5.87)	0.17554	0.04558	3.85130	1.34841
(402.2, 1.19)	0.25423	0.06860	3.70596	1.30994
(553.3, 5.38)	0.16633	0.04578	3.63335	1.29016
(635.4, 5.53)	0.11925	0.03383	3.52512	1.25992
(319.2, 6.34)	0.17736	0.05035	3.52259	1.25920
(231.1, 2.62)	0.20535	0.05906	3.47671	1.24609
(283.1, 4.96)	0.17190	0.04984	3.44919	1.23814
(766.0, 6.77)	0.13671	0.04032	3.39069	1.22103
(358.0, 6.00)	0.20857	0.06194	3.36714	1.21406
(179.0, 10.16)	0.16841	0.05106	3.29838	1.19343
(209.1, 10.98)	0.13267	0.04090	3.24363	1.17669
(509.3, 5.28)	0.26857	0.08291	3.23925	1.17534
(337.2, 9.32)	0.18169	0.05691	3.19236	1.16076
(423.2, 2.88)	0.16242	0.05097	3.18669	1.15898

因此，本發明之參照生物標記輪廓可包括特性之組合，其中該特性可為以電噴霧游離質譜於正模式下測得之m/z約為100或150 Da至約1000 Da之離子強度，且其中該特性之平均正規化強度於敗血症-陽性參照族群與SIRS-陽性參照

族群之比例約為3:1或更高。或者，該特性之平均正規化強度於敗血症-陽性參照族群與SIRS-陽性參照族群之比例約為1:3或更低。因為此等生物標記出現於以傳統技術測定時之敗血症發生前約48小時從生物樣品取得之生物標記輪廓中，故預期其可作為敗血症發生之預測劑。

1.4.2 特性強度隨時間之變化

被檢查之生物標記輪廓可展示出可隨個體朝敗血症之發生進展而表現出較高量或較低量之特性。對應於此等特性之生物標記預期為個體對感染及/或發炎之生理反應特徵。由於上述原因，此等生物標記預期可提供用以測定個體之敗血症或SIRS狀態之特定有用預測劑。亦即：比較從不同個體之生物樣本取得之輪廓中之此等特性預期可得知個體是否朝向嚴重敗血症進展或是否SIRS朝向正常進展。

於表2列出之23個離子中，有14個於-48小時組中之強度最大，八個於-24小時組中之強度最大，且一個於0時組中之強度最大。代表性之來自敗血症組之生物樣本內之生物標記強度隨時間之變化顯示於圖4A中，而代表性之來自SIRS組之生物樣本內之相同生物標記強度隨時間之變化顯示於圖4B中。此等定離子，其m/z為437.2 Da且滯留時間為1.42分鐘，其強度係於敗血症組以傳統技術診斷此等患者轉變成敗血症之前48小時達高峰。故生物樣本中此離子之相對強度之突出可作為個體於約48小時內發生敗血症之預測器。

1.4.3 交叉驗證

倘若判定原則係建立於由相對少量生物標記輪廓取得之

大量特性時，選擇偏頗可影響判定原則中之特性認定。(參見Ambroise等人，Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 99:6562-66 (2002))。選擇偏頗可發生於用以選擇特性之數據，再於不考慮選擇過程之變數下，根據所選擇之特性來判斷結果。其結果為分類準確度之高估。若不彌補選擇偏頗，準確度可達100%，甚至當判定原則係基於隨機輸入參數(Id.)時。選擇偏頗之避免可藉由在結果判斷過程中包含特性選擇，不論該結果判斷過程為10次交叉驗證或一種型式之引導程序。(參見例如：Hastie等人，前述，於7.10-7.11，其併列為本文之參考)。

於本發明之具體實施例中，藉由十次交叉驗證測定模擬結果。十次交叉驗證之進行係隨機將數據分成十個獨立組。將各組依序排除，並將剩餘九組進行模擬。將符合之模式套用於該排除組，可產生預測之分類或然率。藉由簡單產生之預測類群，將該預測之分類或然率與實際之分類成員相比較。舉例言之，倘若敗血症之或然率大於例如：0.5，則所預測之類群為敗血症。

將或然率與實際結果比較，測定偏差。本文所使用之"偏差"定義為：

$$-2\left\{\sum_{\text{sepsis cases}}\ln(P(sepsis))+\sum_{\text{SIRS cases}}\ln(P(SIRS))\right\}$$

其中，P為特定類群之分類或然率。當分類或然率高於實際類群時，偏差為最小。可使用兩種模式對所得數據進行同

樣之預測，但較佳之模式有較小之預測偏差。對於十次交叉驗證之各次重複中，計算於該重複期間未被模擬組之預測偏差。結果產生10個無偏頗之偏差。典型上，將此10個偏差相加以產生總數據組之模擬結果總結(即：準確度)。因為實際上進行10次不同之模擬，故交叉驗證並不證明某一特定模擬之結果。更確切地說，該10次模擬係藉由一般模擬程序產生，且交叉驗證證明此程序之結果。由此程序產生之第十一次模擬會同樣具有與前十次類似之預測結果。典型上，使用十次交叉驗證之模擬結果會低於100%，但從十次交叉驗證之後，將之應用於從試驗組以外之樣本取得之生物標記輪廓時，得到之結果預期可反映出更接近判定原則之具生物意義性預測準確度。

1.4.4 分類樹分析

一種分析此數據之方法係使用分類樹演算法，其可於大型數據組中搜尋模組和相關性。“分類樹”係一種遞歸式切割，使用一系列經設計可將患者正確置於其中一類群之問題將特定患者歸類為特定類群(例如：敗血症或SIRS)。各問題均問患者之狀況是否符合一已知之預測器，而各個答案均可用以引導使用者進入分類樹之下一層，直至可確定該患者落於某一類中。本文所使用之“預測器”係為特性之數值範圍-於此實例中為具有特徵性m/z及以ACN從C_{18}管柱溶離之廓形之離子之離子強度。“狀況”係為於個體之生物標記輪廓中測得之單一、特定特性之數值。於此實例中，“類別名稱”為敗血症及SIRS。因此，分類樹使用者首先會

問是否於個體之生物標記輪廓中測得之第一個離子強度落在已給予之第一個離子之預測範圍內。第一個問題之答案可用以確定患者是否具有SIRS或敗血症。另一方面，第一個問題之答案可引導使用者詢問是否於個體之生物標記輪廓中測得之第二個離子強度落在已給予之第二個離子之預測範圍內。再一次，第二個問題之答案可用以確定或可引導使用者進一步進入分類樹之下一層直到最後將患者歸類為止。

以分類樹演算法分析0時收集之敗血症和SIRS族群之代表性離子組強度，其結果顯示於圖5。於此例中，所分析之離子組包括彼等正規化強度低於0.1者。分類樹中之第一個判定點為是否該離子之m/z為約448.5 道耳頓且溶離ACN百分率為約32.4%者之正規化強度低於約0.0414。倘若該問題之答案為“是”，則進入左分枝之另一問題或至分類名稱。於此例中，倘若正規化強度低於約0.0414，則進入“SIRS”之分類名稱，且將個體歸類為SIRS-陽性，但敗血症-陰性。倘若答案為“否”，則進入右分枝之下一個判定點，如此直到抵達分類名稱為止。於此實例中，使用三個判定點以預測個體之分類名稱。雖然可使用單一判定點將患者歸類為SIRS-或敗血症-陽性，但使用其他離子之額外判定點可大體上改善分類之準確度。熟習此項技藝者知道大型數據組可能有許多不同之分類樹。亦即：許多可能之生物標記組合可用以將個體歸類成，例如：SIRS族群或敗血症族群。

1.4.5 多重附加迴歸樹

應用一種使用多重附加迴歸樹(MART)之自動化、彈性模擬技術將特性組歸屬於兩族群之一。MART模式使用一種初始補償，其具體指明一個適用於所有預測之常數，再跟隨一係列之迴歸樹。其符合度係取決於各樹中之判定點數目、欲符合之樹之數目及具體指明特定之樹可如何徹底影響MART模式之"粒度常數"。於各次重複操作中，使其適合於迴歸樹以估計適合準則之最陡降方向。於該方向中取用具有藉由粒度常數具體指明之長度之步驟。MART模式因此係由初始補償加上由迴歸樹所提供之步驟所組成。將觀察和預測值間之差異再計算，並重複該循環，使預測有進一步之精確度。持續將該過程進行預設之循環數或直至一些終止原則出現為止。

各樹中之分叉數係為一種具特別意義之適合參數。倘若各樹僅有一分叉，模式可提供特性間之雙向交互作用。若有三個樹，則模式可提供三向交互作用，以此類推。

於測定之類群狀態中，測定具有特性之數據組和已知類群狀態(例如：敗血症或SIRS)之特性組之數值。MART提供一種個別特性其對分類判定原則之貢獻和重要性之測定。特定言之，可測定於特定樹之分叉處選用之單一特性對判定原則之貢獻程度以藉由其於最終判定原則之重要性提供特性之列等。於一些數據組上重複MART分析可產生有輕微差異之特性列等，特別是對於彼等於判定原則之建立上較不重要之特性。因此，可用於本發明之預測特性組及其對

應之生物標記可由本文所述及者稍加變動。

MART技術之一種實踐可見於一種用於R統計程式編列環境之模組或"套裝軟體"(參見Venables等人，於Modern Applied Statistics with S, 第四版(Springer, 2002)；www.r-project.org)。本文件中之結果係使用R 1.7.0和1.7.1版計算。由Greg Ridgeway博士所寫之實踐MART之模組稱為"gbm"且亦可免費下載(參見www.r-project.org)。MART演算法可符合十次交叉驗證法。將粒度參數設定為0.05，且gbm套裝軟體之內建終止規則係設定為脫離各次有效操作之數據之20%。交互作用度設定為1，故不考慮特性間之交互作用。gbm套裝軟體可估算各特性之重要度百分比，所有生物標記輪廓之總和等於100%。具最大重要度之特性，其總和為總重要度之至少90%，則指明為潛在具有預測價值。需注意於每次MART契合中之終止規則可提供模組契合及特性選擇之推測性構件。結果，多重MART模擬之進行可根據相同數據，其可從稍微，或可能完全不同之特性組中選擇。此等不同組合可傳遞相同預測資訊；因此，所有組合均可用於本發明中。足夠次數之MART模擬契合預期可於一生物標記輪廓中產生所有預測特性之可能組合。據此，預測者揭示之組合僅為彼等可用以將個體歸類之特性之代表。

1.4.6 羅吉斯迴歸分析

羅吉斯迴歸提供另一種分析從上述LC/MS分析取得之數據之方式。"波峰強度"之係量測出現於光譜內待測m/z位置中之波峰高度。若待測m/z位置中無波峰，則其波峰強度為

“0”。 待測m/z位置中之波峰強度之標準差(SD)可再由合併之SIRS及敗血症族群之光譜取得。若SIRS與敗血症族群間之波峰強度無差異(即:SD=0)，則不再進一步考慮波峰強度。於迴歸分析之前，使用此項技藝中已熟知之方法將波峰強度分級。分級演算法大體上說明於前述Hastie等人，第11章中。

此特性-選擇程序鑑別26個得自0時生物標記輪廓之輸入參數(即；生物標記)，其列於表6。雖然輸入參數係依統計重要度之等級排列，但較低等級之輸入參數仍可具臨床證明價值且可用於本發明中。再者，熟習此項技藝者了解所給予輸入參數之重要度等級可改變，倘若參照族群有任何方式之改變。

表 6

0 時樣品之輸入參數

輸入參數之重要性等級	m/z (Da)	溶離時之% ACN	輸入參數之重要性等級	m/z (Da)	溶離時之% ACN
1	833.6	44.84	14	377.0	25.26
2	718.1	44.94	15	194.1	27.07
3	957.3	44.84	16	413.4	92.04
4	676.1	44.84	17	651.5	59.98
5	766.0	44.77	18	114.2	34.40
6	416.3	40.10	19	607.5	45.21
7	429.4	75.80	20	282.3	37.30

8	820.6	44.84	21	156.2	39.99
9	399.4	90.43	22	127.3	64.68
10	244.2	26.59	23	687.9	41.84
11	593.5	43.51	24	439.5	43.34
12	300.4	59.54	25	462.4	72.70
13	285.3	25.88	26	450.4	64.79

利用相同之羅吉斯迴歸分析，可使用-48小時取得之樣本依預測敗血症發生之重要性順序列等。特性-選擇程序產生37個用於-48小時樣本之輸入參數，如表7所列者。

表 7

48 時樣品之輸入參數

輸入參數之重要性等級	m/z (Da)	溶離時之 % ACN	輸入參數之重要性等級	m/z (Da)	溶離時之 % ACN
1	162.2	28.57	20	379.3	38.63
2	716.2	46.41	21	423.3	39.04
3	980	54.52	22	463.4	87.50
4	136.2	24.65	23	965.3	54.15
5	908.9	57.83	24	265.3	40.10
6	150.2	25.13	25	287.2	40.47
7	948.7	52.54	26	429.4	83.13
8	298.4	25.52	27	886.9	54.42
9	293.3	30.45	28	152.2	28.33
10	188.2	30.65	29	431.4	61.34

11	772.7	47.53	30	335.4	30.72
12	327.4	100.60	31	239.2	43.75
13	524.5	90.30	32	373.4	61.10
14	205.2	33.28	33	771	24.03
15	419.4	87.81	34	555.4	41.43
16	804.8	54.86	35	116.2	24.95
17	496.5	79.18	36	887.2	54.62
18	273.1	29.39	37	511.4	40.95
19	355.4	95.51			

1.4.7. 魏可遜符號等級試驗分析

在又另一方法中，使用無參數試驗，例如；魏可遜符號等級試驗以鑑別受試個體之生物標記。生物標記輪廓中之特性指定一個“p-值”，該值代表可用以將個體歸類為特定參照族群之生物標記之確定度。一般而言，p-值之預測值低於約0.05。具有低p-值之生物標記本身即可用以將個體歸類。或者，可組合二或多個生物標記將個體歸類，其中該組合之選擇係根據生物標記之相對p-值。大體上，生物標記組合較佳為彼等具有低p-值之生物標記者。亦可組合至少三、四、五、六、十、二十或三十或更多個生物標記以此方式將個體歸類。熟習此項技藝者了解所提供之任何生物標記之相對p-值可能不同，視參照族群之大小而定。

利用魏可遜符號等級試驗，指定從0時、-24小時及-48小時之生物樣本取得之生物標記輪廓特性之p-值。其p-值分別列於表8、9和10。

表 8

0 時樣品之 p-值

離子編號	m/z (Da)， 滯留時間(分鐘)	p-值
1	(179.0, 10.16)	7.701965e-05
2	(512.4, 10.44)	1.112196e-04
3	(371.3, 4.58)	2.957102e-04
4	(592.4, 15.69)	3.790754e-04
5	(363.2, 4.40)	4.630887e-04
6	(679.4, 5.92)	1.261515e-03
7	(835.0, 7.09)	1.358581e-03
8	(377.2, 4.61)	1.641317e-03
9	(490.3, 5.12)	1.959479e-03
10	(265.2, 4.72)	3.138371e-03
11	(627.3, 5.75)	3.438053e-03
12	(266.7, 14.83)	3.470672e-03
13	(774.9, 7.39)	3.470672e-03
14	(142.2, 3.38)	4.410735e-03
15	(142.0, –0.44)	4.443662e-03
16	(231.0, –0.41)	5.080720e-03
17	(451.3, 4.94)	5.096689e-03
18	(753.8, 9.34)	5.097550e-03
19	(399.2, 2.99)	5.217724e-03
20	(534.4, 10.53)	5.877221e-03
21	(978.8, 6.72)	6.448607e-03
22	(539.3, 5.30)	6.651592e-03
23	(492.2, 1.36)	6.697313e-03
24	(730.4, 6.54)	6.724428e-03

25	(842.6, 10.11)	6.724428e-03
26	(622.4, 5.61)	7.249023e-03
27	(331.7, 19.61)	8.137318e-03
28	(564.3, 14.16)	8.419814e-03
29	(415.3, 4.80)	8.475773e-03
30	(229.2, 2.39)	8.604155e-03
31	(118.2, 5.26)	8.664167e-03
32	(410.7, 0.77)	8.664167e-03
33	(733.5, 4.55)	9.271924e-03
34	(503.3, 5.12)	9.413344e-03
35	(453.2, 2.97)	9.802539e-03
36	(534.3, 5.30)	1.089928e-02
37	(459.3, 4.96)	1.100198e-02
38	(337.8, 5.51)	1.136183e-02
39	(525.4, 15.11)	1.136183e-02
40	(495.3, 18.52)	1.282615e-02
41	(763.4, 19.81)	1.282615e-02
42	(256.2, 6.03)	1.286693e-02
43	(319.1, 15.67)	1.286693e-02
44	(548.3, 5.24)	1.286693e-02
45	(858.8, 7.79)	1.287945e-02
46	(671.4, 5.77)	1.310484e-02
47	(353.2, 7.38)	1.323194e-02
48	(844.1, 9.68)	1.333814e-02
49	(421.2, 4.89)	1.365072e-02
50	(506.4, 19.65)	1.438363e-02
51	(393.3, 4.58)	1.459411e-02
52	(473.3, 5.12)	1.518887e-02
53	(189.1, 2.87)	1.602381e-02
54	(528.1, 16.18)	1.603446e-02
55	(137.2, 9.60)	1.706970e-02
56	(163.1, 10.98)	1.706970e-02
57	(176.1, 10.29)	1.706970e-02
58	(179.1, 6.23)	1.706970e-02
59	(271.5, 5.01)	1.706970e-02
60	(272.2, 6.49)	1.706970e-02
61	(399.3, 27.26)	1.706970e-02
62	(467.5, 5.95)	1.706970e-02
63	(478.0, 2.36)	1.706970e-02
64	(481.3, 26.85)	1.706970e-02
65	(931.9, 6.72)	1.706970e-02
66	(970.5, 7.00)	1.706970e-02

67	(763.2, 16.60)	1.730862e-02
68	(544.4, 15.56)	1.732997e-02
69	(666.4, 5.77)	1.750379e-02
70	(337.2, 9.32)	1.812839e-02
71	(407.2, 1.17)	1.852695e-02
72	(597.2, 5.32)	1.895944e-02
73	(333.1, 2.00)	1.930165e-02
74	(490.3, 13.78)	1.989224e-02
75	(139.1, 16.05)	2.026959e-02
76	(991.7, 16.60)	2.046716e-02
77	(814.2, 6.66)	2.121091e-02
78	(665.4, 15.46)	2.127247e-02
79	(875.9, 10.08)	2.127247e-02
80	(144.0, 0.25)	2.137456e-02
81	(622.7, 4.14)	2.178625e-02
82	(377.2, 12.32)	2.240973e-02
83	(509.3, 5.28)	2.243384e-02
84	(349.2, 2.69)	2.252208e-02
85	(302.0, 19.54)	2.266635e-02
86	(411.0, 2.20)	2.303751e-02
87	(296.2, 16.48)	2.373348e-02
88	(299.6, 15.62)	2.440816e-02
89	(162.1, 0.49)	2.441678e-02
90	(372.0, 0.62)	2.472854e-02
91	(377.2, 9.32)	2.514306e-02
92	(979.6, 10.14)	2.530689e-02
93	(417.3, 15.61)	2.550843e-02
94	(281.7, 19.54)	2.563580e-02
95	(276.2, 5.27)	2.598704e-02
96	(229.2, –0.79)	2.626971e-02
97	(346.1, 7.46)	2.654063e-02
98	(356.2, 9.88)	2.654063e-02
99	(616.4, 8.05)	2.683578e-02
100	(850.4, 7.65)	2.697931e-02
101	(495.3, 5.12)	2.712924e-02
102	(446.3, 4.94)	2.739049e-02
103	(476.3, 1.86)	2.770535e-02
104	(520.4, 5.12)	2.774232e-02
105	(428.3, 6.20)	2.808469e-02
106	(536.3, 17.97)	2.863714e-02
107	(860.3, 6.94)	2.894386e-02
108	(762.9, 16.65)	2.958886e-02

109	(788.9, 6.43)	2.967800e-02
110	(970.1, 6.47)	2.967800e-02
111	(853.8, 5.77)	3.039550e-02
112	(913.6, 9.50)	3.039550e-02
113	(407.2, 4.72)	3.041346e-02
114	(335.2, 16.10)	3.047982e-02
115	(331.2, 12.93)	3.075216e-02
116	(512.3, 13.80)	3.075216e-02
117	(895.8, 6.80)	3.084773e-02
118	(120.2, 8.37)	3.110972e-02
119	(238.2, 9.32)	3.110972e-02
120	(506.3, 8.10)	3.110972e-02
121	(949.9, 6.66)	3.115272e-02
122	(176.1, 6.96)	3.161957e-02
123	(664.9, 2.41)	3.275550e-02
124	(551.4, 18.56)	3.290912e-02
125	(459.0, 5.98)	3.389516e-02
126	(811.5, 7.73)	3.389516e-02
127	(919.9, 10.01)	3.414450e-02
128	(547.4, 5.28)	3.444290e-02
129	(895.4, 6.62)	3.460947e-02
130	(132.2, 0.79)	3.549773e-02
131	(944.8, 9.65)	3.567313e-02
132	(730.7, 6.46)	3.581882e-02
133	(529.5, 16.70)	3.666990e-02
134	(449.3, 24.40)	3.687266e-02
135	(465.3, 5.08)	3.725633e-02
136	(481.3, 4.96)	3.956117e-02
137	(250.1, 14.23)	3.982131e-02
138	(565.3, 16.05)	3.982131e-02
139	(559.0, 15.30)	3.994530e-02
140	(555.3, 4.18)	4.078620e-02
141	(568.4, 15.49)	4.118355e-02
142	(120.0, 11.52)	4.145499e-02
143	(120.2, 14.91)	4.145499e-02
144	(167.0, 5.00)	4.145499e-02
145	(173.0, 19.96)	4.145499e-02
146	(324.9, 2.27)	4.145499e-02
147	(328.8, 19.98)	4.145499e-02
148	(345.7, 16.95)	4.145499e-02
149	(407.2, 12.07)	4.145499e-02
150	(478.3, 3.69)	4.145499e-02

151	(484.2, 8.40)	4.145499e-02
152	(502.2, 4.55)	4.145499e-02
153	(597.4, 11.40)	4.145499e-02
154	(612.3, 6.40)	4.145499e-02
155	(700.3, 9.40)	4.145499e-02
156	(730.5, 11.63)	4.145499e-02
157	(771.4, 6.02)	4.145499e-02
158	(811.9, 10.99)	4.145499e-02
159	(859.9, 2.47)	4.145499e-02
160	(450.3, 11.99)	4.145499e-02
161	(619.3, 11.42)	4.165835e-02
162	(102.1, 6.16)	4.238028e-02
163	(717.5, 9.11)	4.238028e-02
164	(606.0, 7.63)	4.317929e-02
165	(627.2, 2.48)	4.317929e-02
166	(252.1, 6.62)	4.318649e-02
167	(657.4, 5.53)	4.332436e-02
168	(635.7, 7.94)	4.399442e-02
169	(167.2, 14.42)	4.452609e-02
170	(812.5, 10.24)	4.528236e-02
171	(575.4, 10.00)	4.533566e-02
172	(379.3, 15.55)	4.644328e-02
173	(468.3, 13.44)	4.644328e-02
174	(295.3, 16.10)	4.721618e-02
175	(715.8, 7.68)	4.736932e-02
176	(810.6, 19.21)	4.759452e-02
177	(159.1, 13.02)	4.795773e-02
178	(435.2, 0.83)	4.795773e-02
179	(443.0, 11.99)	4.795773e-02
180	(468.4, 19.65)	4.795773e-02
181	(909.8, 9.52)	4.795773e-02
182	(647.2, 2.45)	4.838671e-02
183	(564.4, 5.28)	4.958429e-02

表 9

-24 小時樣品之 p-值

離子編號	m/z (Da)， 滯留時間(分鐘)	p-值
1	(265.2, 4.72)	0.0003368072
2	(785.5, 9.30)	0.0006770673
3	(685.1, 6.85)	0.0010222902
4	(608.4, 5.39)	0.0014633974
5	(141.1, 5.13)	0.0018265874
6	(652.5, 5.51)	0.0022097623
7	(228.0, 3.12)	0.0029411592
8	(660.1, 3.90)	0.0032802432
9	(235.1, 4.04)	0.0038917632
10	(287.1, 4.72)	0.0045802571
11	(141.2, 1.46)	0.0049063026
12	(553.3, 5.38)	0.0053961549
13	(114.2, 2.49)	0.0060009121
14	(490.3, 5.12)	0.0064288387
15	(142.0, –0.44)	0.0064784467
16	(428.3, 6.20)	0.0064784467
17	(564.4, 5.28)	0.0081876219
18	(678.8, 2.37)	0.0089256763
19	(155.1, 2.87)	0.0091072246
20	(377.2, 4.61)	0.0098626515
21	(221.0, 1.92)	0.0102589726
22	(463.2, 1.88)	0.0102589726
23	(142.2, 3.38)	0.0106568532
24	(231.0, -0.41)	0.0106568532
25	(256.2, 6.03)	0.0106568532
26	(597.2, 2.05)	0.0106568532
27	(638.8, 2.35)	0.0112041041
28	(800.6, 1.53)	0.0112041041
29	(385.3, 24.07)	0.0113535538
30	(578.4, 5.46)	0.0114707005
31	(352.3, 11.76)	0.0115864528
32	(858.2, 10.41)	0.0115864528
33	(889.7, 16.16)	0.0115864528
34	(190.1, 3.99)	0.0120870451
35	(493.3, 26.36)	0.0120870451
36	(608.3, 2.35)	0.0122930750
37	(958.8, 6.36)	0.0127655270
38	(235.0, 0.51)	0.0128665507
39	(739.5, 9.45)	0.0139994021
40	(525.2, 1.92)	0.0141261152
41	(372.4, 11.66)	0.0148592431
42	(415.3, 4.80)	0.0154439839

43	(439.2, 9.40)	0.0154583510
44	(819.0, 2.11)	0.0156979793
45	(459.3, 20.83)	0.0161386158
46	(372.2, 5.10)	0.0169489151
47	(875.4, 19.37)	0.0170124705
48	(989.2, 10.14)	0.0184799654
49	(179.0, 10.16)	0.0190685234
50	(231.0, 6.41)	0.0191486950
51	(460.9, 1.77)	0.0194721634
52	(813.5, 9.83)	0.0194721634
53	(274.2, 4.67)	0.0194863889
54	(158.2, 10.93)	0.0203661514
55	(676.7, 1.07)	0.0208642732
56	(171.2, 25.87)	0.0213201435
57	(520.4, 5.12)	0.0214439678
58	(523.3, 22.32)	0.0216203784
59	(329.0, 1.27)	0.0222231947
60	(585.2, 15.27)	0.0222231947
61	(534.3, 5.30)	0.0224713144
62	(349.2, 2.69)	0.0234305681
63	(263.2, 5.05)	0.0240107773
64	(278.1, 5.24)	0.0240107773
65	(425.9, 6.20)	0.0240107773
66	(575.4, 10.00)	0.0240107773
67	(649.3, 5.75)	0.0240107773
68	(152.1, 1.51)	0.0244163058
69	(785.1, 9.29)	0.0244163058
70	(509.3, 5.28)	0.0257388421
71	(525.4, 15.11)	0.0259747750
72	(261.2, 21.02)	0.0259960666
73	(914.1, 10.04)	0.0260109531
74	(465.3, 5.08)	0.0260926970
75	(433.3, 18.18)	0.0271021410
76	(300.0, 21.90)	0.0275140464
77	(811.6, 19.44)	0.0276109304
78	(710.5, 5.90)	0.0295828987
79	(569.2, 2.00)	0.0302737381
80	(388.3, 4.58)	0.0308414401
81	(173.1, 6.52)	0.0308972074
82	(266.7, 14.83)	0.0308972074
83	(286.2, 12.60)	0.0308972074
84	(619.3, 19.04)	0.0308972074
85	(682.6, 9.44)	0.0308972074
86	(717.3, 17.96)	0.0308972074
87	(920.6, 10.61)	0.0308972074
88	(988.4, 10.46)	0.0308972074
89	(271.1, 15.08)	0.0313675727
90	(740.5, 6.02)	0.0316777607

91	(839.6, 20.85)	0.0316777607
92	(610.9, 2.44)	0.0329765016
93	(179.1, 13.20)	0.0330555292
94	(701.4, 5.63)	0.0330555292
95	(175.1, 8.49)	0.0332024906
96	(279.0, 2.32)	0.0337986949
97	(670.4, 9.09)	0.0337986949
98	(415.3, 15.42)	0.0338750641
99	(183.1, 6.88)	0.0343045905
100	(160.1, 0.50)	0.0344826274
101	(459.3, 4.96)	0.0352364197
102	(305.2, 1.87)	0.0353424937
103	(216.2, 4.54)	0.0363303150
104	(603.3, 6.48)	0.0363303150
105	(914.1, 6.94)	0.0368261384
106	(205.1, 6.75)	0.0368844784
107	(446.3, 4.94)	0.0371476565
108	(513.1, 4.48)	0.0380144912
109	(676.0, 6.65)	0.0382429645
110	(366.1, 0.86)	0.0383351335
111	(227.9, –0.44)	0.0386073936
112	(641.4, 7.27)	0.0387953825
113	(395.2, 24.02)	0.0388820140
114	(929.6, 7.27)	0.0389610390
115	(371.3, 4.58)	0.0392271166
116	(402.2, 1.19)	0.0392271166
117	(127.0, 4.75)	0.0397364228
118	(193.0, 1.36)	0.0404560651
119	(194.0, 1.00)	0.0404560651
120	(379.3, 15.55)	0.0404560651
121	(495.3, 12.82)	0.0404560651
122	(823.4, 9.50)	0.0404560651
123	(235.1, 8.53)	0.0405335640
124	(476.4, 4.96)	0.0421855472
125	(472.5, 11.18)	0.0425955352
126	(693.1, 5.95)	0.0426922311
127	(274.1, 7.80)	0.0428211411
128	(402.2, 12.86)	0.0428660082
129	(746.8, 2.42)	0.0429101967
130	(801.0, 2.11)	0.0429101967
131	(366.7, 5.89)	0.0434178862
132	(458.4, 4.70)	0.0434178862
133	(369.4, 26.36)	0.0440035652
134	(601.0, 0.43)	0.0440035652
135	(249.2, 6.55)	0.0440434139
136	(666.4, 5.77)	0.0444571249
137	(415.4, 12.38)	0.0447164378
138	(652.1, 5.87)	0.0447164378

139	(472.2, 11.12)	0.0453906033
140	(441.4, 24.91)	0.0464361698
141	(575.4, 20.88)	0.0464361698
142	(393.3, 4.58)	0.0464768588
143	(620.7, 0.74)	0.0465716607
144	(842.9, 6.93)	0.0465716607
145	(685.4, 17.53)	0.0468826130
146	(476.3, 1.86)	0.0472378721
147	(399.2, 2.99)	0.0479645296
148	(211.1, 13.48)	0.0488051357
149	(357.3, 9.11)	0.0488051357
150	(313.2, 17.63)	0.0495881957

表 10

-48 小時樣品之 p-值

離子編號	m/z (Da)， 滯留時間(分鐘)	p-值
1	(845.2, 6.33)	0.001343793
2	(715.8, 7.68)	0.002669885
3	(745.7, 6.03)	0.002743002
4	(802.4, 8.16)	0.002822379
5	(648.5, –0.24)	0.003721455
6	(745.3, 6.02)	0.005142191
7	(608.4, 5.39)	0.005491954
8	(265.2, 4.72)	0.006272684
9	(505.3, 12.78)	0.006518681
10	(371.3, 4.58)	0.006931949
11	(261.2, 1.26)	0.008001346
12	(971.4, 10.51)	0.008726088
13	(152.1, 1.51)	0.009174244
14	(685.1, 6.85)	0.009704974
15	(456.4, 9.80)	0.010451432
16	(214.2, 15.68)	0.010792220
17	(446.0, 2.54)	0.010792220
18	(346.1, 7.46)	0.011152489
19	(227.0, 23.11)	0.011834116
20	(407.2, 1.17)	0.011946593
21	(435.3, 19.92)	0.011946593
22	(451.3, 4.94)	0.012261329
23	(274.1, 7.80)	0.012266073
24	(869.0, 9.70)	0.012303709
25	(274.2, 4.67)	0.012859736
26	(789.4, 6.11)	0.012890139
27	(576.4, 3.29)	0.013087923
28	(930.0, 9.75)	0.013087923

29	(512.4, 10.44)	0.014315178
30	(878.9, 7.28)	0.014513409
31	(503.3, 5.12)	0.015193810
32	(180.1, 4.54)	0.015226001
33	(209.1, 5.03)	0.015254389
34	(616.2, 11.90)	0.016782325
35	(443.3, 3.41)	0.017490379
36	(572.6, 4.30)	0.017654283
37	(931.9, 6.72)	0.018138469
38	(966.4, 10.49)	0.019031437
39	(541.3, 5.12)	0.019316716
40	(470.3, 10.72)	0.019821985
41	(281.3, 16.88)	0.020436455
42	(407.2, 4.72)	0.021104001
43	(627.2, 2.48)	0.021491454
44	(313.2, 6.31)	0.022912878
45	(173.2, 15.68)	0.023189016
46	(675.6, 5.75)	0.023820433
47	(137.2, 9.60)	0.023895386
48	(357.2, 5.65)	0.023895386
49	(372.0, 0.62)	0.023895386
50	(635.3, 2.38)	0.023895386
51	(743.8, 4.55)	0.023895386
52	(185.2, 6.29)	0.024742907
53	(930.4, 7.60)	0.024770578
54	(564.4, 5.28)	0.024811749
55	(415.2, 9.09)	0.025574438
56	(697.3, 16.10)	0.025714289
57	(657.3, 2.49)	0.025825394
58	(996.1, 9.94)	0.026026402
59	(185.0, 0.10)	0.027530406
60	(333.1, 2.00)	0.027840095
61	(611.3, 6.59)	0.028096875
62	(283.3, 18.53)	0.028392609
63	(506.3, 8.10)	0.028392609
64	(726.4, 5.67)	0.028392609
65	(397.3, 20.91)	0.029361285
66	(311.9, 2.10)	0.029433328
67	(473.3, 8.15)	0.029433328
68	(490.2, 8.85)	0.029433328
69	(493.3, 22.99)	0.029433328
70	(577.2, 3.56)	0.029433328
71	(653.7, 6.16)	0.029433328
72	(757.5, 16.28)	0.029433328
73	(819.0, 2.11)	0.029433328
74	(853.5, 13.13)	0.029433328
75	(889.2, 6.42)	0.029433328
76	(929.6, 10.60)	0.029433328

77	(963.3, 9.70)	0.029433328
78	(982.1, 9.39)	0.029433328
79	(446.3, 4.94)	0.030176399
80	(959.5, 10.86)	0.030176399
81	(169.1, 5.03)	0.030177290
82	(906.7, 9.75)	0.030212739
83	(772.1, 7.79)	0.030482971
84	(857.0, 9.70)	0.030966151
85	(861.8, 9.74)	0.030966151
86	(377.2, 12.32)	0.031285164
87	(229.2, –0.79)	0.031539774
88	(229.2, 2.39)	0.031539774
89	(740.4, 9.58)	0.031759640
90	(958.3, 9.66)	0.031759640
91	(739.5, 18.01)	0.032714845
92	(377.2, 4.61)	0.032818612
93	(144.0, 0.25)	0.032941894
94	(459.3, 4.96)	0.033735985
95	(715.8, 4.37)	0.034116302
96	(649.0, 2.13)	0.034332004
97	(776.3, 6.78)	0.034520017
98	(827.1, 9.58)	0.034662245
99	(439.2, 9.40)	0.035385909
100	(376.0, 2.11)	0.038036916
101	(734.6, 7.21)	0.038036916
102	(402.2, 1.19)	0.038177664
103	(740.5, 6.02)	0.038356830
104	(502.5, 4.01)	0.038481929
105	(694.4, 6.02)	0.039047025
106	(331.0, 0.74)	0.039943461
107	(302.1, 4.44)	0.040965049
108	(836.1, 8.31)	0.041276236
109	(909.4, 9.75)	0.041642229
110	(358.0, 2.13)	0.041676687
111	(502.2, 4.55)	0.042049098
112	(302.2, 0.79)	0.042062826
113	(936.9, 9.51)	0.042143408
114	(492.2, 1.36)	0.042286848
115	(204.2, 5.03)	0.043172669
116	(701.4, 5.63)	0.044132315
117	(373.3, 24.05)	0.045041891
118	(657.4, 5.53)	0.045102516
119	(357.3, 15.86)	0.045170280
120	(670.9, 6.71)	0.045249625
121	(850.0, 7.56)	0.046346695
122	(576.4, 16.02)	0.046573286
123	(670.4, 9.09)	0.046609659
124	(578.4, 5.46)	0.047297957

125	(525.3, 5.12)	0.047503607
126	(926.0, 6.12)	0.047503607
127	(987.3, 9.56)	0.047882538
128	(231.0, –0.41)	0.048437237
129	(608.3, 2.35)	0.048607203
130	(966.7, 10.60)	0.048825822

或者可使用一種無參數試驗(例如，魏可遜符號等級試驗)找出特性之p-值，其可根據朝敗血症進展之族群之進展性外觀或特性之消失。於此型試驗中，首先從敗血症和SIRS組之進入研究當天(第一天樣本)之數據測定特定特性之基值。再將敗血症和SIRS樣本之特性強度與例如：-48小時樣本相比較，以判定該特性強度是否由其基值上升或下降。最後，針對敗血症族群和SIRS族群之特性強度與基值之差異分配其p-值。列於表11-13之p-值係由測定此等與基值差異而得。

表 11

與基線有差異之特性之 p-值：0 時樣品

離子編號	m/z (Da)， 滯留時間(分鐘)	p-值
1	(991.7, 16.6)	0.000225214
2	(592.4, 15.69)	0.001008201
3	(733.5, 4.55)	0.001363728
4	(173.1, 23.44)	0.001696095
5	(763.2, 16.6)	0.001851633
6	(932.2, 6.72)	0.002380877
7	(842.6, 10.11)	0.002575890
8	(295.9, 15.78)	0.002799236
9	(512.4, 10.44)	0.004198319
10	(551.4, 24.89)	0.005132229
11	(167.1, 10.99)	0.005168091
12	(857.8, 8.21)	0.005209485
13	(763.4, 19.81)	0.005541078
14	(931.9, 6.72)	0.006142506
15	(167.2, 14.42)	0.006349154
16	(510.4, 17.91)	0.006427070
17	(295.3, 16.1)	0.007165849
18	(353.2, 7.38)	0.007255100

19	(653, 6.71)	0.007848203
20	(730.4, 6.54)	0.008402925
21	(142, 0.44)	0.008578959
22	(331.7, 19.61)	0.008807931
23	(386.3, 9.47)	0.009227968
24	(524.4, 19.33)	0.010256841
25	(741.5, 23.22)	0.010329009
26	(272.2, 6.49)	0.010345274
27	(448.3, 9.24)	0.010666648
28	(713.5, 21.99)	0.011150954
29	(353.3, 22.38)	0.011224096
30	(457.2, 0.88)	0.011653586
31	(708.9, 0.37)	0.012197946
32	(256.2, 6.03)	0.013251532
33	(721.4, 23.49)	0.014040014
34	(496.4, 16.6)	0.014612622
35	(634.9, 27.04)	0.015093015
36	(663.3, 2.06)	0.015093015
37	(679.4, 5.92)	0.015176669
38	(521.4, 23.84)	0.015526731
39	(358.3, 4.4)	0.015795031
40	(409.2, 6.95)	0.015875221
41	(537.3, 23)	0.016202704
42	(875.4, 19.37)	0.016372468
43	(875.9, 10.08)	0.016391836
44	(265.2, 9.37)	0.016924737
45	(450.3, 11.99)	0.017293769
46	(329, 1.27)	0.017732659
47	(534.4, 10.53)	0.018580510
48	(616.2, 11.9)	0.018703298
49	(177, 0.93)	0.018855039
50	(772.1, 16.51)	0.018991142
51	(424.2, 6.12)	0.019195215
52	(277.3, 21.72)	0.020633230
53	(333.2, 7.39)	0.020898404
54	(742.8, 4.02)	0.021093249
55	(428.3, 6.2)	0.021697014
56	(946, 10.49)	0.021935440
57	(970.5, 7)	0.021999796
58	(281.7, 19.54)	0.022055564
59	(568.4, 15.49)	0.022208535
60	(700.3, 9.4)	0.022500138
61	(118.2, 5.26)	0.022773904
62	(601.3, 5.46)	0.023578505
63	(818.3, 7.18)	0.023788872
64	(799.4, 9.64)	0.023906673
65	(244.1, 2.22)	0.024125162
66	(145.1, 3.99)	0.024385288

67	(328.8, 19.98)	0.024385288
68	(342.4, 13.41)	0.025034251
69	(356.2, 5.6)	0.025034251
70	(321.3, 19.96)	0.025128604
71	(523.3, 13.8)	0.025164665
72	(504.3, 15.49)	0.025894254
73	(842.3, 10.76)	0.026070176
74	(585.3, 25.35)	0.026196933
75	(176.1, 10.29)	0.027193290
76	(399.3, 27.26)	0.027193290
77	(761.8, 7.89)	0.027193290
78	(909.8, 9.52)	0.027193290
79	(291.2, 12.57)	0.029135281
80	(715.8, 7.68)	0.030440991
81	(546.4, 19.33)	0.030479818
82	(795.5, 20.72)	0.030479818
83	(321, 19.53)	0.030693238
84	(746.8, 10.2)	0.030888031
85	(831.5, 20.87)	0.030888031
86	(872.9, 11.6)	0.030888031
87	(598, 8.58)	0.031026286
88	(407.2, 12.07)	0.031941032
89	(645.3, 13.42)	0.031941032
90	(662.1, 8.16)	0.031941032
91	(179, 10.16)	0.032126841
92	(779.5, 19.79)	0.032301988
93	(171.2, 25.87)	0.032868402
94	(979.6, 10.14)	0.033098647
95	(245.2, 22.24)	0.033117202
96	(370.3, 2.3)	0.033696034
97	(433.3, 5.29)	0.033696034
98	(771.4, 10.01)	0.033696034
99	(876.3, 9.94)	0.033696034
100	(893, 7.09)	0.033919037
101	(669.2, 2.13)	0.034234876
102	(643.3, 5.67)	0.034557232
103	(991.3, 9.72)	0.035680492
104	(577.5, 16.48)	0.036136938
105	(820, 6.38)	0.036179853
106	(856.6, 10.29)	0.036179853
107	(453.2, 6.62)	0.036689053
108	(652.1, 5.87)	0.037082670
109	(944.8, 9.65)	0.037337126
110	(494.4, 14.75)	0.037526457
111	(185, 11.17)	0.037568360
112	(229.2, 0.79)	0.037574432
113	(245.1, 11.44)	0.038031041
114	(279.3, 20.72)	0.038253242

115	(781.5, 20.04)	0.038253242
116	(409.4, 22.56)	0.038673618
117	(315.2, 14.29)	0.039895232
118	(759.5, 9.33)	0.040499878
119	(995.1, 9.94)	0.040516802
120	(848.3, 9.66)	0.040554157
121	(263.3, 22.26)	0.041183545
122	(267.7, 16.55)	0.041183545
123	(544.4, 15.56)	0.041183545
124	(617.5, 17.71)	0.041406719
125	(411.5, 1.06)	0.041454989
126	(597.4, 11.4)	0.041454989
127	(771.4, 6.02)	0.041454989
128	(901.9, 1.03)	0.041454989
129	(415.2, 9.09)	0.041542794
130	(430.3, 9.1)	0.041922297
131	(414.3, 4.29)	0.043298568
132	(414.9, 5.86)	0.043427801
133	(444.2, 6)	0.043665836
134	(505.3, 12.78)	0.043665836
135	(231, 0.41)	0.043722631
136	(370.3, 10.79)	0.044296546
137	(653.5, 19.99)	0.044296546
138	(291.7, 15.37)	0.044815129
139	(531.3, 21.48)	0.044870846
140	(715.4, 5.89)	0.044985107
141	(327.3, 16.98)	0.045218533
142	(499.4, 15.11)	0.046077647
143	(766.2, 15.77)	0.046332971
144	(664.2, 11.84)	0.047191074
145	(567.4, 20.79)	0.047549465
146	(809.6, 21.33)	0.047600425
147	(393.3, 21.08)	0.048014243
148	(754.6, 7.21)	0.048520560
149	(298.3, 24.36)	0.049732041
150	(883.3, 6.69)	0.049768492
151	(468.3, 13.44)	0.049813626
152	(665.4, 15.46)	0.049918030

表 12

與基線有差異之特性之 p-值：-24 小時樣品

離子編號	m/z (Da)，滯留時間(分鐘)	p-值
1	(875.4, 19.37)	0.0006856941
2	(256.2, 6.03)	0.0009911606
3	(228, 3.12)	0.0014153532
4	(227.9, 0.44)	0.0015547019
5	(879.8, 4.42)	0.0025072593
6	(858.2, 10.41)	0.0029384997
7	(159, 2.37)	0.0038991631
8	(186.9, 2.44)	0.0045074080
9	(609.1, 1.44)	0.0047227895
10	(996.1, 9.94)	0.0058177265
11	(430.7, 4.21)	0.0063024974
12	(141.1, 5.13)	0.0068343584
13	(839.6, 20.85)	0.0072422001
14	(956.1, 10.62)	0.0080620376
15	(113.2, 0.44)	0.0081626136
16	(428.3, 6.2)	0.0081962770
17	(802.9, 0.39)	0.0081962770
18	(819, 2.11)	0.0081968739
19	(366.1, 0.86)	0.0084072673
20	(993.5, 9.39)	0.0084773116
21	(919.5, 9.63)	0.0098988701
22	(680.6, 7.39)	0.0105489986
23	(523.3, 22.32)	0.0105995251
24	(668.3, 8.45)	0.0112292667
25	(463.2, 1.88)	0.0113722034
26	(259, 11.71)	0.0115252694
27	(889.7, 16.16)	0.0115864528
28	(810.4, 7.42)	0.0119405153
29	(300, 21.9)	0.0123871653
30	(141.2, 1.46)	0.0124718161
31	(785.5, 9.3)	0.0126735996
32	(660.1, 3.9)	0.0131662199
33	(575.4, 10)	0.0133539242
34	(398.2, 8.89)	0.0133977345
35	(678.8, 2.37)	0.0134811753
36	(779.5, 19.79)	0.0152076628
37	(190.1, 3.99)	0.0153485356
38	(746.8, 2.42)	0.0153591871
39	(407.2, 7.81)	0.0154972293
40	(265.2, 9.37)	0.0163877868
41	(447.8, 6.29)	0.0163877868
42	(472.5, 11.18)	0.0166589145

43	(951.9, 10.21)	0.0169717792
44	(138.2, 10.13)	0.0170020893
45	(739.5, 9.45)	0.0171771560
46	(999, 7.71)	0.0177981470
47	(472.2, 11.12)	0.0178902225
48	(138.1, 1.89)	0.0180631050
49	(842.9, 6.93)	0.0189332371
50	(717.3, 17.96)	0.0193107546
51	(245.2, 5.23)	0.0201247940
52	(666.4, 9.29)	0.0211733529
53	(820, 6.38)	0.0216512533
54	(991.7, 9.21)	0.0219613529
55	(177, 0.93)	0.0223857280
56	(488.3, 9.68)	0.0224061094
57	(119.1, 9.19)	0.0224206599
58	(278.1, 5.24)	0.0240107773
59	(409.2, 6.95)	0.0256235918
60	(369.2, 3.37)	0.0259379108
61	(482.4, 19.26)	0.0261591305
62	(806.6, 21.29)	0.0269790713
63	(637.9, 7.43)	0.0273533420
64	(373.3, 11.45)	0.0277220597
65	(264.2, 8.83)	0.0282234106
66	(909.7, 6.36)	0.0282234106
67	(747.4, 9.38)	0.0287012166
68	(832.9, 6.21)	0.0289271134
69	(155.1, 2.87)	0.0289347031
70	(977.7, 9.56)	0.0298654782
71	(610.9, 2.44)	0.0303741714
72	(235.1, 4.04)	0.0303830303
73	(685.1, 6.85)	0.0303830303
74	(670.4, 9.09)	0.0307328580
75	(346.1, 12.11)	0.0308972074
76	(217.2, 8.66)	0.0309517132
77	(770.9, 16.6)	0.0310937661
78	(163.2, 6.31)	0.0313614024
79	(392.3, 10)	0.0317350792
80	(469.7, 5.98)	0.0317350792
81	(470, 6.32)	0.0317350792
82	(794.9, 9.76)	0.0317350792
83	(357.3, 18.91)	0.0318983292
84	(303.7, 15.73)	0.0325397156
85	(221, 1.92)	0.0328080364
86	(999.5, 7.28)	0.0330940901
87	(637.3, 18.59)	0.0335078063
88	(331, 0.74)	0.0336148466
89	(978.8, 6.72)	0.0338444022
90	(271.1, 15.08)	0.0347235687

91	(801, 2.11)	0.0348606916
92	(599.5, 21.95)	0.0358839090
93	(769.4, 10.46)	0.0371510791
94	(914.1, 6.94)	0.0375945952
95	(363, 26.16)	0.0381998666
96	(235.1, 8.53)	0.0382752828
97	(273.2, 6.31)	0.0390486612
98	(250.1, 14.23)	0.0401201887
99	(585.2, 15.27)	0.0406073368
100	(276.2, 5.27)	0.0414046782
101	(183.1, 6.88)	0.0419461253
102	(430.3, 9.1)	0.0421855472
103	(229.2, 0.79)	0.0424445226
104	(811.6, 19.44)	0.0438285232
105	(126.2, 4.02)	0.0439140255
106	(708.5, 15.79)	0.0439143789
107	(127, 4.75)	0.0442108301
108	(338.2, 7.89)	0.0444291108
109	(391.3, 14.55)	0.0444291108
110	(714.6, 14.02)	0.0444291108
111	(665.3, 9.58)	0.0446481623
112	(875.7, 19.83)	0.0446481623
113	(676, 6.65)	0.0447614386
114	(695.1, 2.71)	0.0448433123
115	(480.2, 8.03)	0.0451624233
116	(754.6, 7.21)	0.0454753333
117	(494.9, 19.41)	0.0454916992
118	(785.1, 9.29)	0.0455064285
119	(265.2, 4.72)	0.0456621220
120	(771.9, 24.52)	0.0460254955
121	(467.2, 8.55)	0.0464130076
122	(869.9, 10.55)	0.0464539626
123	(479.3, 24.87)	0.0473472790
124	(380.3, 24.05)	0.0475242732
125	(194.1, 6.48)	0.0475341652
126	(262.6, 5.7)	0.0475341652
127	(694.2, 11.76)	0.0475341652
128	(695.9, 4.32)	0.0475341652
129	(660.8, 2.32)	0.0475865516
130	(958.8, 6.36)	0.0482703924
131	(504.3, 15.49)	0.0484159645

表 13

與基線有差異之特性之 p-值：-48 小時樣品

離子編號	m/z (Da)， 滯留時間(分鐘)	p-值
1	(715.8, 7.68)	0.0005303918
2	(919.5, 9.63)	0.0012509535
3	(802.4, 8.16)	0.0016318638
4	(922.5, 7.27)	0.0023943584
5	(741.5, 23.22)	0.0038457139
6	(875.4, 19.37)	0.0044466656
7	(878.9, 7.28)	0.0052374088
8	(996.1, 9.94)	0.0060309508
9	(295.9, 15.78)	0.0070608315
10	(521.4, 23.84)	0.0075730074
11	(676, 6.65)	0.0075742521
12	(703.9, 4.35)	0.0075743621
13	(716.2, 6.62)	0.0078671775
14	(346.1, 7.46)	0.0080100576
15	(551.4, 24.89)	0.0086803932
16	(415.2, 9.09)	0.0088869428
17	(182.1, 2.44)	0.0114906565
18	(310.3, 19.13)	0.0121106698
19	(428.3, 6.2)	0.0124220037
20	(908.6, 10.83)	0.0127529218
21	(715.8, 4.37)	0.0129735339
22	(444.3, 2.8)	0.0135088012
23	(753.3, 9.34)	0.0140485313
24	(779.5, 19.79)	0.0149169860
25	(211.1, 13.48)	0.0149614082
26	(285.2, 19.8)	0.0155513781
27	(441.4, 19.09)	0.0169697745
28	(483.3, 6.17)	0.0171647510
29	(488.3, 6.38)	0.0172240677
30	(616.2, 11.9)	0.0176526391
31	(861.8, 9.74)	0.0185440613
32	(485.3, 23.17)	0.0186867970
33	(435.1, 4.14)	0.0193706655
34	(612.3, 16.87)	0.0193706655
35	(362.3, 5.65)	0.0194196263
36	(227, 23.11)	0.0204130271
37	(883.2, 9.76)	0.0204386696
38	(229.2, 0.79)	0.0205101165
39	(643.3, 5.67)	0.0210117164
40	(980.6, 7.44)	0.0215182605
41	(795.5, 20.72)	0.0218437599
42	(577.2, 3.56)	0.0224776501

43	(152.1, 1.51)	0.0233549892
44	(525.4, 15.11)	0.0234730657
45	(435.3, 19.92)	0.0235646539
46	(299.2, 25.54)	0.0237259148
47	(612.9, 0.36)	0.0245420186
48	(505.3, 12.78)	0.0245629232
49	(986.7, 7.42)	0.0248142595
50	(719.2, 6.07)	0.0252229441
51	(562.3, 19.13)	0.0252471150
52	(552.4, 22.8)	0.0254361708
53	(353.2, 19.3)	0.0266840298
54	(575.4, 16.74)	0.0275127383
55	(845.2, 6.33)	0.0291304640
56	(633.7, 6.14)	0.0301224895
57	(519.3, 13.32)	0.0301986537
58	(205.1, 13.28)	0.0306513410
59	(317.9, 1.41)	0.0306513410
60	(388.3, 9.86)	0.0306513410
61	(471.3, 26.3)	0.0306513410
62	(723.2, 6.69)	0.0320817369
63	(912.5, 10.13)	0.0320817369
64	(965.2, 2.77)	0.0320817369
65	(718.9, 5.76)	0.0322905214
66	(363, 26.16)	0.0330856794
67	(897.1, 9.53)	0.0331382847
68	(227.3, 6.92)	0.0332507087
69	(778.2, 14.75)	0.0335555992
70	(321, 2.35)	0.0337995708
71	(447.8, 6.29)	0.0343295019
72	(536.1, 4.09)	0.0343295019
73	(653.5, 19.99)	0.0343565954
74	(667.4, 21.32)	0.0343565954
75	(982.7, 9.73)	0.0352875093
76	(789.4, 6.11)	0.0364395580
77	(505.3, 18.48)	0.0369258233
78	(277, 0.2)	0.0369277075
79	(285.3, 12.09)	0.0382728484
80	(739.5, 18.01)	0.0382728484
81	(838.9, 0.39)	0.0382728484
82	(400.2, 5.79)	0.0384511838
83	(883.6, 7.04)	0.0384732436
84	(604.3, 19.85)	0.0411740329
85	(287.1, 4.72)	0.0412206143
86	(549.9, 4.23)	0.0415068077
87	(879.8, 4.42)	0.0415426686
88	(721.7, 20.36)	0.0417134604
89	(711.4, 16.81)	0.0417360498
90	(982.1, 9.39)	0.0419790105

91	(971.4, 10.51)	0.0432043627
92	(112.7, 1.05)	0.0452851799
93	(503.3, 14.33)	0.0453240047
94	(173.1, 23.44)	0.0466828436
95	(283.1, 4.96)	0.0466865226
96	(637.4, 6.78)	0.0467959828
97	(597.4, 15.92)	0.0471002889
98	(813.5, 9.83)	0.0480402523
99	(444.2, 6)	0.0486844297
100	(448.3, 9.24)	0.0486916088
101	(502.5, 4.01)	0.0493775335
102	(854.2, 5.79)	0.0493775335

實例2：使用定量液態層析-質譜/質譜(LC-MS/MS)鑑別蛋白質生物標記

2.1.樣本收集和分析

如上述，從第一個族群之15名代表性患者("SIRS組")和第二個族群發展成SIRS並進展成敗血症之15名代表性患者("敗血症組")取得參照生物標記輪廓。於第1天、0時和-48小時抽取患者之血液。於本例中，從患者抽取50-75微升血漿樣本，並分四批收集：兩批為五和十名SIRS-陽性個體及兩批為五和十名敗血症-陽性個體。從每個匯集之批次中取六個樣本進一步分析。

2.2 樣本製備

首先將血漿樣本進行免疫破壞(immunodeplete)以去除大部份蛋白質，特別是:白蛋白、轉鐵蛋白、結合球蛋白、抗胰蛋白酶、IgG和IgA，其共同構成樣本中約85%(重量%)之蛋白質。免疫破壞之進行係以多重親和去除系統管柱(Agilent Technologies, Palo Alto,加州)，根據廠商之說明使用。至少95%之前述蛋白質可利用此系統從血漿中去除。舉

例言之，經破壞之樣本中僅剩約0.1%之白蛋白。經估計僅有8%留在樣本中之蛋白質代表仍為大量之蛋白質，例如：IgM和α-2細球蛋白。再使用此項技藝中已熟知之步驟將經區分之血漿樣本變性、還原、烷化及以胰蛋白酶分解。從各個匯集樣本得到約2毫克之經分解蛋白質。

2.3 多維LC/MS

將經胰蛋白酶分解之胜肽混合物再經LC管柱區分並以安裝順序為LC/MS/MS之Agilent MSD/捕捉ESI-離子捕捉質譜儀分析。將1毫克之經分解蛋白質以10微升/分鐘之速度注入微量C_{18}逆相(RP1)管柱中。將RP1管柱串聯強陽離子交換(SCX)區分管柱，再連接C_{18}逆相捕捉管柱。將樣本注入RP1管柱中，先以0-10% ACN梯度於RP1管柱中將胜肽區分。ACN梯度之後，以10 mM鹽緩衝液溶離，其可進一步將胜肽區分為結合於SCX管柱和可固定化於捕捉管柱內之溶離液。再將捕捉管柱從與SCX管柱連接中移除並與另一C_{18}逆相管柱(RP2)連接。以0-10% ACN梯度，以300奈升/分鐘之流速將固定於捕捉管柱中之區分從捕捉管柱溶離至RP2管柱上。將RP2連接於噴灑電壓為1000至1500伏特之Agilent MSD/捕捉ESI-離子捕捉質譜儀。再重複此循環(RP1-SCX-捕捉-RP2)，使用總ACN%範圍為0-80%及高達1 M之鹽濃度以區分並分離剩餘之胜肽。其他適當之LC/MS/MS配置均可用以產生本發明可用之生物標記輪廓。產生之質譜m/z範圍為200-2200 Da。應用數據依賴性掃描及動態排除以達到較高之動態範圍。圖6顯示以LC/MS和LC/MS/MS產生之代表

性生物標記輪廓。

2.4 數據分析和結果

對於以MS/MS模式分析之各個樣本，約150,000個光譜相當於約1.5千兆位元組(gigabytes)之資料。總共約收集50千兆位元組之資料。使用Spectrum Mill 2.7版軟體(©Copyright 2003 Agilent Technologies, Inc.)分析光譜。使用MS-Tag資料庫搜尋演算法(Millennium Pharmaceuticals)對照國立生物技術資訊中心(NCBI)之人類非過剩蛋白質之資料庫比對MS/MS光譜。使用相當於95%信賴度之門檻值確認符合之蛋白質，再將之組合以鑑別存在於樣本中之蛋白質。使用本方法可測得之蛋白質係以~1奈克/毫升之濃度存在於血漿中，其於血漿濃度中之動態範圍約涵蓋六個強度等級。

血漿中受測蛋白質含量之半定量性估計可藉由測定質譜中"正"蛋白質之數目。若於光譜中之某m/z值之可測離子特性強度大於雜訊值，則其為正。一般而言，血漿中表現量較高之蛋白質可於較多光譜中測得正離子特性或離子特性組。以此等蛋白質濃度之量測，可明顯看出多種蛋白質於SIRS組和敗血症組內有區別性表現。各種經測定為"上升調控"之蛋白質顯示於圖7A和7B中，其中該上升調控之蛋白質於敗血症組中之表現量大於SIRS組。從圖7A中清楚看到蛋白質隨時之表現可以與#21離子(437.2 Da, 1.42分鐘)相同之方式改變，其顯示於圖4。舉例言之，GenBank登錄號為AAH15642和NP_000286之蛋白質，其構造均類似絲胺酸(或半胱胺酸)蛋白酶抑制劑，於敗血症-陽性族群中隨時間

而有進展性較大量之表現，然而，其於SIRS-陽性族群中之表現量則相對平穩。此等蛋白質之大量表現，及特別是此等蛋白質於個體中隨時間之進展性較大量表現，預期可作為敗血症發生之預測器。各種於敗血症-陽性族群中可隨時間下降調控之蛋白質顯示於圖8A和8B中。某些此等蛋白質之表現，如具有顯示於GenBank登錄號NP_079216之序列之未命名蛋白質，其於SIRS患者顯示有進展性增加或維持於相對較高量，甚且僅管其於敗血症患者中之表現減少。此等蛋白質預期可為特別可用以診斷SIRS及預測敗血症發生之生物標記。

實例3：使用抗體陣列鑑別生物標記

3.1 樣本收集和分析

建立SIRS組和敗血症組之參照生物標記輪廓。每隔24小時從各研究組群中採集血液樣本。來自敗血症組之樣本包括彼等於進入研究當天(第1天)、於臨床疑為敗血症之前48小時(-48小時)和臨床疑為敗血症發生當天(0時)採集者。於此實例中，於0時分析之SIRS組和敗血症組分別由14和11個個體所組成，而-48小時分析之SIRS組和敗血症組分別由10和11個個體所組成。

3.2. 多工分析

使用美國專利第5,981,180號(“‘180專利”)中說明之方法同時即時分析各樣本中之生物標記組，其全文併列為本文之參考，並特別針對其全體方法論之技術、成珠技術、系統硬體和抗體偵測。說明於‘180專利之免疫分析係為可用

於本發明方法中之代表性免疫分析型式。再者，使用於本文中之生物標記並不限制可用於本發明方法中之生物標記範圍。於此分析時，需合成微粒基質，其中該基質係由不同之微粒組所組成。各微粒組均具有數千個可區別之抗體捕捉劑，其固定於微粒表面且藉由插入兩種不同量之螢光染料而帶有色標。兩種螢光染料之比例可使各微粒組具有可區別之放射光譜，許可於匯集各微粒組之後，於組合中鑑別微粒。美國專利第6,268,222和6,599,331號亦整體併列為本文之參考，且特別針對其各種標示微粒之方法應用於多工分析之技術。

將經標示之珠組匯集並與本研究中所用個體之血漿樣本合併。經標示株之鑑別係藉由將其以單一縱列通過流動裝置，其具有可激發螢光標示之雷射光束可檢視各微粒。再以光學偵測器測定各珠之放射光譜以將其歸類至適當組別。因為已知各微粒組之各抗體捕捉劑之特性，故可將各抗體專一性與通過該流動裝置之個別微粒比對。美國專利第6,592,822號亦整體併列為本為之參考，且特別針對其可應用於此型式之多工分析之多分析物診斷系統技術。

要測定結合於某微粒組之分析物之量，需加入可與結合於個別分析物之抗體形成複合物之探針分子。於本實例中，該探針分子係為一種經螢光標示之二次抗體。以具有不同激光波長之二次雷射將探針上之螢光激發，使二次抗體上之螢光標示可與微粒標示用之螢光區別。二次光學偵測器測定二次抗體上之螢光標示之放射光以測定與捕捉抗體

所結合之分析物複合之二次抗體量。以此方式，可快速且即時以單一反應測定被珠狀物捕捉之多種分析物之量。

3.3 數據分析和結果

測定各樣本中可結合162種不同抗體之分析物濃度。於此實例中，各分析物係為生物標記，且其於樣本中之濃度可為該生物標記之特性。以列於下面表14中之162種不同抗體試劑分析生物標記，其可購自德州Rules Based Medicine of Austin。該抗體試劑之分類係依其專一性結合於(1)血液循環性蛋白質生物標記構件，(2)正常結合於與各種病原體有關之分子之循環性抗體(指明經與各生物標記有關之病原體確認)，或(3)與各種疾病狀態有關之自體抗體生物標記。

表14

(1)循環性血清構件

甲胎蛋白

輔基蛋白A1

輔基蛋白CIII

輔基蛋白H

β-2細球蛋白

腦源性神經營養因子

補體3

癌抗原125

癌胚抗原(CEA)

肌酸激酶-MB

親皮質素分泌因子

C反應蛋白

上皮中性粒細胞激活胜肽-78 (ENA-78)

脂肪酸結合蛋白

第七因子

鐵蛋白

纖維蛋白原

生長荷爾蒙

粒細胞巨噬細胞-集落刺激因子

麩胱甘肽S-轉移酶

細胞間附著分子1 (ICAM 1)

免疫球蛋白A

免疫球蛋白E

免疫球蛋白M

間白素-10

間白素-12 p 40

間白素-12 p 70

間白素-13

間白素-15

間白素-16

間白素-18

間白素-1α

間白素-1β

間白素-2

間白素-3

間白素-4

間白素-5

間白素-6

間白素-7

間白素-8

胰島素

脂瘦素(leptin)

脂蛋白(a)

淋巴細胞激活素

巨噬細胞趨化蛋白-1 (MCP-1)

巨噬細胞源性化學激活素(MDC)

巨噬細胞炎症蛋白-1β (MIP-1β)

基質金屬蛋白酶-3 (MMP-3)

基質金屬蛋白酶-9 (MMP-9)

肌球素

前列腺酸性磷酯酶

前列腺特異抗原，游離

調節活化，正常T細胞表現和分泌(RANTES)

血清澱粉樣蛋白P

幹細胞因子

血清麩胺酸草醋酸轉胺酶(SGOT)

甲狀腺結合球蛋白

組織金屬蛋白酶抑制劑1 (TIMP 1)

腫瘤新生因子-α (TNF-α)

腫瘤新生因子-β (TNF-β)

促血小板生成素

甲狀腺刺激荷爾蒙(TSH)

溫韋伯氏因子(von Willebrand Factor)

(2)可結合指定之病原體標記之抗體

腺病毒

百日咳桿菌(Bordetella pertussis)

空腸彎曲菌(Campylobacter jejuni)

肺炎披衣菌(Chlamydia pneumoniae)

砂眼披衣菌(Chlamydia trachomatis)

霍亂毒素

霍亂毒素(次單元B)

細胞巨大病毒

白喉毒素

EB病毒(Epstein-Barr virus)-病毒殼蛋白抗原

EB病毒早期抗原

EB病毒核抗原

幽門螺旋菌(Helicobacter pylori)

B型肝炎核心

B型肝炎封套

B型肝炎表面(Ad)

B型肝炎表面(Ay)

C型肝炎核心

C型肝炎非結構性蛋白3

C型肝炎非結構性蛋白4

C型肝炎非結構性蛋白5

D型肝炎

A型肝炎

E型肝炎病毒(orf2 3KD)

E型肝炎病毒(orf2 6KD)

E型肝炎病毒(orf3 3KD)

人類免疫缺陷病毒-1 p24

人類免疫缺陷病毒-1 gp120

人類免疫缺陷病毒-1 gp41

人類乳突狀病毒(Human Papilloma Virus)

單純皰疹病毒(Herpes Simplex Virus)-1/2

單純皰疹病毒(Herpes Simplex Virus)-1 gD

單純皰疹病毒(Herpes Simplex Virus)-2 gG

人類嗜T-細胞病毒1/2

流行性感冒A

流行性感冒A H3N2

流行性感冒B

利什曼原蟲(Leishmania donovani)

萊姆病(Lyme Disease)病毒

肺炎分枝桿菌(Mycobacteria pneumoniae)

結核分枝桿菌(Mycobacteria tuberculosis)

腮腺炎病毒(Mumps virus)

副流行性感冒1

副流行性感冒2

副流行性感冒3

小兒麻痺病毒

呼吸道融合病毒

德國麻疹病毒

麻疹病毒

溶血素O (SLO)

枯西錐蟲(Trypanosoma cruzi)

梅毒螺旋體15KD

梅毒螺旋體p47

破傷風桿菌毒素

毒漿原蟲

水痘

(3)自體抗體

抗酵母菌(Saccharomyces cerevisiae)抗體(ASCA)

抗-β-2醣蛋白

抗-中心粒蛋白B

抗膠原蛋白第1型

抗膠原蛋白第2型

抗膠原蛋白第4型

抗膠原蛋白第6型

抗補體C1q

抗細胞色素P450

抗雙股DNA(ds DNA)

抗組蛋白

抗組蛋白H1

抗組蛋白H2a

抗組蛋白H2b

抗組蛋白H3

抗組蛋白H4

抗熱休克同源蛋白質70 (HSC 70)

抗熱休克蛋白質32 (HO)

抗熱休克蛋白質65

抗熱休克蛋白質71

抗熱休克蛋白質90 α

抗熱休克蛋白質90 β

抗胰島素

抗組胺酸基-tRNA合成酶(JO-1)

抗粒腺體

抗髓過氧化酶(核周自體抗體對中性粒細胞胞漿抗原)

抗胰小島細胞(麩胺酸脫羧酶自體抗體)

抗增殖性細胞核抗原(PCNA)

多發性肌炎-1(PM-1)

抗蛋白酶3(胞漿自體抗體對中性粒細胞胞漿抗原)

抗核醣體P

抗核醣核蛋白(RNP)

抗核醣核蛋白(a)

抗核醣核蛋白(b)

抗拓撲異構酶I(Scl 70)

抗核醣核蛋白質史密斯Ag(Smith)

抗修格連氏徵候群A(Ro)(SSA)

抗修格連氏徵候群B(La)(SSB)

抗-T3

抗-T4

抗甲狀腺球蛋白

抗甲狀腺微粒體

抗-tTG(組織轉麩胺醯胺酶，乳糜瀉)

各種方法均可用以鑑別可產生用以將個體歸類為SIRS或敗血症組之判定原則之特性。吾人選用之方法為羅吉斯迴歸和魏可遜符號等級試驗。

3.3.1 使用羅吉斯迴歸之數據分析

使用羅吉斯迴歸分析生物標記免疫分析之定量結果。將0時樣本之前26個包含可區別SIRS和敗血症之輪廓之生物標記列於表15中。將-48小時族群之前14個包含可區別SIRS和敗血症之輪廓之生物標記列於表16中。表15和16中之數據證實彼等生物標記包含可區別SIRS和敗血症組之輪廓。

表15

包含一種格式之生物標記：0時樣品

生物標記	重要度
肌球蛋白	0.1958
基質金屬蛋白酶-9(MMP-9)	0.1951
巨噬細胞炎症蛋白-1β(MIP-1β)	0.1759

C 反應蛋白	0.1618
間白素(IL)-16	0.1362
單純疱疹病毒-1/2	0.1302
抗補體 C1q 抗體	0.1283
抗增殖性細胞核抗原(PCNA)抗體	0.1271
抗膠原蛋白第 4 型抗體	0.1103
組織基質金屬蛋白酶-1 抑制劑(TIMP-1)	0.1103
麩胱甘肽 S-轉移酶(GST)	0.1091
抗酵母菌(Saccharomyces cerevisiae)抗體(ASCA)	0.1034
生長因子(GH)	0.1009
小兒痲痺病毒	0.0999
IL-18	0.0984
甲狀腺結合球蛋白	0.0978
抗-tTG(組織轉麩胺醯胺酶，乳糜瀉)抗體	0.0974
脂瘦素	0.0962
抗組蛋白 H2a 抗體	0.0940
B2-細球蛋白	0.0926
幽門螺旋菌(Helicobacter pylori)	0.0900
白喉毒素	0.0894
C 型肝炎核心	0.0877
血清麩胺酸草醋酸轉胺酶	0.0854
C 型肝炎非結構性蛋白 3	0.0845
C 型肝炎非結構性蛋白 4	0.0819

表16

包含一種格式之生物標記：-48小時樣品

生物標記	重要度
甲狀腺結合球蛋白	0.0517
IL-8	0.0414
細胞間附著分子 1(ICAM 1)	0.0390
前列腺酸性磷酯酶	0.0387
MMP-3	0.0385
單純疱疹病毒-1/2	0.0382
C 反應蛋白	0.0374
MMP-9	0.0362
抗-PCNA 抗體	0.0357
IL-18	0.0341
ASCA	0.0341
脂蛋白(a)	0.0334
脂瘦素	0.0327
霍亂毒素	0.0326

3.3.2 使用魏可遜符號等級試驗之數據分析

亦使用魏可遜符號等級試驗鑑別個體之待測蛋白質生物標記。藉由於特定時間比較敗血症和SIRS族群，將列於表14之生物標記指定p-值，其方式與上述實例1.4.7.，表8-10相同。於此分析時，0時之敗血症和SIRS族群(表17)分別由23及25個患者所構成；-24小時之敗血症和SIRS族群(表18)分別由25及22個患者所構成；且-48小時之敗血症和SIRS族

群(表19)分別由25及19個患者所構成。

表17

0時樣品之生物標記p-值

生物標記	p-值
IL-6	2.1636e-06
C反應蛋白	1.9756e-05
TIMP-1	7.5344e-05
IL-10	8.0576e-04
甲狀腺刺激荷爾蒙	0.0014330
IL-8	0.0017458
MMP-3	0.0032573
MCP-1	0.0050354
麩胱甘肽S-轉移酶	0.0056200
MMP-9	0.0080336
β-2細球蛋白	0.014021
抗組蛋白H2a	0.023793
MIP-1β	0.028897
Myoglobin	0.033023
補體C1q	0.033909
ICAM-1	0.036737
脂瘦素	0.046272
輔基脂蛋白CIII	0.047398

表 18

-24小時樣品之生物標記p-值

生物標記	p-值
IL-6	0.00039041
TIMP-1	0.0082532
補體 C1q	0.012980
甲狀腺刺激荷爾蒙	0.021773
HSC 70	0.031430
SSB	0.033397
MMP-3	0.035187
降鈣素	0.038964
促血小板生成素	0.040210
第七因子	0.040383
組蛋白 H2a	0.042508
脂肪酸結合蛋白	0.043334

表 19

-48小時樣品之生物標記p-值

生物標記	p-值
IL-8	0.0010572
C 反應蛋白	0.0028340
IL-6	0.0036449
ICAM-1	0.0056714
MIP-1β	0.016985

甲狀腺結合球蛋白	0.025183
前列腺特異抗原，游離	0.041397
輔基蛋白質 A1	0.043747

此外，p-值係根據朝敗血症進展族群之特性之進展性出現或消失，以與實例1.4.7，表11-13相同之方式。於此分析時，族群大小與顯示於上者相同，除了於-48小時之敗血症與SIRS族群分別為22及18個患者。

表20

與基線有差異之特性之p-值：0時樣品

生物標記	p-值
C反應蛋白	0.0088484
MMP 9	0.022527
T3	0.043963

表21

與基線有差異之特性之p-值：-24小時樣品

生物標記	p-值
溫韋伯氏因子	0.0047043
HIV1 gp41	0.011768
胰小島細胞 GAD	0.030731
肌酸激酶 MB	0.043384
輔基蛋白質 H	0.046076

表22

與基線有差異之特性之p-值：-48小時樣品

生物標記	p-值
胰小島細胞 GAD	0.00023455
T3	0.0010195
HIV1 p24	0.031107
A 型肝炎	0.045565
鐵蛋白	0.048698

3.3.3使用多重適應迴歸樹(MART)之數據分析

如上述實例1.4.5中之說明，使用MART分析從0時樣本取得之生物標記輪廓。於此分析中，0時之敗血症族群針對23位患者且SIRS族群針對25位患者。分析列於表14中之所有164個生物標記之對應特性。經契合之模式包括24個樹，且該模式許可特性間無交互作用。使用十次交叉驗證，該模式可將25個SIRS患者中之17個及23個敗血症患者中之17個正確分類，其模式感度為74%且專一性為68%。將生物標記依此模式測得之重要性於表23中依序排列。將所有重要性為零之特性排除。有"1"記號之標記代表於敗血症-陽性族群之敗血症進展時有較大量之進展，而記號為"-1"者表示其進展量較低。

表23

MART分析之特徵重要度：0時樣品

生物標記	重要度	記號
C 反應蛋白	32.281549	1

甲狀腺刺激荷爾蒙	11.915463	-1
IL-6	11.284493	1
MCP-1	11.024095	1
β-2 細球蛋白	7.295072	1
麩胱甘肽 S-轉移酶	5.821976	1
血清澱粉樣蛋白 P	5.546475	1
IL-10	4.771469	1
TIMP-1	4.161010	1
MIP-1β	3.040239	1
輔基蛋白質 CIII	2.858158	-1

實例4：使用SELDI-TOF-MS鑑別生物標記

4.1 樣本製備和實驗設計

SELDI-TOF-MS(SELDI)再提供另一種根據本發明方法測定個體之敗血症或SIRS狀態之方法。SELDI可以無偏頗方式確認從生物樣本取得之生物標記輪廓之預測性特性。以雷射光束將樣本離子化，並測定離子之m/z值。再以任何上述演算法分析包含各種離子之生物標記輪廓。

此處說明使用WCX2樣本平台，或"晶片"之代表性SELDI實驗。各型式之晶片均吸附特徵生物標記；因此，可從相同樣本取得不同之生物標記輪廓，其視所使用之特定型式晶片而定。從每次之慣用協定收集於PPTTM Vacutainer™管(紐澤西，法蘭克林湖，Becton, Dickinson and Company)之血液製備血漿(500微升)。將血漿分裝成一份100微升並貯

存於-80℃。根據廠商之建議書，使用Biomek 2000裝置(Beckman Coulter)於Ciphergen生物資料處理器中製備WCX-2晶片(加州，佛蒙特，Ciphergen Biosystems公司)。一個WCX-2晶片有八個結合點。晶片上之點可連續兩次以50微升之50%乙腈洗滌5分鐘，再以50微升之10 mM HCl洗10分鐘，最後再以50微升之去離子水洗5分鐘。洗滌之後，於注入血漿樣本之前，將晶片以兩次50微升之WCX2緩衝液調整5分鐘。用於WCX2晶片，及其他晶片型式包括：H50、IMAC和SAX2/Q10晶片之洗滌緩衝液列於表24中。

表24

晶片型式	SELDI洗滌緩衝液
IMAC3	經磷酸鹽緩衝之鹽水，pH 7.4, 0.5 M NaCl和0.1% Triton X-100
WCX2	20 mM醋酸銨，pH 6.0, 含0.1% Triton X-100
SAX2/Q10	100 mM醋酸銨，pH 4.5
H50	0.1 M NaCl, 10% ACN和0.1%三氟醋酸

對於經調整之WCX-2晶片上之各斑點，加入10微升之血漿樣本和90微升之WCX-2結合緩衝液(20 mM醋酸銨和0.1% Triton X-100，pH 6)。於室溫下培育30分鐘後，以100微升之WCX-2結合緩衝液將其上之斑點洗滌兩次，再以100微升之去離子水洗滌兩次。再將晶片乾燥並以0.75微升之基質材料飽和溶液將斑點洗滌兩次，例如：溶於50%乙腈，0.5% TFA

之α-氰羥基肉桂酸(99%)(CHCA)或芥子酸(SPA)水溶液。再使用顯示於表25中之實驗條件以SELDI-TOF-MS讀取有血漿蛋白質結合之晶片。

表25

SELDI讀取條件

實驗設定	基質:SPA	基質：CHCA	
偵測器電壓	2850 V	2850 V	2850 V
偏折板質量	1000 Da	1000 Da	1000 Da
數位化轉換器	500 MHz	500 MHz	500 MHz
高質量	75,000 Da	75,000 Da	75,000 Da
聚焦質量	6,000 Da	30,000 Da	30,000 Da
強度(低/高)	200/205	160/165	145/150
感度(低/高)	6/6	6/6	6/6
燃燒/維持斑點	91/65	91/65	91/65

表26-49顯示於表25指定之條件下於血漿樣本上進行之SELDI實驗之p-值。於各表中均顯示晶片型式，其為WCX-2、H50、Q10或IMAC。對於各晶片，於高能量(參見表25)下進行其與CHCA基質和SPA基質或於低能量下進行其與SPA基質之實驗。再者，對於各基質，均分析來自0時、-24小時、-48小時之樣本。使用無參數試驗測定所列離子之p-

值，其於此例中為魏可遜符號等級檢定。僅列出對應之p-值小於0.05之離子(下表中之空白方塊表示樣本中彼等p-值不小於0.05之離子)。最後，對於各樣本，針對敗血症族群與SIRS族群之特性強度與基線之差異分配其p-值，其於下表中標明為“與基線有差異之特性”之p-值(如前述實例1.4.7)。表中所列之m/z值之實驗誤差約為±2%。

表26

SELDI生物標記p-值：WCX-2晶片

基質(能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	2290.1	0.000438	2579.4	0.001681	2004.6	0.000166
2	3163.9	0.000438	3357.4	0.001681	2004	0.000448
3	6470.6	0.000438	3340.9	0.001826	2005.5	0.000448
4	1773.1	0.000917	1394.6	0.00295	1935.7	0.000916
5	2623.8	0.001253	2195.7	0.003188	1909.1	0.001011
6	4581.4	0.002823	2818.6	0.004009	1892.3	0.001629
7	6474.2	0.00303	17107	0.005392	2003.5	0.001787
8	1645	0.003997	2220.2	0.005392	1939.1	0.002348
9	3065.5	0.004278	18688	0.006229	2035.4	0.002348
10	2775.1	0.004576	2613.3	0.007179	2011.7	0.002567
11	6435.5	0.004893	5827.3	0.007179	2042.4	0.003061
12	3195.9	0.006362	5894.2	0.007701	1916.1	0.003338
13	3781.7	0.006362	5892.8	0.01013	2041.5	0.003637
14	6780.5	0.006362	2813.9	0.011578	1848.6	0.003959
15	1657.1	0.007706	3728.9	0.011578	2041.8	0.004307
16	2579.4	0.007706	1401	0.012367	1722.7	0.005084
17	1628.9	0.008735	1726.1	0.012367	1877.1	0.005084
18	5901.2	0.008735	6673.1	0.013202	1911.2	0.005084
19	6667.5	0.008735	2806	0.014086	6676.7	0.005084
20	2438.8	0.010504	5897.8	0.014086	1878.3	0.005517
21	2793.8	0.010504	37828	0.01502	1879.2	0.005517
22	2811.5	0.010504	6674.5	0.01502	1692	0.005982
23	1627.8	0.01116	2705.9	0.016007	2003.1	0.005982
24	3085.5	0.01116	2793.8	0.016007	2039.2	0.005982
25	3218.6	0.01116	5885.2	0.017049	2042.1	0.005982
26	5885.2	0.01116	6474.2	0.017049	6674.5	0.005982
27	5894.2	0.01185	3331.5	0.018149	2101.2	0.007016
28	2798.3	0.012578	3718.9	0.018149	1879.5	0.00759
29	5897.8	0.012578	5891.2	0.018149	2008.4	0.00759
30	3336.2	0.013343	5901.2	0.020532	1687.5	0.008204
31	3974.5	0.013343	5902.2	0.02182	1689.9	0.008204
32	7483.6	0.013343	5889.9	0.023176	1878.8	0.008861
33	1379.4	0.014149	2039.2	0.026105	4858.8	0.008861
34	3235.8	0.014149	4560.7	0.026105	1855.2	0.009563
35	3238.3	0.014149	5850.4	0.026105	2432	0.009563
36	3761.8	0.014997	3769.5	0.027683	1888.2	0.010314
37	5892.8	0.014997	11639	0.029341	1657.1	0.011115
38	3319.9	0.015888	3346.9	0.029341	1719.7	0.01197
39	1394.6	0.016824	4574.2	0.029341	1879.7	0.01197

40	3333.5	0.017807	6676.7	0.029341	1609.2	0.01288
41	1946.9	0.01884	4567.4	0.031082	2015.1	0.01288
42	2238.6	0.01884	2342.5	0.032909	3333.5	0.01288
43	3299.6	0.01884	2811.5	0.032909	2002.2	0.01385
44	5827.3	0.01884	2340.9	0.034824	2018.1	0.01385
45	3205.2	0.019923	2474.5	0.034824	6673.1	0.01385
46	2274.7	0.021059	2168.3	0.036832	1341.2	0.014882
47	2813.9	0.021059	2683	0.038936	1883.3	0.014882
48	3331.5	0.021059	3038.5	0.038936	3331.5	0.014882
49	3780.6	0.022249	3753.8	0.038936	1380.6	0.01598
50	1724.7	0.023497	2340.1	0.041138	1923.2	0.01598
51	2678.1	0.023497	3412.9	0.041138	3582	0.01598
52	5889.9	0.023497	6470.6	0.041138	1354.4	0.018385
53	2673.4	0.024804	6691.5	0.041138	1605.9	0.018385
54	6635.1	0.026171	1605.1	0.043443	1606.5	0.018385
55	1793.8	0.027603	3450.1	0.043443	1371.1	0.019699
56	2976.7	0.027603	1399.5	0.045854	1940.2	0.019699
57	2359.7	0.029099	1402	0.045854	3085.5	0.019699
58	5891.2	0.029099	7637.9	0.045854	6470.6	0.019699
59	1627	0.030664	4871.3	0.048373	1384.2	0.021093
60	2654.3	0.030664	5810	0.048373	1913.7	0.021093
61	5030.1	0.030664	5867.2	0.048373	2045.1	0.021093
62	5748.8	0.030664	6667.5	0.048373	2051.4	0.021093
63	5962.8	0.030664			1125.7	0.022569
64	3315.7	0.032299			1781.2	0.022569
65	5564.3	0.034006			6780.5	0.022569
66	2538.5	0.035789			1779.1	0.024132
67	6561.5	0.035789			2469.2	0.024132
68	3094.3	0.037649			2775.1	0.025786
69	1827.7	0.039588			1777.8	0.027535
70	5837.7	0.039588			1836.1	0.027535
71	5514.7	0.041611			1420.4	0.031332
72	1472.3	0.043718			2059.5	0.031332
73	2208.4	0.043718			6474.2	0.031332
74	2660.4	0.043718			1694.9	0.03339
75	2951.7	0.043718			1917.4	0.03339
76	1273.2	0.045912			2768.8	0.03339
77	1625.3	0.045912			3126	0.03339
78	1630.7	0.045912			4862.4	0.03339
79	5528.5	0.045912			2029.5	0.035559
80	1626.1	0.048197			1175.8	0.037845
81	2195.7	0.048197			1875.7	0.037845
82	2818.6	0.048197			1880.7	0.037845
83	3758.9	0.048197			1688.3	0.040251
84					2033.4	0.040251
85					5058	0.040251
86					5129.9	0.040251
87					1602.6	0.042783

88					4370.5	0.045445
89					10261	0.048242
90					1991.2	0.048242
91					2062.3	0.048242
92					3485.1	0.048242

表27

SELDI生物標記p-值：WCX-2晶片

基質(能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	5308.9	0.001309	2802	0.004655	7300.2	0.01197
2	5302.8	0.001416	6777.8	0.005011	7642.6	0.01385
3	5357.6	0.00193	3386.7	0.008254	7651.1	0.01385
4	5335.1	0.002082	5302.8	0.008843	12194	0.014882
5	5324.4	0.002805	37933	0.01013	7653.8	0.014882
6	5316.6	0.003244	7603	0.01013	11591	0.017146
7	5379.4	0.004017	2834.7	0.010833	7624.5	0.018385
8	37933	0.00462	6838.2	0.01502	7658.6	0.019699
9	5312.5	0.006071	7132.1	0.01502	7469.1	0.022569
10	5388.9	0.006071	11676	0.016007	11628	0.027535
11	5222.9	0.008998	74907	0.016007	12385	0.027535
12	5372.2	0.008998	1138	0.018149	7665.2	0.031332
13	5232.4	0.009591	1893.8	0.019309	11635	0.035559
14	11591	0.010217	1005.9	0.023176	3669.3	0.040251
15	11880	0.011577	6819.8	0.023176	4200.7	0.042783
16	11272	0.012314	7126.6	0.024604	4214	0.045445
17	12385	0.014775	7711.6	0.026105	7862.1	0.045445
18	5343	0.014775	2893.6	0.027683	7496.4	0.048242
19	10509	0.015685	5286.1	0.027683	7682.9	0.048242
20	5349.2	0.020991	6604.5	0.027683		
21	5878.5	0.020991	7140.1	0.027683		
22	5295	0.023506	9281	0.027683		
23	5894	0.023506	1009.6	0.029341		
24	11773	0.026274	3588	0.029341		
25	37131	0.026274	29435	0.031082		
26	5260.6	0.027758	30235	0.031082		
27	5902.3	0.027758	3360.7	0.031082		
28	5910.4	0.029312	5277.2	0.031082		
29	5906.8	0.034422	1069.6	0.032909		
30	5254.8	0.036282	50968	0.032909		
31	5277.2	0.036282	6591.3	0.032909		
32	10631	0.044585	7582.4	0.032909		

33	11628	0.04689	1014	0.034824		
34	5240	0.04689	7122.3	0.034824		
35	9487.6	0.04689	5056.1	0.036832		
36	12588	0.049292	7113.7	0.036832		
37	15094	0.049292	73096	0.036832		
38	5271.3	0.049292	3369.2	0.038936		
39	5885.5	0.049292	5324.4	0.038936		
40			6985.9	0.038936		
41			6998.9	0.038936		
42			7682.9	0.038936		
43			1003.5	0.041138		
44			11641	0.041138		
45			3639.3	0.041138		
46			3945.5	0.041138		
47			3952.5	0.041138		
48			7149.2	0.041138		
49			5240	0.043443		
50			6959.8	0.043443		
51			77136	0.043443		
52			11716	0.045854		
53			14244	0.045854		
54			4269.7	0.045854		
55			9194.8	0.048373		

表28

SELDI生物標記p-值：WCX-2晶片

基質(能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	3490.7	0.000339	1685.2	0.000848	1882.6	0.002804
2	5356.2	0.001655	6722.9	0.000926	2671.1	0.002804
3	3033.8	0.001788	4584.8	0.001201	2101	0.005084
4	37873	0.001788	12256	0.001423	62628	0.005517
5	5264	0.002606	1182.2	0.001981	2787.9	0.008204
6	7560.1	0.002805	1633.6	0.001981	9900.3	0.008861
7	19083	0.003017	1683.8	0.002148	3077.6	0.01598
8	3681.1	0.004309	1686.4	0.002328	2775.5	0.017146
9	2469.6	0.005302	6938.4	0.002328	5810.7	0.017146
10	2583.7	0.006071	4580	0.002521	2274.5	0.018385
11	2379.3	0.006936	4588.7	0.002521	2635.1	0.021093
12	9126.4	0.007408	6705.1	0.002521	2615.7	0.022569
13	11836	0.007909	9155	0.002521	1679.4	0.024132
14	3980.6	0.007909	1949.5	0.003717	2528.2	0.024132
15	2604.6	0.008998	2553.8	0.003717	1838.9	0.027535

16	2573.3	0.010879	9687.7	0.004009	3410.6	0.027535
17	3084.4	0.010879	1593.2	0.004655	7560.1	0.027535
18	11578	0.013092	1946.2	0.004655	1821.2	0.031332
19	3986	0.013092	9605.1	0.004655	1253.9	0.03339
20	5903.8	0.013092	2799.9	0.005797	1823	0.03339
21	5907.6	0.013092	6750.5	0.006229	3599.6	0.03339
22	5909.7	0.013092	1477.6	0.00669	6697.9	0.03339
23	7554.1	0.013092	2196.2	0.00669	1388.9	0.037845
24	2683.7	0.013912	2735.6	0.00669	1818.3	0.037845
25	5268.7	0.013912	2960.8	0.00669	5268.7	0.037845
26	1627	0.014775	6702.5	0.00669	5903.8	0.040251
27	6969.7	0.014775	1925.8	0.007701	6694.6	0.040251
28	2663.3	0.015685	2811.2	0.007701	11472	0.042783
29	3017.9	0.016642	2193.3	0.008254	11489	0.042783
30	5250.5	0.016642	3042	0.008254	11532	0.042783
31	5906.1	0.016642	2809.6	0.008843	11578	0.042783
32	9129	0.017649	2170.5	0.009468	37873	0.042783
33	2600.8	0.018709	2831.5	0.009468	6699.7	0.042783
34	3977.8	0.018709	3364.2	0.009468	6701	0.042783
35	5321.3	0.018709	4573.6	0.009468	1253.1	0.045445
36	7636.7	0.018709	2809.3	0.01013	7622.6	0.045445
37	9108.6	0.019822	2809.8	0.01013	10098	0.048242
38	2697.6	0.020991	1471.6	0.010833	1863	0.048242
39	7564.6	0.020991	2064.9	0.010833	2055.5	0.048242
40	2815.7	0.022218	2791.7	0.010833	3104.4	0.048242
41	1829.3	0.023506	2801.3	0.010833		
42	11797	0.024858	37873	0.010833		
43	5991.8	0.024858	6508.4	0.010833		
44	2281.6	0.026274	6701	0.010833		
45	2996.8	0.026274	2171.9	0.011578		
46	1898.4	0.029312	4595.5	0.011578		
47	3991.5	0.029312	4865.3	0.011578		
48	1987.2	0.030939	7170.7	0.011578		
49	7244.8	0.030939	1688.5	0.012367		
50	2320.5	0.032642	17749	0.012367		
51	25044	0.032642	2806.4	0.012367		
52	2505.3	0.032642	6699.7	0.012367		
53	4564.4	0.032642	6951.3	0.012367		
54	5900.8	0.032642	1701.2	0.013202		
55	6977.4	0.032642	2795.9	0.013202		
56	1666.5	0.034422	6509.3	0.013202		
57	10098	0.036282	1877.3	0.014086		
58	1995.7	0.038226	19083	0.014086		
59	2582.4	0.038226	2173.6	0.014086		
60	11766	0.040256	3017.9	0.014086		
61	3575.5	0.040256	4600.9	0.014086		
62	5911.6	0.040256	1567.6	0.01502		
63	2546.6	0.042375	2808.7	0.01502		

64	3047.9	0.044585	6697.9	0.01502		
65	8298.4	0.044585	1220.4	0.016007		
66	11472	0.04689	1460.3	0.016007		
67	11732	0.04689	1460.7	0.016007		
68	2151.8	0.04689	2184.9	0.016007		
69	2171.9	0.04689	3025.6	0.016007		
70	2681.6	0.04689	3355.4	0.016007		
71	3021.1	0.04689	3367.9	0.016007		
72	3410.6	0.04689	3871.9	0.016007		
73	3913	0.04689	4900.9	0.016007		
74	4911	0.04689	6506.1	0.016007		
75	9132.4	0.04689	1664	0.017049		
76	4670.1	0.049292	6926.2	0.017049		
77	7566.2	0.049292	3021.1	0.018149		
78			3490.7	0.018149		
79			4592.3	0.018149		
80			9834.1	0.018149		
81			2813.6	0.019309		
82			3362	0.019309		
83			9230.4	0.019309		
84			10661	0.020532		
85			1454.4	0.020532		
86			1595.8	0.020532		
87			2719	0.020532		
88			3030.9	0.020532		
89			5297.9	0.020532		
90			6771.4	0.020532		
91			7106.1	0.020532		
92			97077	0.020532		
93			1234.5	0.02182		
94			1684.7	0.02182		
95			1947.7	0.02182		
96			2803.1	0.02182		
97			6514.8	0.02182		
98			7669.7	0.02182		
99			2180	0.023176		
100			2817.9	0.023176		
101			2841	0.023176		
102			3442.4	0.023176		
103			6502.2	0.023176		
104			2287.5	0.024604		
105			3939.8	0.024604		
106			5215.7	0.024604		
107			1772.5	0.026105		
108			2397.5	0.026105		
109			2692.2	0.026105		
110			3009.7	0.026105		
111			3945.3	0.026105		

112			3973.5	0.026105		
113			9900.3	0.026105		
114			1478.3	0.027683		
115			1690.2	0.027683		
116			2443.3	0.027683		
117			4002.7	0.027683		
118			6192.3	0.027683		
119			6527.3	0.027683		
120			6694.6	0.027683		
121			9639.8	0.027683		
122			1416.4	0.029341		
123			1476.4	0.029341		
124			1699.9	0.029341		
125			3748.9	0.029341		
126			4734.4	0.029341		
127			6566	0.029341		
128			11615	0.031082		
129			1233.7	0.031082		
130			1448.7	0.031082		
131			1863.6	0.031082		
132			2486.9	0.031082		
133			2815.7	0.031082		
134			2826.4	0.031082		
135			11648	0.032909		
136			1181.3	0.032909		
137			1431.3	0.032909		
138			1457.3	0.032909		
139			1479.5	0.032909		
140			2978.7	0.032909		
141			74349	0.032909		
142			8280.7	0.032909		
143			9132.4	0.032909		
144			9994.9	0.032909		
145			2092.8	0.034824		
146			2225	0.034824		
147			1669.8	0.036832		
148			3104.4	0.036832		
149			3499.2	0.036832		
150			6933.9	0.036832		
151			10082	0.038936		
152			1661.8	0.038936		
153			6909.5	0.038936		
154			6929.9	0.038936		
155			11633	0.041138		
156			1938.3	0.041138		
157			2843.4	0.041138		
158			1455.8	0.043443		
159			2440.7	0.043443		

160			2683.7	0.043443		
161			3917.6	0.043443		
162			75273	0.043443		
163			7655	0.043443		
164			1189	0.045854		
165			1432.9	0.045854		
166			1844.6	0.045854		
167			3461.1	0.045854		
168			3465.6	0.045854		
169			3991.5	0.045854		
170			1496.5	0.048373		
171			17459	0.048373		
172			1861.2	0.048373		
173			6543.1	0.048373		
174			6917.4	0.048373		

表29

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：WCX-2晶片

基質(能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	1273.2	0.000218	2342.5	0.000306	3582.0	7.09E-05
2	1827.7	0.000917	2340.9	0.000648	1855.2	0.000281
3	1332.5	0.00325	1422.1	0.005797	5366.9	0.001064
4	1605.9	0.005962	1737.8	0.012367	1883.3	0.001659
5	1773.1	0.006362	3178.5	0.013202	1888.2	0.002055
6	1158.8	0.007706	3776.7	0.013202	2469.2	0.002533
7	4980.0	0.007706	1627.8	0.018149	1911.2	0.003436
8	4001.1	0.008207	1736.7	0.019309	2041.5	0.003436
9	1147.4	0.009294	4001.1	0.02182	2041.8	0.003436
10	1095.9	0.009883	1860.4	0.023176	2042.1	0.003436
11	6635.1	0.01116	1738.5	0.026105	1083.5	0.003795
12	1198.6	0.01185	1267.0	0.027683	1939.1	0.004187
13	4407.6	0.01185	1793.8	0.027683	2042.4	0.004187
14	4408.0	0.01185	14975.	0.032909	4937.3	0.004187
15	3582.0	0.012578	1523.5	0.032909	5399.9	0.004187
16	1606.5	0.013343	4796.8	0.032909	2011.7	0.004614
17	1173.8	0.014149	2340.1	0.034824	1994.2	0.005078
18	1731.7	0.014149	1628.9	0.038936	2051.4	0.005078
19	1213.0	0.014997	1875.7	0.041138	1371.1	0.006132
20	1605.1	0.014997	5347.5	0.043443	2045.1	0.006132
21	1162.1	0.015888	1627.0	0.045854	1081.3	0.008827
22	1276.6	0.016824	3927.7	0.045854	1625.3	0.008827
23	2109.1	0.016824			1155.3	0.009644

24	2754.9	0.016824			1793.8	0.009644
25	1756.5	0.017807			2029.5	0.009644
26	1461.0	0.01884			1118.9	0.010525
27	1525.2	0.01884			2048.7	0.010525
28	5366.9	0.01884			1940.2	0.011475
29	1146.6	0.019923			1731.7	0.012498
30	1205.3	0.019923			1909.1	0.012498
31	1523.5	0.019923			2015.1	0.012498
32	3238.3	0.019923			2062.3	0.012498
33	1345.4	0.021059			4001.1	0.012498
34	3753.8	0.022249			4862.4	0.012498
35	1315.0	0.023497			5347.5	0.012498
36	3641.1	0.023497			1779.1	0.014781
37	8853.7	0.023497			1781.2	0.014781
38	1172.2	0.024804			2008.4	0.016052
39	2538.5	0.024804			2039.2	0.016052
40	1347.7	0.026171			2116.7	0.016052
41	2202.7	0.026171			1082.7	0.017414
42	1836.1	0.027603			1488.4	0.017414
43	4406.3	0.027603			2885.9	0.017414
44	4466.0	0.027603			3485.1	0.018874
45	1241.4	0.029099			7012.9	0.018874
46	1548.4	0.029099			1991.2	0.020437
47	1724.7	0.029099			1315.0	0.025801
48	6780.5	0.029099			2070.5	0.025801
49	1098.4	0.030664			2880.8	0.025801
50	3703.5	0.030664			1879.5	0.027834
51	4465.4	0.032299			1084.8	0.030000
52	4467.7	0.032299			1879.2	0.030000
53	11700.	0.034006			2059.5	0.030000
54	1462.6	0.034006			1867.4	0.032305
55	3974.5	0.034006			2005.5	0.032305
56	1084.8	0.035789			1138.8	0.034756
57	1089.0	0.035789			1523.5	0.034756
58	1215.0	0.035789			1879.7	0.034756
59	1293.1	0.035789			2018.1	0.034756
60	1799.2	0.035789			1370.2	0.037360
61	3094.3	0.035789			1878.3	0.037360
62	1320.0	0.037649			1293.1	0.040123
63	1860.4	0.037649			1314.6	0.040123
64	1875.7	0.037649			2896.7	0.040123
65	1460.1	0.039588			1232.9	0.043054
66	1747.4	0.039588			1878.8	0.043054
67	2201.8	0.039588			1981.9	0.043054
68	2438.8	0.039588			1997.2	0.043054
69	1172.8	0.041611			4589.5	0.043054
70	1220.5	0.041611			1172.8	0.046158
71	2310.5	0.041611			1329.1	0.046158

72	2579.4	0.043718			1892.3	0.046158
73	4774.0	0.043718			1086.3	0.049444
74	5106.3	0.045912			1111.4	0.049444
75	1155.3	0.048197			14087.	0.049444
76	2055.8	0.048197			1626.1	0.049444
77	6053.8	0.048197			4372.3	0.049444
78	8582.1	0.048197				

表30

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：WCX-2晶片

基質(能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	11484.	0.000874	11676.	0.001201	3067.9	0.017414
2	11463.	0.001116	5379.4	0.003717	3588.0	0.017414
3	10509.	0.00242	11716.	0.004655	5006.0	0.020437
4	6864.8	0.002606	8354.6	0.008843	11484.	0.025801
5	11413.	0.002805	8342.3	0.01013	5379.4	0.025801
6	9487.6	0.003244	8347.3	0.01013	11413.	0.027834
7	11880.	0.003743	8384.2	0.01013	3173.1	0.027834
8	3738.5	0.004309	3496.6	0.010833	11591.	0.03736
9	11343.	0.006491	8352.3	0.010833	1229.1	0.040123
10	11591.	0.009591	8360.4	0.010833	11463.	0.043054
11	11525.	0.012314	11525.	0.01502	11716.	0.043054
12	11676.	0.012314	17387.	0.016007	5670.5	0.046158
13	5277.2	0.012314	3639.3	0.016007	11525.	0.049444
14	10452.	0.013912	5858.1	0.016007		
15	11272.	0.014775	5849.2	0.017049		
16	12006.	0.014775	5842.6	0.019309		
17	11641.	0.016642	8421.8	0.019309		
18	11716.	0.016642	11413.	0.020532		
19	11635.	0.017649	1893.8	0.02182		
20	11773.	0.017649	5866.0	0.024604		
21	12588.	0.017649	74907.	0.024604		
22	14629.	0.017649	11484.	0.026105		
23	5873.3	0.019822	11641.	0.027683		
24	11628.	0.020991	8454.3	0.027683		
25	31462.	0.022218	6484.4	0.029341		
26	4122.3	0.023506	66578.	0.029341		
27	5906.8	0.024858	3588.0	0.031082		
28	5910.4	0.024858	73096.	0.031082		
29	28210.	0.026274	1138.0	0.032909		
30	3525.9	0.026274	11463.	0.034824		

31	4964.9	0.026274	1069.6	0.036832		
32	5866.0	0.026274	3610.4	0.036832		
33	5902.3	0.026274	1005.9	0.041138		
34	5858.1	0.027758	11591.	0.041138		
35	5894.0	0.027758	11635.	0.045854		
36	5885.5	0.029312	11880.	0.045854		
37	7059.4	0.029312	3279.6	0.045854		
38	1119.9	0.030939	4356.3	0.045854		
39	4144.2	0.030939	5002.5	0.045854		
40	5286.1	0.030939	11343.	0.048373		
41	5950.5	0.030939	3618.8	0.048373		
42	3777.4	0.032642	8471.9	0.048373		
43	9809.4	0.034422				
44	4138.9	0.036282				
45	7052.8	0.040256				
46	5878.5	0.042375				
47	3369.2	0.044585				
48	7077.7	0.044585				
49	4137.2	0.04689				
50	7318.4	0.04689				
51	5842.6	0.049292				
52	5957.5	0.049292				

表31

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：WCX-2晶片

基質 (能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	3681.1	0.001416	17459.	6.46E-05	1607.2	0.001659
2	37873.	0.001532	17749.	0.000371	11489.	0.002283
3	8312.8	0.001532	8315.0	0.000926	1613.6	0.004187
4	11472.	0.001788	8312.8	0.001011	1882.6	0.004614
5	54016.	0.00193	1877.3	0.001102	1665.2	0.006132
6	9126.4	0.00193	8504.1	0.001201	1833.4	0.007373
7	9129.0	0.003244	1182.2	0.001308	1846.3	0.008071
8	11489.	0.004017	17253.	0.001681	2960.8	0.009644
9	1665.2	0.004017	4580.0	0.001681	1565.9	0.010525
10	5855.0	0.004017	8327.3	0.001981	4921.6	0.010525
11	14392.	0.004309	4125.5	0.003444	11661.	0.011475
12	9132.4	0.004309	8545.4	0.003444	1549.1	0.011475
13	6007.8	0.00462	2173.6	0.003717	11648.	0.012498
14	8315.0	0.00462	11489.	0.004321	2073.0	0.013598
15	3511.0	0.004951	1593.2	0.004321	2528.2	0.013598

16	11836.	0.005302	3871.9	0.004321	2307.2	0.014781
17	1879.1	0.005302	8345.6	0.004655	11419.	0.016052
18	4573.6	0.006071	9155.0	0.005392	17459.	0.016052
19	5830.6	0.006936	3036.4	0.005797	3146.8	0.016052
20	1176.9	0.007408	1633.6	0.006229	1585.3	0.017414
21	1180.2	0.007909	3748.9	0.00669	11472.	0.020437
22	11398.	0.008438	1412.8	0.007179	11691.	0.020437
23	5975.9	0.009591	3042.0	0.007179	1582.6	0.020437
24	11691.	0.010879	4573.6	0.007701	1880.7	0.020437
25	5781.7	0.011577	8693.3	0.008843	3241.7	0.020437
26	11732.	0.012314	8398.7	0.009468	5198.9	0.020437
27	19083.	0.012314	8770.5	0.01013	1180.2	0.023895
28	2782.2	0.012314	1154.3	0.010833	1537.9	0.023895
29	1817.3	0.013092	3939.8	0.011578	2274.5	0.023895
30	5770.5	0.013092	1685.2	0.012367	2338.3	0.023895
31	9091.2	0.013092	8789.0	0.012367	2671.1	0.023895
32	9108.6	0.013092	1234.5	0.01502	36974.	0.023895
33	11964.	0.013912	2437.2	0.01502	1563.4	0.025801
34	11444.	0.014775	3442.4	0.01502	1612.1	0.025801
35	2379.3	0.014775	4353.1	0.01502	1852.4	0.025801
36	5864.2	0.014775	8759.4	0.01502	1417.8	0.027834
37	1412.8	0.015685	8781.0	0.01502	1616.6	0.027834
38	2953.5	0.015685	8874.0	0.01502	11532.	0.03
39	5845.6	0.015685	11472.	0.016007	1576.9	0.03
40	8298.4	0.015685	1480.9	0.016007	20146.	0.03
41	11661.	0.016642	1701.2	0.016007	3427.8	0.03
42	1385.0	0.016642	8421.7	0.016007	5837.4	0.032305
43	3530.1	0.016642	2443.3	0.017049	1413.7	0.034756
44	9080.9	0.016642	11633.	0.018149	2335.2	0.034756
45	11648.	0.018709	11691.	0.018149	2758.3	0.034756
46	11895.	0.018709	1460.3	0.018149	2935.4	0.034756
47	1655.0	0.018709	8381.0	0.018149	3744.4	0.034756
48	9087.5	0.018709	11648.	0.019309	1162.6	0.03736
49	1212.5	0.019822	1233.7	0.019309	1534.2	0.03736
50	5356.2	0.019822	2064.9	0.019309	1575.1	0.03736
51	1690.2	0.020991	8815.8	0.019309	1584.3	0.03736
52	3980.6	0.020991	1097.0	0.020532	1602.7	0.03736
53	4117.5	0.020991	11661.	0.02182	17749.	0.03736
54	5886.6	0.020991	9230.4	0.02182	1871.1	0.03736
55	17749.	0.022218	9605.1	0.02182	2090.9	0.03736
56	2369.0	0.022218	11615.	0.023176	4580.0	0.03736
57	4119.1	0.022218	8730.7	0.023176	5845.6	0.03736
58	3516.2	0.023506	1183.1	0.024604	5855.0	0.03736
59	3894.7	0.024858	1416.4	0.024604	1712.0	0.040123
60	9155.0	0.024858	1455.8	0.024604	2066.8	0.040123
61	11532.	0.026274	2440.7	0.024604	1562.6	0.043054
62	2437.2	0.026274	3973.5	0.024604	19909.	0.043054
63	3490.7	0.026274	4697.7	0.024604	9466.5	0.043054

64	3710.4	0.026274	5215.7	0.024604	11895.	0.046158
65	4120.8	0.026274	5464.9	0.024604	1605.5	0.046158
66	17459.	0.027758	5552.3	0.024604	3088.0	0.046158
67	2683.7	0.027758	8298.4	0.024604	3095.6	0.046158
68	5872.8	0.027758	9687.7	0.024604	4710.2	0.046158
69	11633.	0.029312	1477.6	0.026105	5215.7	0.046158
70	4155.9	0.029312	1478.3	0.026105	1510.2	0.049444
71	11797.	0.030939	3439.0	0.026105	1522.8	0.049444
72	33911.	0.030939	11398.	0.027683	5607.0	0.049444
73	5837.4	0.030939	1180.2	0.027683		
74	9064.6	0.030939	1257.5	0.027683		
75	5228.6	0.032642	2170.5	0.027683		
76	3893.0	0.034422	5837.4	0.027683		
77	11578.	0.036282	9004.4	0.027683		
~~78~~	1897.2	0.036282	1009.4	0.029341		
79	2151.8	0.036282	11895.	0.029341		
80	3744.4	0.036282	1414.9	0.029341		
81	4580.0	0.036282	1450.6	0.029341		
82	5093.6	0.036282	2171.9	0.029341		
83	6851.5	0.036282	6192.3	0.029341		
84	1160.8	0.038226	8791.2	0.029341		
85	33455.	0.038226	8840.8	0.029341		
86	2686.8	0.040256	1051.4	0.031082		
87	3977.8	0.040256	1206.8	0.031082		
88	5408.3	0.040256	1254.6	0.031082		
89	5998.1	0.040256	13423.	0.031082		
90	7332.1	0.042375	1460.7	0.031082		
91	11766.	0.044585	16690.	0.031082		
92	1666.5	0.044585	1686.4	0.031082		
93	1891.8	0.044585	5781.7	0.031082		
94	3059.3	0.044585	11532.	0.032909		
95	3701.0	0.044585	1434.6	0.032909		
96	11287.	0.049292	1457.3	0.032909		
97	11419.	0.049292	1690.2	0.032909		
98	3109.4	0.049292	2553.8	0.032909		
99			3522.5	0.032909		
100			3605.1	0.032909		
101			5855.0	0.032909		
102			8847.4	0.032909		
103			1181.3	0.034824		
104			1454.4	0.034824		
105			1479.5	0.034824		
106			16980.	0.034824		
107			3062.6	0.034824		
108			3924.2	0.034824		
109			3933.6	0.034824		
110			1253.9	0.036832		
111			1463.1	0.036832		

112			1482.1	0.036832		
113			1595.8	0.036832		
114			3945.3	0.036832		
115			5722.6	0.036832		
116			11444.	0.038936		
117			3331.3	0.038936		
118			3929.1	0.038936		
119			5607.0	0.038936		
120			2180.0	0.041138		
121			4615.2	0.041138		
122			4636.3	0.041138		
123			5845.6	0.041138		
124			1772.5	0.043443		
125			3688.4	0.043443		
126			5408.3	0.043443		
127			1050.8	0.045854		
128			1051.7	0.045854		
129			1081.5	0.045854		
130			11419.	0.045854		
131			1188.4	0.045854		
132			12839.	0.045854		
133			1925.8	0.045854		
134			3362.0	0.045854		
135			5770.5	0.045854		
136			5830.6	0.045854		
137			1938.3	0.048373		
138			2196.2	0.048373		
139			3095.6	0.048373		
140			4336.2	0.048373		
141			9132.4	0.048373		

表32

SELDI生物標記p-值：H50晶片

基質(能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	6694.1	0.000104	3892.3	0.000371	3683.8	0.014882
2	8934.6	0.00037	3458.7	0.000492	4288.3	0.014882
3	9141.2	0.000519	1057	0.00054	4290.5	0.014882
4	8223.8	0.000782	1015.1	0.000648	4471.7	0.014882
5	1298.9	0.001253	5836.1	0.000709	1690.8	0.01598
6	9297.4	0.001353	1315.8	0.000776	12872	0.017146
7	28047	0.002277	28768	0.000776	4289	0.018385

8	4005.1	0.00325	9141.2	0.001102	6694.1	0.018385
9	6442.9	0.00325	5837.6	0.001201	6442.9	0.024132
10	6639.4	0.003483	1033.9	0.001308	3220	0.029382
11	1341.4	0.004278	6639.4	0.001308	6639.4	0.031332
12	1448.5	0.004278	1314.3	0.001423	1748.9	0.03339
13	4719.4	0.004278	5839.4	0.001547	1178.1	0.035559
14	1340.6	0.004893	4418.6	0.001681	9141.2	0.042783
15	28768	0.005229	1034.1	0.001826	8934.6	0.045445
16	1461.8	0.005585	18741	0.001826	4645.9	0.048242
17	9341.7	0.005585	28047	0.001826		
18	3867.5	0.006785	7300.1	0.001826		
19	1456.7	0.007706	2699.3	0.001981		
20	8799.9	0.007706	1000.2	0.002148		
21	4471.7	0.009883	1033.7	0.002148		
22	1706.1	0.010504	1313	0.002328		
23	4109.5	0.010504	14049	0.002328		
24	2959.1	0.012578	5840.9	0.002328		
25	4116.2	0.012578	9479.1	0.002328		
26	3220	0.013343	14500	0.002521		
27	3345.3	0.013343	9376.8	0.002521		
28	1692.9	0.014149	3942.2	0.002728		
29	6898.8	0.014997	5813.3	0.002728		
30	4290.5	0.016824	1032.3	0.003188		
31	12872	0.017807	4467	0.003188		
32	14049	0.01884	6442.9	0.003188		
33	1026.3	0.019923	9297.4	0.003188		
34	4442	0.019923	1014	0.003444		
35	4467	0.021059	3206.4	0.003444		
36	3913.4	0.022249	1016.3	0.003717		
37	4580.6	0.023497	1313.6	0.003717		
38	1339.2	0.024804	1245	0.004009		
39	1422.4	0.024804	1043.5	0.004321		
40	2794.8	0.024804	1001	0.005011		
41	2932.7	0.026171	1142.4	0.005011		
42	4289	0.026171	1318	0.005011		
43	1088.9	0.027603	3896.1	0.005011		
44	18741	0.027603	4471.7	0.005392		
45	2301	0.027603	6694.1	0.005392		
46	3919.9	0.027603	1009.1	0.005797		
47	4675.5	0.027603	1246.5	0.006229		
48	7846.5	0.027603	2712.8	0.006229		
49	9376.8	0.029099	8934.6	0.006229		
50	1342.1	0.030664	1002.6	0.00669		
51	1427.9	0.030664	1127.9	0.007179		
52	14500	0.030664	1249	0.007179		
53	1014	0.032299	1706.1	0.007179		
54	4288.3	0.032299	8799.9	0.007179		
55	4426.9	0.032299	1158.5	0.007701		

56	1341.8	0.034006	1304.5	0.007701		
57	2940.7	0.034006	3329.6	0.007701		
58	1297.4	0.035789	3889.9	0.007701		
59	1433.3	0.035789	1027.7	0.008254		
60	4458	0.035789	14300	0.008254		
61	7009.7	0.035789	9341.7	0.008254		
62	3322.1	0.037649	1129.5	0.008843		
63	7035.6	0.039588	1285.4	0.008843		
64	2992.1	0.041611	12872	0.008843		
65	3942.2	0.041611	1319.2	0.008843		
66	1690.8	0.045912	1328	0.008843		
67	4486.8	0.045912	3888.9	0.008843		
68			5830.2	0.008843		
69			5844.8	0.008843		
70			1312.1	0.009468		
71			3840.3	0.009468		
72			4116.2	0.009468		
73			1012	0.01013		
74			1029.6	0.01013		
75			1054.8	0.01013		
76			1007.9	0.011578		
77			1027.1	0.011578		
78			2907.4	0.011578		
79			6090.8	0.011578		
80			3232.1	0.012367		
81			1010.4	0.013202		
82			1113	0.013202		
83			1301.8	0.013202		
84			5798.6	0.013202		
85			1250.5	0.014086		
86			1286.1	0.014086		
87			1286.7	0.014086		
88			2910.2	0.014086		
89			4426.9	0.014086		
90			4479.1	0.014086		
91			9684.3	0.014086		
92			11626	0.01502		
93			3879.9	0.01502		
94			5759.1	0.01502		
95			1012.9	0.016007		
96			11594	0.016007		
97			4442	0.016007		
98			4694.2	0.016007		
99			1004.9	0.017049		
100			1006.9	0.017049		
101			1011.1	0.017049		
102			1055.1	0.017049		
103			1287.1	0.017049		

104			1298.9	0.017049		
105			2211.2	0.017049		
106			2916.5	0.017049		
107			2922.9	0.017049		
108			3886.3	0.017049		
109			7846.5	0.017049		
110			1028	0.018149		
111			1233.7	0.018149		
112			2729.8	0.018149		
113			3844.1	0.018149		
114			1263.6	0.019309		
115			2902.8	0.019309		
116			3905.9	0.019309		
117			3919.9	0.019309		
118			7035.6	0.019309		
119			1020.5	0.020532		
120			11685	0.020532		
121			1270.2	0.020532		
122			1287.8	0.020532		
123			4580.6	0.020532		
124			4303.4	0.02182		
125			4458	0.02182		
126			12184	0.023176		
127			1287.4	0.023176		
128			4290.5	0.023176		
129			4645.9	0.023176		
130			4675.5	0.023176		
131			1113.6	0.024604		
132			1114.7	0.024604		
133			1289.7	0.024604		
134			3838.6	0.024604		
135			4719.4	0.024604		
136			8223.8	0.024604		
137			1159.4	0.026105		
138			11642	0.026105		
139			3810.5	0.026105		
140			1128.6	0.027683		
141			1275	0.027683		
142			1275.6	0.027683		
143			1361	0.027683		
144			15122	0.027683		
145			3867.5	0.027683		
146			5756.1	0.027683		
147			2119.1	0.029341		
148			3225.5	0.029341		
149			1018.3	0.031082		
150			1160.1	0.031082		
151			2036.2	0.031082		

152			3345.3	0.031082		
153			5753.7	0.031082		
154			1296.6	0.032909		
155			3149.5	0.032909		
156			4464.1	0.032909		
157			7141.1	0.032909		
158			1128.2	0.034824		
159			1296.4	0.034824		
160			1344	0.034824		
161			3770.9	0.034824		
162			3913.4	0.034824		
163			4486.8	0.034824		
164			4682.5	0.034824		
165			5851.1	0.034824		
166			5871.1	0.034824		
167			2003.2	0.036832		
168			2932.7	0.036832		
169			3335.3	0.036832		
170			1131.9	0.038936		
171			3242.6	0.038936		
172			1062.4	0.041138		
173			1319.6	0.041138		
174			2883.5	0.041138		
175			2940.7	0.041138		
176			1112.3	0.043443		
177			1945.9	0.043443		
178			5959.8	0.043443		
179			1019.6	0.045854		
180			2018.3	0.045854		
181			1296.91	0.048373		
182			3899.5	0.048373		
183			4288.3	0.048373		
184			4385.7	0.048373		
185			5764.6	0.048373		

表33

SELDI生物標記p-值：H50晶片

基質(能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	43045	0.00325	3355.6	1.42E-06	9482	0.00759
2	42800	0.005962	4655.1	0.000277	6896.3	0.008861
3	9482	0.007233	4508.5	0.000306	12870	0.01197
4	6896.3	0.014997	4724.4	0.000592	3048.4	0.031332
5	42693	0.016824	4505.8	0.000648	43634	0.031332
6	10802	0.017807	4759.6	0.000648	10802	0.040251
7	2949.6	0.019923	4680.3	0.000709	3233.2	0.042783
8	34925	0.021059	4516	0.000776	6493.9	0.048242
9	6493.9	0.021059	4873	0.001102		
10	8284	0.021059	4836.6	0.001308		
11	3552.8	0.022249	9034.2	0.001308		
12	10465	0.026171	6127.7	0.001547		
13	73120	0.027603	11773	0.001826		
14	10297	0.035789	9259.8	0.001826		
15	12870	0.035789	4851.1	0.001981		
16	3813.5	0.035789	6096.4	0.001981		
17	14505	0.037649	3813.5	0.002328		
18	6559.8	0.041611	4146	0.002328		
19	7119.7	0.041611	6109.4	0.002328		
20	9158.7	0.043718	6087	0.002521		
21	5942.1	0.048197	6942.8	0.002521		
22			11954	0.002728		
23			7143.1	0.002728		
24			6778	0.003444		
25			7938.5	0.003444		
26			4547	0.003717		
27			9669.7	0.003717		
28			4692.2	0.004321		
29			4825.6	0.004321		
30			6807.4	0.004321		
31			4157.7	0.004655		
32			4532.8	0.004655		
33			13764	0.005392		
34			4522.7	0.005392		
35			5868.8	0.005392		
36			6493.9	0.005392		
37			6514.7	0.005392		
38			9386.5	0.005392		
39			99801	0.005392		

40			3469.4	0.005797		
41			6498.6	0.005797		
42			6499.9	0.006229		
43			6501.7	0.006229		
44			6505.1	0.006229		
45			4611.5	0.00669		
46			6202.5	0.00669		
47			6533.4	0.00669		
48			7083.7	0.00669		
49			7254.9	0.00669		
50			12176	0.007179		
51			4141.6	0.007179		
52			4701.7	0.007179		
53			6150.3	0.007701		
54			6218.5	0.007701		
55			6896.3	0.007701		
56			8296	0.007701		
57			9158.7	0.007701		
58			4633.2	0.008843		
59			8284	0.008843		
60			5889.9	0.01013		
61			6184.5	0.01013		
62			8320.8	0.01013		
63			37619	0.010833		
64			8293	0.010833		
65			5251.9	0.011578		
66			5970.5	0.011578		
67			6685.4	0.011578		
68			63590	0.012367		
69			6559.8	0.012367		
70			7000.7	0.012367		
71			5893.5	0.013202		
72			4481.1	0.01502		
73			6082.1	0.01502		
74			6246.4	0.01502		
75			4892	0.016007		
76			5905.7	0.016007		
77			5906.5	0.016007		
78			6077.2	0.016007		
79			6275.7	0.016007		
80			8297.6	0.016007		
81			12499	0.017049		
82			5907.1	0.017049		
83			7119.7	0.017049		
84			3969.4	0.018149		
85			9482	0.018149		
86			3509.1	0.019309		
87			4792.7	0.019309		

88			5226	0.019309		
89			5903.8	0.019309		
90			5942.1	0.019309		
91			6166.2	0.019309		
92			5898.8	0.020532		
93			5910	0.020532		
94			24366	0.02182		
95			3934.7	0.02182		
96			4142.9	0.02182		
97			4808.4	0.023176		
98			22915	0.026105		
99			3383.3	0.026105		
100			3951.8	0.027683		
101			11652	0.029341		
102			3626.4	0.029341		
103			3826.7	0.029341		
104			5923	0.029341		
105			6001.4	0.029341		
106			12280	0.031082		
107			75442	0.031082		
108			9759.4	0.031082		
109			1230.7	0.032909		
110			5204.1	0.032909		
111			5279	0.032909		
112			6157.8	0.032909		
113			1238.1	0.034824		
114			11131	0.036832		
115			1263.4	0.036832		
116			6068.9	0.036832		
117			23732	0.038936		
118			4420.6	0.038936		
119			4454.7	0.038936		
120			4917.8	0.038936		
121			11399	0.041138		
122			4433.8	0.041138		
123			6033.3	0.041138		
124			8931.7	0.041138		
125			69817	0.043443		
126			11526	0.045854		
127			1290.2	0.045854		
128			40894	0.045854		
129			8377.5	0.045854		

表34

SELDI生物標記p-值：H50晶片

基質(能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	9170.7	0.000151	1256.6	4.38E-06	2088.9	0.003637
2	9474.9	0.000285	1276.4	1.09E-05	9170.7	0.003637
3	3024.3	0.00037	1227.8	1.24E-05	9474.9	0.005982
4	3030	0.000564	1255.5	1.41E-05	1965.4	0.009563
5	1734.9	0.00116	1225.5	3.67E-05	6563.9	0.009563
6	9636.5	0.001253	1281.4	4.61E-05	12901	0.017146
7	9420.3	0.001574	1275.4	5.17E-05	1956.6	0.017146
8	1716.9	0.001968	3336.5	5.17E-05	7282.6	0.021093
9	9584.5	0.00303	1278	5.78E-05	2838.1	0.024132
10	3041.9	0.003483	2615.5	7.21E-05	1100.7	0.025786
11	35268	0.003997	1229.1	8.04E-05	1132	0.027535
12	3019.4	0.004576	1283.2	8.04E-05	3024.3	0.027535
13	6462.8	0.004576	1259.3	8.96E-05	1154.9	0.029382
14	6563.9	0.004576	1271.3	0.000137	1227.8	0.029382
15	2781.2	0.004893	1281	0.000137	1680.3	0.029382
16	2019.2	0.005229	1281.9	0.000137	2942.9	0.029382
17	4433.9	0.005962	1274.1	0.000152	6462.8	0.029382
18	12901	0.006785	12386	0.000186	1671.3	0.031332
19	2010.8	0.006785	5943.2	0.000186	19918	0.03339
20	2997	0.007706	1272.6	0.000206	1101.1	0.035559
21	5423.5	0.007706	1262.5	0.000228	1688.6	0.035559
22	4115.8	0.009294	1270.3	0.000228	2668.7	0.035559
23	3007.3	0.01185	1299	0.000228	1100.3	0.037845
24	3550.5	0.01185	3335.8	0.000277	6660.6	0.037845
25	3568.8	0.01185	6251.8	0.000277	2862	0.040251
26	3013.4	0.013343	6889	0.000277	1229.1	0.045445
27	3332.4	0.014997	1284.5	0.000306	9300.5	0.045445
28	9334	0.014997	3342	0.000306	2680.7	0.048242
29	3540.2	0.015888	1279.6	0.000337	3567.8	0.048242
30	10130	0.016824	1286.2	0.000337		
31	19918	0.016824	1258.6	0.000371		
32	3813.9	0.016824	1260.6	0.000408		
33	9075.3	0.016824	1236	0.000448		
34	9300.5	0.016824	1254.3	0.000448		
35	7282.6	0.017807	3335	0.000448		
36	1985.3	0.019923	6187.5	0.000448		
37	28070	0.019923	1251.2	0.000492		
38	3037.2	0.021059	1269.2	0.00054		
39	42896	0.021059	4832.1	0.00054		

40	6660.6	0.021059	1253.1	0.000592		
41	8353.7	0.021059	1261.7	0.000592		
42	1729.8	0.022249	1265.3	0.000592		
43	4744.2	0.022249	1280.4	0.000592		
44	4886.7	0.022249	1219.8	0.000648		
45	2657	0.023497	1267.2	0.000648		
46	7109.4	0.023497	3332.4	0.000648		
47	3944.1	0.024804	1263.6	0.000709		
48	1281.4	0.026171	6087.5	0.000709		
49	14780	0.026171	12175	0.000776		
50	9371.9	0.026171	1243.4	0.000776		
51	3880.5	0.027603	1258	0.000776		
52	4536.2	0.027603	11626	0.000848		
53	3688.2	0.029099	1285.4	0.000848		
54	1281.9	0.030664	12088	0.000926		
55	2024.7	0.032299	1301.2	0.000926		
56	28759	0.032299	2442.4	0.000926		
57	28825	0.032299	1290.8	0.001011		
58	3050.7	0.032299	1296.9	0.001011		
59	4446.4	0.032299	4593.6	0.001011		
60	1281	0.034006	1294.7	0.001102		
61	2287.8	0.034006	1295.1	0.001102		
62	2502.7	0.034006	4141.7	0.001102		
63	3962.3	0.034006	11932	0.001201		
64	14194	0.035789	1287.5	0.001201		
65	1731.3	0.035789	6168	0.001201		
66	2757.5	0.035789	6386.4	0.001201		
67	28777	0.035789	12031	0.001308		
68	1117.7	0.039588	1294.3	0.001308		
69	2862	0.039588	1298.5	0.001308		
70	1326.5	0.041611	1245.3	0.001547		
71	14111	0.041611	1289.2	0.001547		
72	2260.5	0.041611	1252.6	0.001681		
73	4320.3	0.041611	4115.8	0.001681		
74	1733.2	0.043718	6209.2	0.001681		
75	2278.6	0.043718	8982.8	0.001681		
76	28307	0.043718	4697.2	0.001826		
77	4164.9	0.043718	1241.2	0.001981		
78	14510	0.045912	1264.4	0.001981		
79	1710	0.048197	3557.3	0.001981		
80			12271	0.002148		
81			1778.8	0.002148		
82			4811	0.002148		
83			5960.9	0.002148		
84			2423.7	0.002328		
85			1209.6	0.002728		
86			1234	0.002728		
87			1293.7	0.002728		

88			1300	0.002728		
89			1323.1	0.002728		
90			3041.9	0.002728		
91			1239.7	0.00295		
92			1241.9	0.00295		
93			4591.4	0.00295		
94			4846.2	0.00295		
95			9474.9	0.00295		
96			9300.5	0.003188		
97			12508	0.003444		
98			1325.3	0.003444		
99			6096	0.003444		
100			1295.7	0.003717		
101			1302.6	0.003717		
102			5825.1	0.004009		
103			6109.3	0.004321		
104			1292.6	0.004655		
105			1298	0.004655		
106			1249.3	0.005011		
107			1309.4	0.005011		
108			1774.7	0.005392		
109			2408.4	0.005392		
110			5072.1	0.005392		
111			1237.5	0.005797		
112			1689.8	0.005797		
113			2413.8	0.005797		
114			4744.2	0.005797		
115			11779	0.006229		
116			4499.6	0.006229		
117			1800.6	0.00669		
118			8865.2	0.00669		
119			10273	0.007179		
120			7109.4	0.007179		
121			9075.3	0.007179		
122			9170.7	0.007179		
123			9334	0.007179		
124			1324.3	0.008254		
125			5843.1	0.008254		
126			1330.1	0.008843		
127			9636.5	0.008843		
128			1311.6	0.009468		
129			9706.4	0.009468		
130			1331	0.01013		
131			1782.7	0.01013		
132			23767	0.01013		
133			2421.1	0.01013		
134			4860.2	0.01013		
135			1312.8	0.010833		

136			2816.8	0.010833		
137			2889.3	0.010833		
138			1109	0.011578		
139			1306.8	0.011578		
140			14111	0.011578		
141			4613.5	0.011578		
142			4876	0.011578		
143			11351	0.012367		
144			2082.2	0.012367		
145			4540.2	0.012367		
146			4796.5	0.012367		
147			9420.3	0.012367		
148			1230.7	0.013202		
149			1307.9	0.013202		
150			1105.7	0.014086		
151			1226.6	0.014086		
152			1303.6	0.014086		
153			1309.8	0.014086		
154			1326.5	0.014086		
155			2403.2	0.014086		
156			1304.8	0.01502		
157			2434.1	0.01502		
158			4994.4	0.01502		
159			1104	0.016007		
160			1310	0.016007		
161			3019.4	0.016007		
162			37418	0.016007		
163			5241.4	0.016007		
164			6660.6	0.016007		
165			9371.9	0.016007		
166			11519	0.017049		
167			1310.5	0.017049		
168			46718	0.017049		
169			4886.7	0.017049		
170			5855.8	0.017049		
171			1315.6	0.018149		
172			1332.2	0.018149		
173			3215.9	0.018149		
174			9930.7	0.018149		
175			11687	0.019309		
176			1223.8	0.019309		
177			1314.3	0.019309		
178			2849.9	0.019309		
179			3348.6	0.019309		
180			1321.8	0.020532		
181			4767.8	0.020532		
182			4968.8	0.020532		
183			6139.2	0.020532		

184			8497	0.020532		
185			2580.5	0.02182		
186			33454	0.02182		
187			3438.9	0.02182		
188			3449.4	0.02182		
189			6462.8	0.02182		
190			9764	0.02182		
191			1117	0.023176		
192			1218.7	0.023176		
193			1222.6	0.023176		
194			1240.9	0.023176		
195			5867.8	0.023176		
196			5906.9	0.023176		
197			1154.9	0.024604		
198			1320.4	0.024604		
199			2024.7	0.024604		
200			1234.8	0.026105		
201			1713.9	0.026105		
202			1780.9	0.026105		
203			1837.8	0.026105		
204			4713.3	0.026105		
205			4873.9	0.026105		
206			5698.7	0.026105		
207			9584.5	0.026105		
208			1058.2	0.027683		
209			1120.4	0.027683		
210			1321	0.027683		
211			2685.4	0.027683		
212			1107.5	0.029341		
213			1121.4	0.029341		
214			1221	0.029341		
215			1224.5	0.029341		
216			1621.1	0.029341		
217			2686.7	0.029341		
218			4555.1	0.029341		
219			6047.3	0.029341		
220			1231.9	0.031082		
221			23126	0.031082		
222			23145	0.031082		
223			3962.3	0.031082		
224			1059.5	0.032909		
225			1308.7	0.032909		
226			1317.2	0.032909		
227			1328.1	0.032909		
228			4628.7	0.032909		
229			1067.1	0.034824		
230			1428.2	0.034824		
231			1060.8	0.036832		

232			11132	0.036832		
233			11550	0.036832		
234			1215	0.036832		
235			1216.3	0.036832		
236			23106	0.036832		
237			2404	0.036832		
238			5075.4	0.036832		
239			5171.3	0.036832		
240			1071	0.038936		
241			1798.8	0.038936		
242			4433.9	0.038936		
243			45039	0.038936		
244			1057.1	0.041138		
245			1086.5	0.041138		
246			1211.6	0.041138		
247			1217.7	0.041138		
248			1238.5	0.041138		
249			28307	0.041138		
250			3217.8	0.041138		
251			3313.1	0.041138		
252			4446.4	0.041138		
253			1110.4	0.043443		
254			1427.6	0.043443		
255			2104.6	0.043443		
256			2679	0.043443		
257			1011.8	0.045854		
258			1085.8	0.045854		
259			11537	0.045854		
260			23420	0.045854		
261			28070	0.045854		
262			2826.3	0.045854		
263			4603.1	0.045854		
264			1100.3	0.048373		
265			1115.1	0.048373		
266			23251	0.048373		
267			40679	0.048373		
268			4371.1	0.048373		
269			4526.6	0.048373		
270			8743.7	0.048373		
271			8937.9	0.048373		

表35

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：H50晶片

基質(能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	3888.9	3.46E-05	1706.1	2.58E-05	12872	2.81E-03
2	3883.4	3.84E-05	3892.3	4.12E-05	3798.2	4.61E-03
3	3889.9	4.71E-05	3942.2	6.46E-05	2910.2	6.13E-03
4	18741	7.03E-05	18741	8.04E-05	3801.5	6.73E-03
5	3886.3	1.25E-04	5836.1	8.96E-05	6898.8	6.73E-03
6	2875.9	1.38E-04	5813.3	9.97E-05	1706.1	8.83E-03
7	28047	1.51E-04	3889.9	1.37E-04	3810.5	8.83E-03
8	2925.5	3.39E-04	5837.6	1.52E-04	1070.8	9.64E-03
9	5709.8	3.39E-04	3888.9	2.06E-04	5696.5	9.64E-03
10	3899.5	4.03E-04	5839.4	2.28E-04	5709.8	1.15E-02
11	14049	5.64E-04	5830.2	3.37E-04	1286.1	1.61E-02
12	1289.7	7.21E-04	5844.8	4.48E-04	2288.7	1.61E-02
13	3867.5	7.21E-04	3840.3	4.92E-04	5557.5	1.61E-02
14	11125	8.47E-04	3458.7	5.40E-04	18741	1.89E-02
15	5666.2	8.47E-04	5840.9	5.92E-04	3805	2.21E-02
16	3849.3	9.17E-04	3883.4	6.48E-04	3847.4	2.39E-02
17	3892.3	9.17E-04	5759.1	6.48E-04	3879.9	2.58E-02
18	4675.5	9.17E-04	11594	7.76E-04	3883.4	2.58E-02
19	2922.9	9.92E-04	11626	7.76E-04	4289	2.58E-02
20	3840.3	9.92E-04	12872	9.26E-04	2269.6	2.78E-02
21	5557.5	9.92E-04	5798.6	1.10E-03	2922.9	2.78E-02
22	5830.2	9.92E-04	11685	1.20E-03	1070.2	3.00E-02
23	1706.1	1.07E-03	11642	1.31E-03	3835.3	3.00E-02
24	3850.1	1.07E-03	14049	1.31E-03	3867.5	3.00E-02
25	3919.9	1.07E-03	5756.1	1.42E-03	3888.9	3.00E-02
26	8223.8	1.07E-03	5851.1	1.68E-03	4288.3	3.00E-02
27	28768	1.16E-03	15122	1.83E-03	4385.7	3.00E-02
28	3805	1.25E-03	3879.9	1.83E-03	3848.4	3.23E-02
29	3810.5	1.25E-03	5753.7	1.83E-03	3899.5	3.23E-02
30	3913.4	1.25E-03	1315.8	1.98E-03	5871.1	3.23E-02
31	6898.8	1.35E-03	3838.6	1.98E-03	8223.8	3.23E-02
32	3848.4	1.46E-03	3886.3	2.15E-03	5813.3	3.48E-02
33	3816.4	1.57E-03	2907.4	2.33E-03	1223.9	3.74E-02
34	3942.2	1.57E-03	3905.9	2.33E-03	15122	3.74E-02
35	3798.2	1.70E-03	2910.2	2.52E-03	2729.8	3.74E-02
36	3830	1.70E-03	28047	2.73E-03	2929.8	3.74E-02
37	3905.9	1.70E-03	3810.5	2.95E-03	3901.4	3.74E-02
38	3879.9	1.83E-03	3835.3	2.95E-03	3849.3	4.31E-02
39	3903.5	1.97E-03	3896.1	2.95E-03	3861.3	4.31E-02

40	3853	2.12E-03	3919.9	2.95E-03	4109.5	4.31E-02
41	25836	2.28E-03	5764.6	3.19E-03	5156.6	4.31E-02
42	3901.4	2.28E-03	5854.7	3.19E-03	5798.6	4.62E-02
43	4486.8	2.28E-03	11453	3.44E-03	14500	4.94E-02
44	3847.4	2.45E-03	14500	3.44E-03	2902.8	4.94E-02
45	3902.6	2.45E-03	11484	3.72E-03	2907.4	4.94E-02
46	3832.1	2.63E-03	1246.5	4.01E-03	3840.3	4.94E-02
47	5836.1	2.63E-03	2916.5	4.01E-03	3850.1	4.94E-02
48	5749.7	2.82E-03	3867.5	4.01E-03	3919.9	4.94E-02
49	6694.1	2.82E-03	9376.8	4.32E-03	4303.4	4.94E-02
50	3820.1	3.03E-03	5749.7	4.66E-03		
51	5753.7	3.03E-03	9479.1	4.66E-03		
52	4479.1	3.25E-03	2932.7	5.01E-03		
53	5756.1	3.48E-03	1289.7	5.39E-03		
54	5837.6	3.48E-03	3225.5	5.39E-03		
55	5744.9	3.73E-03	3232.1	5.39E-03		
56	3838.6	4.00E-03	3899.5	5.39E-03		
57	5724	4.00E-03	14300	5.80E-03		
58	3225.5	4.28E-03	3844.1	5.80E-03		
59	3823.1	4.28E-03	18184	6.23E-03		
60	3835.3	4.28E-03	2875.9	6.23E-03		
61	4005.1	4.28E-03	2883.5	6.69E-03		
62	12872	4.58E-03	3801.5	7.18E-03		
63	14300	4.58E-03	5724	7.18E-03		
64	3826.2	4.58E-03	11508	7.70E-03		
65	5773.1	4.58E-03	5744.9	7.70E-03		
66	5851.1	4.58E-03	8934.6	7.70E-03		
67	3801.5	4.89E-03	3798.2	8.25E-03		
68	11484	5.23E-03	3901.4	8.25E-03		
69	11642	5.23E-03	5770.7	8.25E-03		
70	5813.3	5.23E-03	11402	8.84E-03		
71	2927.5	5.58E-03	5857.1	8.84E-03		
72	5733.6	5.58E-03	7846.5	9.47E-03		
73	8934.6	5.58E-03	12184	1.01E-02		
74	5730.9	5.96E-03	5696.5	1.01E-02		
75	5774.3	5.96E-03	7141.1	1.01E-02		
76	5798.6	5.96E-03	1142.4	1.08E-02		
77	9376.8	5.96E-03	28768	1.08E-02		
78	11453	6.36E-03	3902.6	1.08E-02		
79	5770.7	6.36E-03	3903.5	1.16E-02		
80	11626	6.78E-03	8223.8	1.16E-02		
81	2959.1	6.78E-03	2929.8	1.24E-02		
82	4719.4	6.78E-03	3329.6	1.24E-02		
83	5728	6.78E-03	3805	1.24E-02		
84	5844.8	6.78E-03	5709.8	1.24E-02		
85	11685	7.23E-03	7035.6	1.32E-02		
86	9479.1	7.23E-03	9684.3	1.32E-02		
87	2864.2	7.71E-03	2109.6	1.41E-02		

88	2932.7	7.71E-03	4479.1	1.41E-02		
89	5585.1	7.71E-03	5156.6	1.41E-02		
90	5759.1	7.71E-03	3847.4	1.50E-02		
91	1112.3	8.21E-03	5734.4	1.50E-02		
92	15122	8.21E-03	5773.1	1.50E-02		
93	3844.1	8.21E-03	5871.1	1.50E-02		
94	5696.5	8.21E-03	1304.5	1.60E-02		
95	5734.4	8.21E-03	3913.4	1.60E-02		
96	5839.4	8.21E-03	5791.4	1.70E-02		
97	5840.9	8.21E-03	6442.9	1.70E-02		
98	11594	8.74E-03	7300.1	1.70E-02		
99	2902.8	8.74E-03	9297.4	1.70E-02		
100	5959.8	8.74E-03	2922.9	1.81E-02		
101	3857.6	9.88E-03	3820.1	1.81E-02		
102	5854.7	9.88E-03	5666.2	1.81E-02		
103	4426.9	1.05E-02	1318	1.93E-02		
104	5871.1	1.05E-02	3816.4	1.93E-02		
105	1298.9	1.12E-02	3830	1.93E-02		
106	3821.5	1.12E-02	3848.4	1.93E-02		
107	9141.2	1.12E-02	3909.9	1.93E-02		
108	2679.5	1.19E-02	5730.9	1.93E-02		
109	11402	1.26E-02	1245	2.05E-02		
110	1328	1.26E-02	2196	2.18E-02		
111	2929.8	1.26E-02	3826.2	2.18E-02		
112	5739.1	1.26E-02	4426.9	2.18E-02		
113	1315.8	1.33E-02	5728	2.18E-02		
114	14500	1.33E-02	5733.6	2.18E-02		
115	3724.5	1.33E-02	11125	2.32E-02		
116	5778.6	1.33E-02	3849.3	2.32E-02		
117	3093.8	1.41E-02	4694.2	2.32E-02		
118	3683.8	1.41E-02	5739.1	2.32E-02		
119	3896.1	1.41E-02	5778.6	2.32E-02		
120	6442.9	1.41E-02	2925.5	2.46E-02		
121	18184	1.50E-02	5774.3	2.46E-02		
122	2301	1.50E-02	1015.1	2.61E-02		
123	2828.8	1.59E-02	1328	2.61E-02		
124	5764.6	1.59E-02	2927.5	2.61E-02		
125	1246.5	1.78E-02	3832.1	2.61E-02		
126	1775.7	1.78E-02	5786.5	2.61E-02		
127	11508	1.88E-02	5959.8	2.61E-02		
128	5156.6	1.88E-02	3823.1	2.77E-02		
129	3861.3	1.99E-02	17385	2.93E-02		
130	1319.2	2.11E-02	19852	2.93E-02		
131	1448.5	2.11E-02	2940.7	3.11E-02		
132	2021.1	2.35E-02	6898.8	3.11E-02		
133	8799.9	2.48E-02	1016.3	3.29E-02		
134	3909.9	2.76E-02	17262	3.29E-02		
135	4458	2.91E-02	2902.8	3.29E-02		

136	4467	2.91E-02	3322.1	3.29E-02		
137	1342.1	3.07E-02	4303.4	3.29E-02		
138	7035.6	3.07E-02	3093.8	3.48E-02		
139	9341.7	3.07E-02	6090.8	3.48E-02		
140	1343.1	3.23E-02	9141.2	3.48E-02		
141	9297.4	3.23E-02	1104.4	3.68E-02		
142	12184	3.40E-02	1263.6	3.68E-02		
143	1278.3	3.40E-02	1301.8	3.68E-02		
144	2883.5	3.40E-02	3821.5	3.68E-02		
145	2916.5	3.40E-02	4471.7	3.68E-02		
146	2794.8	3.58E-02	2864.2	3.89E-02		
147	1954.9	3.76E-02	1314.3	4.34E-02		
148	3458.7	3.76E-02	1319.2	4.34E-02		
149	1286.1	3.96E-02	3683.8	4.34E-02		
150	1812.9	3.96E-02	3850.1	4.34E-02		
151	2940.7	3.96E-02	1250.5	4.59E-02		
152	4303.4	3.96E-02	1313	4.59E-02		
153	4471.7	4.16E-02	3853	4.59E-02		
154	6639.4	4.16E-02	1007.9	4.84E-02		
155	1292.2	4.37E-02	8644.4	4.84E-02		
156	5857.1	4.37E-02				
157	1314.3	4.59E-02				
158	1318	4.59E-02				
159	2851.1	4.59E-02				
160	4109.5	4.59E-02				
161	5786.5	4.59E-02				
162	7009.7	4.59E-02				
163	1312.1	4.82E-02				
164	17385	4.82E-02				
165	4580.6	4.82E-02				
166	5791.4	4.82E-02				

表36

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：H50晶片

基質 (能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	6493.9	5.64E-04	3355.6	1.23E-04	12870	1.49E-03
2	14505	1.07E-03	6001.4	3.37E-04	6275.7	3.44E-03
3	3436.7	2.12E-03	5898.8	4.08E-04	5596.1	4.19E-03
4	12870	3.73E-03	5970.5	4.08E-04	6246.4	4.19E-03
5	6896.3	4.89E-03	5889.9	5.40E-04	19997	4.61E-03

6	14607	5.23E-03	5893.5	5.40E-04	6184.5	5.58E-03
7	6501.7	5.58E-03	5903.8	7.09E-04	5251.9	6.13E-03
8	14813	5.96E-03	11773	8.48E-04	14065	6.73E-03
9	7318.2	5.96E-03	5905.7	1.10E-03	7119.7	6.73E-03
10	14182	6.36E-03	6033.3	1.20E-03	13173	7.37E-03
11	6499.9	6.36E-03	8296	1.31E-03	14813	7.37E-03
12	6685.4	6.78E-03	6275.7	1.68E-03	39262	7.37E-03
13	11232	7.23E-03	1230.7	1.83E-03	5038.1	8.07E-03
14	37619	7.23E-03	5906.5	1.83E-03	11399	9.64E-03
15	11131	7.71E-03	8293	1.83E-03	14505	1.05E-02
16	28633	8.21E-03	11954	1.98E-03	5106.2	1.05E-02
17	28709	8.21E-03	15211	2.15E-03	11446	1.15E-02
18	6505.1	8.21E-03	5907.1	2.33E-03	20654	1.15E-02
19	8293	8.74E-03	5910	2.52E-03	39776	1.15E-02
20	14411	9.29E-03	6246.4	2.52E-03	1279.1	1.25E-02
21	2949.6	9.29E-03	6778	2.52E-03	1293.7	1.25E-02
22	6498.6	9.29E-03	8297.6	2.73E-03	14607	1.25E-02
23	5942.1	9.88E-03	11526	3.19E-03	5051.9	1.36E-02
24	37067	1.05E-02	6068.9	3.19E-03	7254.9	1.36E-02
25	5834.9	1.05E-02	5942.1	3.44E-03	11131	1.48E-02
26	6068.9	1.05E-02	8284	3.44E-03	5889.9	1.48E-02
27	6514.7	1.05E-02	9259.8	4.66E-03	6001.4	1.48E-02
28	5698.7	1.12E-02	8320.8	5.01E-03	6068.9	1.48E-02
29	9386.5	1.12E-02	11446	5.39E-03	5146.6	1.61E-02
30	1279.1	1.33E-02	11652	5.39E-03	6077.2	1.61E-02
31	5825.3	1.41E-02	11491	6.23E-03	1290.2	1.74E-02
32	6942.8	1.50E-02	13764	6.23E-03	8284	1.74E-02
33	5822.4	1.68E-02	6533.4	6.23E-03	5731.4	1.89E-02
34	5824.3	1.68E-02	40894	6.69E-03	8296	1.89E-02
35	8297.6	1.68E-02	9034.2	6.69E-03	5180.5	2.04E-02
36	5740.9	1.78E-02	14607	7.70E-03	6082.1	2.04E-02
37	5845.4	1.78E-02	5923	8.84E-03	6202.5	2.04E-02
38	6246.4	1.78E-02	1243	1.01E-02	8293	2.04E-02
39	8296	1.88E-02	1263.4	1.01E-02	5740.9	2.39E-02
40	28912	1.99E-02	14411	1.01E-02	7410.9	2.39E-02
41	5743.2	2.11E-02	9482	1.01E-02	14182	2.58E-02
42	6001.4	2.11E-02	23732	1.08E-02	40894	2.58E-02
43	6033.3	2.11E-02	6157.8	1.08E-02	5750.6	2.58E-02
44	29758	2.22E-02	11399	1.16E-02	5743.2	2.78E-02
45	8284	2.22E-02	6166.2	1.16E-02	6157.8	2.78E-02
46	28784	2.35E-02	6514.7	1.16E-02	7318.2	2.78E-02
47	29456	2.35E-02	7143.1	1.16E-02	11232	3.00E-02
48	4106.8	2.35E-02	11131	1.24E-02	8297.6	3.00E-02
49	5736.4	2.35E-02	33462	1.24E-02	12994	3.23E-02
50	5820.4	2.35E-02	3469.4	1.24E-02	24366	3.23E-02
51	6275.7	2.35E-02	6505.1	1.24E-02	5583	3.23E-02
52	1293.7	2.48E-02	1238.1	1.32E-02	6218.5	3.23E-02
53	4873	2.48E-02	14505	1.32E-02	6896.3	3.23E-02

54	5906.5	2.48E-02	24366	1.32E-02	5268	3.48E-02
55	5923	2.48E-02	6493.9	1.32E-02	5161.5	3.74E-02
56	43045	2.62E-02	6501.7	1.32E-02	6338.3	3.74E-02
57	5893.5	2.62E-02	1270.7	1.41E-02	77760	3.74E-02
58	5905.7	2.62E-02	23553	1.41E-02	5970.5	4.01E-02
59	11399	2.76E-02	7254.9	1.41E-02	7358.7	4.01E-02
60	1243	2.76E-02	1287.6	1.50E-02	7453.6	4.01E-02
61	5898.8	2.76E-02	1222.2	1.60E-02	5604	4.31E-02
62	5910	2.76E-02	12499	1.60E-02	5758.1	4.31E-02
63	28460	2.91E-02	1290.2	1.60E-02	5893.5	4.31E-02
64	4680.3	2.91E-02	6150.3	1.60E-02	6499.9	4.31E-02
65	5750.6	2.91E-02	11232	1.70E-02	6505.1	4.31E-02
66	5818.7	3.07E-02	11575	1.70E-02	88472	4.31E-02
67	5907.1	3.07E-02	4516	1.70E-02	23071	4.62E-02
68	5970.5	3.07E-02	1252.7	1.81E-02	2817.9	4.62E-02
69	6394.6	3.07E-02	22915	1.81E-02	5226	4.62E-02
70	7049.2	3.07E-02	6499.9	1.81E-02	6166.2	4.62E-02
71	9158.7	3.07E-02	6942.8	1.81E-02	6493.9	4.62E-02
72	23553	3.23E-02	37619	1.93E-02	6501.7	4.62E-02
73	28063	3.23E-02	3951.8	1.93E-02	6685.4	4.62E-02
74	5903.8	3.23E-02	3509.1	2.05E-02	4299.1	4.94E-02
75	10297	3.40E-02	23071	2.18E-02	5868.8	4.94E-02
76	4825.6	3.40E-02	6498.6	2.18E-02	6096.4	4.94E-02
77	29295	3.58E-02	4508.5	2.32E-02	6109.4	4.94E-02
78	5687.3	3.58E-02	5226	2.32E-02		
79	6077.2	3.58E-02	1293.7	2.46E-02		
80	28264	3.76E-02	1304.5	2.46E-02		
81	4508.5	3.76E-02	6077.2	2.46E-02		
82	11954	3.96E-02	6202.5	2.46E-02		
83	4633.2	3.96E-02	23110	2.61E-02		
84	5765.9	3.96E-02	5868.8	2.61E-02		
85	3552.8	4.16E-02	9669.7	2.61E-02		
86	4112.5	4.16E-02	3934.7	2.77E-02		
87	4001.5	4.37E-02	1211.1	2.93E-02		
88	5849.4	4.37E-02	3826.7	2.93E-02		
89	6807.4	4.37E-02	4655.1	3.11E-02		
90	9259.8	4.37E-02	5797	3.11E-02		
91	9482	4.37E-02	23153	3.29E-02		
92	11773	4.59E-02	6184.5	3.29E-02		
93	4547	4.59E-02	1279.1	3.48E-02		
94	5657	4.59E-02	23235	3.48E-02		
95	5778.8	4.59E-02	3383.3	3.48E-02		
96	5816.4	4.59E-02	5845.4	3.48E-02		
97	6533.4	4.59E-02	7119.7	3.48E-02		
98	4104.6	4.82E-02	3813.5	3.68E-02		
99	4836.6	4.82E-02	5849.4	3.68E-02		
100	5673.2	4.82E-02	28709	3.89E-02		
101	5731.4	4.82E-02	6807.4	3.89E-02		

102	5889.9	4.82E-02	12176	4.11E-02		
103	6184.5	4.82E-02	23182	4.11E-02		
104			14182	4.34E-02		
105			3969.4	4.34E-02		
106			6087	4.34E-02		
107			5818.7	4.59E-02		
108			9759.4	4.59E-02		
109			5811.3	4.84E-02		
110			95452	4.84E-02		

表37

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：H50晶片

基質(能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	9420.3	5.22E-05	11932	5.71E-07	6563.9	5.93E-04
2	6462.8	1.51E-04	12175	2.58E-05	12901	8.46E-04
3	6660.6	1.51E-04	12386	3.27E-05	3580	1.66E-03
4	9170.7	7.82E-04	12508	7.21E-05	1965.4	1.85E-03
5	6563.9	8.47E-04	12031	9.97E-05	2943.8	2.53E-03
6	9764	8.47E-04	6889	1.68E-04	6462.8	2.81E-03
7	6889	9.17E-04	37418	2.77E-04	6889	2.81E-03
8	7366.2	9.17E-04	12088	3.06E-04	19918	3.44E-03
9	5423.5	9.92E-04	6251.8	3.06E-04	8982.8	3.80E-03
10	9636.5	9.92E-04	12271	3.37E-04	4499.6	4.19E-03
11	7109.4	1.07E-03	1283.2	7.76E-04	9474.9	4.19E-03
12	28070	1.16E-03	3336.5	7.76E-04	11932	4.61E-03
13	3705.5	1.16E-03	8982.8	9.26E-04	37418	5.08E-03
14	5317.3	1.83E-03	11779	1.31E-03	7109.4	5.08E-03
15	9474.9	1.97E-03	3335	1.31E-03	2186.4	6.13E-03
16	14314	2.28E-03	4499.6	1.31E-03	4968.8	6.13E-03
17	14194	2.45E-03	5171.3	1.31E-03	1000.5	6.73E-03
18	14780	2.63E-03	3335.8	1.42E-03	3488	6.73E-03
19	1710	2.63E-03	1227.8	1.68E-03	9170.7	6.73E-03
20	28307	2.82E-03	7109.4	1.68E-03	5872.9	8.83E-03
21	4886.7	3.03E-03	4628.7	1.83E-03	9764	8.83E-03
22	5658.7	3.48E-03	1284.5	1.98E-03	1868.3	9.64E-03
23	3580	3.73E-03	3342	1.98E-03	2236	9.64E-03
24	7206.6	3.73E-03	11351	2.33E-03	2558.1	9.64E-03
25	28555	4.28E-03	9474.9	2.52E-03	2944.7	9.64E-03
26	28777	4.28E-03	1270.3	2.73E-03	6660.6	9.64E-03
27	6209.2	4.28E-03	1239.7	2.95E-03	1234	1.05E-02
28	9584.5	4.28E-03	1276.4	2.95E-03	3449.4	1.05E-02

29	9706.4	4.28E-03	4846.2	2.95E-03	5960.9	1.05E-02
30	10130	4.58E-03	4994.4	2.95E-03	6852.6	1.15E-02
31	4446.4	4.58E-03	6187.5	2.95E-03	3387.8	1.36E-02
32	28759	4.89E-03	1265.3	3.19E-03	12386	1.48E-02
33	28825	4.89E-03	5990.8	3.19E-03	3465.1	1.61E-02
34	9371.9	5.23E-03	9764	3.19E-03	1001.8	1.74E-02
35	9930.7	5.23E-03	3449.4	3.44E-03	2862	1.74E-02
36	37418	5.58E-03	11626	3.72E-03	6945.7	1.74E-02
37	5890	5.58E-03	1272.6	3.72E-03	9636.5	1.74E-02
38	1943.8	5.96E-03	1241.2	4.01E-03	11351	1.89E-02
39	2840.2	5.96E-03	1225.5	4.32E-03	20513	1.89E-02
40	4580.7	5.96E-03	5872.9	4.32E-03	2212.3	1.89E-02
41	4968.8	5.96E-03	1269.2	4.66E-03	5867.8	1.89E-02
42	12508	6.36E-03	1289.2	4.66E-03	12271	2.04E-02
43	14045	6.36E-03	1258	5.01E-03	2561.9	2.04E-02
44	12088	6.78E-03	1274.1	5.01E-03	11687	2.21E-02
45	6852.6	6.78E-03	2615.5	5.01E-03	1229.1	2.21E-02
46	19918	7.23E-03	3420.4	5.01E-03	2088.9	2.21E-02
47	3688.2	7.71E-03	9170.7	5.01E-03	2228.3	2.21E-02
48	4320.3	7.71E-03	1275.4	5.39E-03	2668.7	2.21E-02
49	57792	7.71E-03	1285.4	5.80E-03	2942.9	2.21E-02
50	12031	8.74E-03	1286.2	5.80E-03	6251.8	2.21E-02
51	1823	8.74E-03	1290.8	5.80E-03	11053	2.39E-02
52	4499.6	8.74E-03	1301.2	5.80E-03	12088	2.39E-02
53	4873.9	8.74E-03	9930.7	5.80E-03	7442.3	2.39E-02
54	9300.5	8.74E-03	1271.3	6.23E-03	9075.3	2.39E-02
55	8937.9	9.29E-03	3915.8	6.23E-03	11090	2.58E-02
56	12386	9.88E-03	3921.8	6.23E-03	2736.5	2.58E-02
57	28955	1.05E-02	5906.9	6.23E-03	4628.7	2.58E-02
58	8982.8	1.05E-02	8865.2	6.23E-03	11421	2.78E-02
59	12901	1.12E-02	1332.2	6.69E-03	11445	2.78E-02
60	5104.1	1.12E-02	4593.6	6.69E-03	11476	2.78E-02
61	8865.2	1.12E-02	5943.2	6.69E-03	12175	2.78E-02
62	12271	1.19E-02	1287.5	7.18E-03	2605.3	2.78E-02
63	14111	1.19E-02	3919.4	7.18E-03	1003.1	3.00E-02
64	1794.4	1.19E-02	4613.5	7.18E-03	1005.6	3.00E-02
65	29575	1.19E-02	4744.2	7.18E-03	2220.2	3.00E-02
66	9334	1.19E-02	6096	7.18E-03	6209.2	3.00E-02
67	2067.7	1.33E-02	1229.1	7.70E-03	6835.6	3.00E-02
68	1542.1	1.41E-02	1299	7.70E-03	4198	3.23E-02
69	20513	1.41E-02	6209.2	7.70E-03	5658.7	3.23E-02
70	29140	1.41E-02	1261.7	8.25E-03	2174.5	3.48E-02
71	3922.6	1.50E-02	1262.5	8.25E-03	3567.8	3.48E-02
72	4628.7	1.50E-02	1317.2	8.25E-03	3571.3	3.48E-02
73	5872.9	1.50E-02	1333.8	8.25E-03	39141	3.48E-02
74	11932	1.59E-02	3332.4	8.25E-03	1159.5	3.74E-02
75	2186.4	1.59E-02	33454	8.25E-03	12031	3.74E-02
76	1821.3	1.68E-02	9075.3	8.25E-03	1331	3.74E-02

77	42896	1.68E-02	11421	8.84E-03	4744.2	3.74E-02
78	5990.8	1.78E-02	4968.8	8.84E-03	9334	3.74E-02
79	12175	1.88E-02	1241.9	9.47E-03	1217.7	4.01E-02
80	1159.5	1.99E-02	1281.9	9.47E-03	12508	4.01E-02
81	5825.1	1.99E-02	1302.6	9.47E-03	14045	4.01E-02
82	11132	2.11E-02	1245.3	1.01E-02	2227.1	4.01E-02
83	1985.3	2.11E-02	1292.6	1.01E-02	2772.9	4.01E-02
84	4603.1	2.11E-02	1330.1	1.01E-02	5825.1	4.01E-02
85	1530.2	2.22E-02	1259.3	1.08E-02	6187.5	4.01E-02
86	1543.2	2.22E-02	1281	1.08E-02	11132	4.31E-02
87	1796.1	2.22E-02	1314.3	1.08E-02	14780	4.31E-02
88	2287.8	2.22E-02	2082.2	1.08E-02	1671.3	4.31E-02
89	2944.7	2.22E-02	28555	1.08E-02	1945.6	4.31E-02
90	4721.4	2.22E-02	1243.4	1.16E-02	2130.5	4.31E-02
91	3024.3	2.35E-02	1256.6	1.16E-02	2132.5	4.31E-02
92	2634.8	2.48E-02	4141.7	1.16E-02	4185.9	4.31E-02
93	1877	2.62E-02	5731.5	1.16E-02	1000	4.62E-02
94	1176.7	2.76E-02	5825.1	1.16E-02	1152.8	4.62E-02
95	1528.2	2.76E-02	1236	1.24E-02	11626	4.62E-02
96	3799.4	2.76E-02	1281.4	1.24E-02	1233	4.62E-02
97	4198	2.76E-02	1737.1	1.24E-02	1330.1	4.62E-02
98	5906.9	2.76E-02	6168	1.24E-02	1372.8	4.62E-02
99	14510	2.91E-02	8233.8	1.24E-02	15908	4.62E-02
100	4430.3	2.91E-02	1295.1	1.32E-02	1890.3	4.62E-02
101	4433.9	2.91E-02	8497	1.32E-02	2680.7	4.62E-02
102	9075.3	2.91E-02	1258.6	1.41E-02	2945.5	4.62E-02
103	10714	3.07E-02	23075	1.41E-02	5943.2	4.62E-02
104	5761	3.07E-02	1159.5	1.50E-02	7562.2	4.62E-02
105	2491.6	3.23E-02	1315.6	1.50E-02	9420.3	4.62E-02
106	7282.6	3.23E-02	1331	1.50E-02	11570	4.94E-02
107	8497	3.23E-02	23767	1.50E-02	1190.6	4.94E-02
108	11490	3.40E-02	2833.4	1.50E-02	2193.3	4.94E-02
109	11594	3.40E-02	11519	1.60E-02	3099.5	4.94E-02
110	1688.6	3.40E-02	1267.2	1.60E-02	6096	4.94E-02
111	2544.6	3.40E-02	1298.5	1.60E-02	8937.9	4.94E-02
112	3930.3	3.40E-02	14111	1.60E-02		
113	3944.1	3.40E-02	23420	1.60E-02		
114	4335.1	3.40E-02	5658.7	1.60E-02		
115	11742	3.58E-02	6087.5	1.60E-02		
116	13942	3.58E-02	1219.8	1.70E-02		
117	1755.8	3.58E-02	1234	1.70E-02		
118	1965.4	3.58E-02	1294.7	1.70E-02		
119	2833.4	3.58E-02	1296.9	1.70E-02		
120	4185.9	3.58E-02	1733.2	1.70E-02		
121	4924.6	3.58E-02	28070	1.70E-02		
122	1281.9	3.76E-02	11132	1.81E-02		
123	2630.7	3.76E-02	1237.5	1.81E-02		
124	2788.9	3.76E-02	1321.8	1.81E-02		

125	3813.9	3.76E-02	3922.6	1.81E-02		
126	3919.4	3.76E-02	5890	1.81E-02		
127	1540.5	3.96E-02	1226.6	1.93E-02		
128	1545.7	3.96E-02	1260.6	1.93E-02		
129	1668.9	3.96E-02	3313.1	1.93E-02		
130	3420.4	3.96E-02	11445	2.05E-02		
131	4164.9	3.96E-02	11742	2.05E-02		
132	5776.5	3.96E-02	1323.1	2.05E-02		
133	11493	4.16E-02	1713.9	2.05E-02		
134	11626	4.16E-02	1823	2.05E-02		
135	4994.4	4.16E-02	23106	2.05E-02		
136	5804.3	4.16E-02	4115.8	2.05E-02		
137	6251.8	4.16E-02	1778.8	2.18E-02		
138	3921.8	4.37E-02	23126	2.18E-02		
139	4189.7	4.37E-02	1278	2.32E-02		
140	11445	4.59E-02	1319.1	2.32E-02		
141	11476	4.59E-02	14314	2.32E-02		
142	11494	4.59E-02	1806.3	2.32E-02		
143	11779	4.59E-02	3488	2.32E-02		
144	6139.2	4.59E-02	11476	2.46E-02		
145	6835.6	4.59E-02	1293.7	2.61E-02		
146	8402.9	4.59E-02	1294.3	2.61E-02		
147	1531.8	4.82E-02	1734.9	2.61E-02		
148	1753.2	4.82E-02	23251	2.61E-02		
149	2053.4	4.82E-02	4876	2.61E-02		
150	2621.4	4.82E-02	1251.2	2.77E-02		
151	2952.6	4.82E-02	1311.6	2.77E-02		
152	4846.2	4.82E-02	15167	2.77E-02		
153			1689.8	2.77E-02		
154			2104.6	2.77E-02		
155			23145	2.77E-02		
156			5960.9	2.77E-02		
157			11490	2.93E-02		
158			11493	2.93E-02		
159			11504	2.93E-02		
160			1320.4	2.93E-02		
161			1808.7	2.93E-02		
162			3580	2.93E-02		
163			40679	2.93E-02		
164			6109.3	2.93E-02		
165			6386.4	2.93E-02		
166			8743.7	2.93E-02		
167			11494	3.11E-02		
168			1231.9	3.11E-02		
169			1264.4	3.11E-02		
170			1295.7	3.11E-02		
171			1800.6	3.11E-02		
172			4886.7	3.11E-02		

173			11495	3.29E-02		
174			11570	3.29E-02		
175			1255.5	3.29E-02		
176			1304.8	3.29E-02		
177			1335.3	3.29E-02		
178			1337.3	3.29E-02		
179			1762.8	3.29E-02		
180			1782.7	3.29E-02		
181			28307	3.29E-02		
182			11560	3.48E-02		
183			1300	3.48E-02		
184			1309.4	3.48E-02		
185			1309.8	3.48E-02		
186			1310	3.48E-02		
187			5867.8	3.48E-02		
188			6139.2	3.48E-02		
189			11200	3.68E-02		
190			11537	3.68E-02		
191			11568	3.68E-02		
192			1240.9	3.68E-02		
193			4126.9	3.68E-02		
194			6047.3	3.68E-02		
195			11550	3.89E-02		
196			1254.3	3.89E-02		
197			1303.6	3.89E-02		
198			2442.4	3.89E-02		
199			3373.2	3.89E-02		
200			5761	3.89E-02		
201			1298	4.11E-02		
202			1312.8	4.11E-02		
203			1798.8	4.11E-02		
204			2952.6	4.11E-02		
205			3557.3	4.11E-02		
206			45039	4.11E-02		
207			4873.9	4.11E-02		
208			14194	4.34E-02		
209			1760.5	4.34E-02		
210			2963.1	4.59E-02		
211			1252.6	4.84E-02		
212			1310.5	4.84E-02		
213			1321	4.84E-02		
214			1715.6	4.84E-02		
215			1761.1	4.84E-02		
216			2544.6	4.84E-02		
217			2816.8	4.84E-02		
218			3853.1	4.84E-02		
219			4446.4	4.84E-02		
220			5745.1	4.84E-02		

221			9300.5	4.84E-02		

表38

SELDI生物標記p-值：Q10晶片

基質(能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	9132	0.001073	1466	0.001011	1209	0.00083
2	7724.8	0.001828	3898.6	0.001011	1310	0.011115
3	_11488	0.002118	4675.2	0.001102	1348.4	0.01598
4	6964.3	0.00263	1167.3	0.001547	4962.1	0.018385
5	4962.1	0.004576	8918.2	0.001547	2152.4	0.021093
6	4572	0.004893	1335.4	0.001681	1080.1	0.024132
7	5828.2	0.005962	4512.1	0.001826	1233.1	0.025786
8	13875	0.006785	4632.1	0.001826	2360.3	0.03339
9	10414	0.007706	1002.3	0.001981	1738.1	0.037845
10	5819	0.008207	6964.3	0.002148	1871.7	0.037845
11	8918.2	0.008207	1023.6	0.002328	1104.1	0.040251
12	2087.7	0.009883	1197.9	0.002328	2027.6	0.040251
13	2002.5	0.010504	4361.5	0.002521	1026	0.045445
14	9524.9	0.010504	8674.1	0.003444	1694.3	0.045445
15	1026.9	0.012578	4962.1	0.004321	11488	0.048242
16	1086.9	0.013343	1151.8	0.005011	1197.9	0.048242
17	11687	0.019923	1162.9	0.005392		
18	2178.4	0.019923	1169.9	0.005392		
19	5858.4	0.019923	5199	0.005797		
20	1231.4	0.024804	1008.8	0.006229		
21	1286.6	0.024804	1046.5	0.006229		
22	1336.6	0.024804	2421.1	0.006229		
23	2546.3	0.024804	1261.1	0.00669		
24	5697.8	0.024804	1619.1	0.007179		
25	1018.1	0.026171	4489.9	0.007179		
26	1010	0.027603	5819	0.007701		
27	1330	0.029099	1020.6	0.008254		
28	1027.1	0.030664	1003.6	0.008843		
29	3243.2	0.030664	1336.6	0.008843		
30	1314.2	0.032299	1159.7	0.009468		
31	1027.3	0.034006	9524.9	0.009468		
32	1113.2	0.034006	1137.2	0.01013		
33	1843	0.035789	5828.2	0.010833		
34	1056.1	0.037649	1145.9	0.012367		
35	1115.3	0.039588	1179.2	0.012367		
36	1036.2	0.041611	1343.5	0.012367		

37	1271.3	0.041611	1014.5	0.014086		
38	1652.3	0.041611	1029.5	0.014086		
39	1784.6	0.043718	1324.7	0.014086		
40	8202.5	0.043718	4203.8	0.014086		
41	1791.8	0.045912	4424.1	0.014086		
42	1297.7	0.048197	1101.3	0.01502		
43	4720.4	0.048197	1337.3	0.01502		
44			1001.1	0.018149		
45			1834.9	0.018149		
46			1465.5	0.019309		
47			6894.9	0.019309		
48			2014.2	0.020532		
49			1059	0.02182		
50			1302.2	0.02182		
51			1447.4	0.023176		
52			1016.1	0.024604		
53			1026.9	0.024604		
54			1038.1	0.024604		
55			1157	0.024604		
56			1262.8	0.024604		
57			1466.8	0.024604		
58			1018.8	0.026105		
59			2918.8	0.026105		
60			1005.3	0.027683		
61			1031.8	0.027683		
62			2300.1	0.027683		
63			1042.6	0.029341		
64			1126.4	0.029341		
65			1142.5	0.029341		
66			1164.9	0.031082		
67			1049	0.032909		
68			1318.1	0.034824		
69			2016.4	0.034824		
70			1010	0.036832		
71			2315.8	0.036832		
72			9132	0.036832		
73			1036.2	0.038936		
74			1092.5	0.038936		
75			1134.3	0.038936		
76			1159	0.038936		
77			1261.7	0.038936		
78			2456.3	0.038936		
79			2107.7	0.041138		
80			1017.1	0.043443		
81			2247.9	0.043443		
82			1007.2	0.045854		
83			1803.2	0.045854		
84			4455.8	0.045854		

85			4474.1	0.045854		
86			1010.8	0.048373		

表39

SELDI生物標記p-值：Q10晶片

基質(能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	9487.7	2.52E-05	5309.4	0.00054	41779	0.001227
2	9242.4	3.84E-05	3340	0.002521	3357.6	0.006481
3	8981.3	7.03E-05	12354	0.004655	3803.3	0.01598
4	3424.7	9.42E-05	4997.2	0.006229	3289.9	0.018385
5	9527.9	0.000114	22360	0.007179	5518.9	0.019699
6	9386	0.000138	5650.4	0.008254	6768.8	0.035559
7	14058	0.000311	5299.5	0.008843	1454.1	0.045445
8	9078.4	0.000519	5325.1	0.009468	4775.5	0.048242
9	14777	0.000665	66640	0.013202	89344	0.048242
10	8869.3	0.000847	85778	0.013202		
11	7041.3	0.000917	11759	0.014086		
12	8258.7	0.000917	5006.7	0.014086		
13	9019.6	0.000917	5230.5	0.014086		
14	8276	0.00116	3245.2	0.01502		
15	7014.2	0.00146	13423	0.016007		
16	8281.8	0.00146	5246.4	0.017049		
17	7076.4	0.001968	1454.1	0.018149		
18	7060.3	0.002277	5066.1	0.018149		
19	6505.7	0.002448	73372	0.018149		
20	6986.9	0.002448	23190	0.019309		
21	8885.9	0.002448	3743.5	0.019309		
22	59238	0.00263	5278.1	0.019309		
23	8293.1	0.00263	6049.8	0.02182		
24	10017	0.002823	23390	0.023176		
25	27849	0.002823	5020.5	0.023176		
26	6489.6	0.00303	6929.1	0.024604		
27	13015	0.00325	3900.8	0.029341		
28	6975.9	0.003732	6972.8	0.029341		
29	8302.9	0.003732	6973.4	0.029341		
30	5472.3	0.003997	6974.1	0.029341		
31	8288.1	0.003997	80860	0.029341		
32	7089.7	0.004576	9242.4	0.029341		
33	14246	0.005229	6965.9	0.031082		
34	23190	0.005229	6975.9	0.031082		
35	8327.5	0.005229	11634	0.032909		

36	13423	0.005585	1379.7	0.032909		
37	6974.1	0.005585	3182.2	0.032909		
38	6950.1	0.005962	4976.1	0.032909		
39	6970.7	0.005962	5088.2	0.032909		
40	6973.4	0.005962	6959.8	0.032909		
41	7137.3	0.005962	8281.8	0.032909		
42	10354	0.006362	6970.7	0.034824		
43	21192	0.006362	5003.2	0.036832		
44	6972.8	0.006362	7060.3	0.036832		
45	8794.2	0.006362	7041.3	0.038936		
46	11220	0.006785	71073	0.038936		
47	13906	0.006785	44823	0.041138		
48	6496	0.006785	5102.4	0.041138		
49	23390	0.007233	5659.8	0.041138		
50	80860	0.007233	5885.5	0.041138		
51	7105	0.008207	6950.1	0.041138		
52	6954.2	0.008735	6968	0.041138		
53	7147.5	0.008735	5921.1	0.043443		
54	9769	0.009294	5984.7	0.043443		
55	3493.7	0.009883	7266.2	0.043443		
56	6687.9	0.009883	13906	0.045854		
57	6968	0.010504	6986.9	0.045854		
58	8381.4	0.010504	7014.2	0.045854		
59	6501.9	0.01116	8276	0.045854		
60	8238.3	0.01185	3357.6	0.048373		
61	1395.5	0.013343	4479.7	0.048373		
62	6477.9	0.013343	7105	0.048373		
63	6527.2	0.013343	8981.3	0.048373		
64	6768.8	0.013343				
65	6959.8	0.013343				
66	7124.9	0.013343				
67	6965.9	0.014149				
68	6698.4	0.014997				
69	6916.5	0.014997				
70	6929.1	0.014997				
71	6940.5	0.014997				
72	12354	0.015888				
73	28220	0.017807				
74	6705	0.01884				
75	6728.4	0.021059				
76	6557.6	0.022249				
77	1016.8	0.024804				
78	28401	0.024804				
79	41779	0.026171				
80	1638.7	0.027603				
81	3760.8	0.027603				
82	73372	0.027603				
83	5255.8	0.029099				

84	24106	0.030664				
85	5261.4	0.030664				
86	66640	0.030664				
87	7169.9	0.030664				
88	1403	0.032299				
89	3563.1	0.032299				
90	5033.3	0.032299				
91	5054.2	0.032299				
92	54069	0.034006				
93	7222.4	0.034006				
94	1017.3	0.035789				
95	6484.5	0.035789				
96	8425.2	0.035789				
97	89344	0.035789				
98	29193	0.037649				
99	5265.3	0.039588				
100	6890.8	0.039588				
101	1008.3	0.041611				
102	1617.1	0.043718				
103	5042.3	0.043718				
104	7240.2	0.043718				

表40

SELDI生物標記p-值：Q10晶片

基質(能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	13932	8.33E-06	4651.2	0.000448	2622.4	7.07E-06
2	6983.2	1.47E-05	4652.9	0.000448	1854.3	0.000498
3	9540.9	3.12E-05	4653.8	0.000448	3220.1	0.000916
4	10319	3.84E-05	1646.7	0.00054	2180	0.001114
5	9184.1	3.84E-05	4652	0.00054	3338.8	0.001483
6	9468.2	0.000125	4650.5	0.000592	1209.5	0.002146
7	9652.8	0.000138	4649	0.000848	9103.4	0.003959
8	14136	0.000166	2968	0.001011	1908.8	0.004307
9	7084.9	0.000182	4976	0.001102	3224.6	0.004307
10	9365	0.000238	11669	0.001423	1637	0.004681
11	1820.9	0.000311	2960.6	0.001681	3834.7	0.007016
12	13810	0.00037	2773	0.002328	1671.2	0.00759
13	1714	0.000403	1651.1	0.002521	1891.2	0.008204
14	13917	0.000438	11691	0.003188	2232	0.008204
15	9919.6	0.000477	4658.3	0.003188	2968	0.008861
16	7060.1	0.000519	23273	0.003717	4100.8	0.009563

17	8853.5	0.000564	3389.5	0.003717	2743.2	0.010314
18	14018	0.000612	23751	0.004009	1596.6	0.01197
19	1712.5	0.000612	23066	0.004321	1702.9	0.01197
20	7203.3	0.000612	2558.9	0.004321	1909.7	0.01197
21	13894	0.000665	11565	0.004655	2236.9	0.01197
22	8807.4	0.000665	11516	0.005392	1620.3	0.01288
23	2191.1	0.000782	4647.3	0.006229	8853.5	0.01288
24	13947	0.000847	2904.6	0.00669	1621.9	0.01385
25	9103.4	0.000847	11433	0.007701	2409.2	0.01385
26	6919.9	0.000992	3117.3	0.007701	3793.5	0.01385
27	13959	0.00116	1184.5	0.008843	1597.8	0.014882
28	14281	0.00116	11862	0.008843	2752.2	0.014882
29	1706.2	0.00116	23471	0.009468	2861.3	0.014882
30	2176.1	0.00116	4140.8	0.009468	28959	0.014882
31	13985	0.00146	2766.3	0.01013	3110.8	0.014882
32	14081	0.00146	1633	0.010833	1866.1	0.01598
33	7319.5	0.001697	3313.7	0.011578	2718.2	0.01598
34	13900	0.001828	2266.2	0.012367	1592.8	0.017146
35	1705.8	0.001828	2765.4	0.012367	2554.3	0.017146
36	1686.8	0.002118	4973.7	0.012367	1905.1	0.018385
37	13902	0.002277	3347.9	0.013202	1879.8	0.019699
38	13963	0.002448	46073	0.013202	2960.6	0.019699
39	1928.7	0.00263	9184.1	0.013202	1624.5	0.021093
40	1192.3	0.002823	3402.1	0.014086	2208.7	0.021093
41	1705.6	0.00303	4332.7	0.014086	3313.7	0.021093
42	13905	0.00325	4778.6	0.014086	2139.3	0.022569
43	4755.9	0.00325	66483	0.014086	1626.2	0.024132
44	1707.4	0.003483	9103.4	0.014086	2540.8	0.024132
45	3113.7	0.003483	11727	0.017049	3076.7	0.024132
46	1737.9	0.003732	1365.9	0.018149	4129.4	0.024132
47	4741.6	0.003732	3256.3	0.018149	9652.8	0.024132
48	2206.6	0.003997	11484	0.019309	1828	0.025786
49	13828	0.004278	1770.4	0.019309	1595.5	0.027535
50	13843	0.004576	2547.9	0.019309	1599.6	0.027535
51	8904.5	0.004893	4987.9	0.019309	1618	0.027535
52	11862	0.005229	1668.7	0.02182	2443.5	0.027535
53	13876	0.005229	1762.9	0.02182	8733.3	0.027535
54	3544.1	0.005229	1835.7	0.02182	1191	0.029382
55	10132	0.005585	4111.7	0.02182	1568.8	0.029382
56	11691	0.005585	1970.1	0.023176	17425	0.029382
57	1886.2	0.005585	2876.6	0.023176	10682	0.031332
58	21103	0.005585	1656.9	0.024604	12908	0.031332
59	1203.3	0.005962	18608	0.024604	1593.6	0.031332
60	8733.3	0.005962	3391	0.024604	1598.7	0.031332
61	8965.1	0.005962	1652.3	0.026105	1646.7	0.031332
62	1884.9	0.006362	3000	0.026105	2730.2	0.031332
63	4040.1	0.006362	4379.4	0.026105	3186.7	0.031332
64	41641	0.006362	11603	0.027683	4728.1	0.031332

65	53658	0.006362	1208.5	0.027683	1591.5	0.03339
66	1194.9	0.006785	2870	0.027683	1600.9	0.03339
67	13037	0.007233	3170.1	0.027683	2276.1	0.03339
68	1883.9	0.007233	13917	0.029341	2687.2	0.03339
69	23066	0.007706	3558.7	0.029341	9365	0.03339
70	39932	0.007706	4376.2	0.029341	1567.6	0.035559
71	4270.6	0.007706	4380.1	0.029341	1633	0.035559
72	1136.4	0.008207	5232.3	0.029341	4621.6	0.035559
73	7016.5	0.008207	11399	0.031082	8904.5	0.035559
74	1147.4	0.008735	1648.4	0.031082	11862	0.037845
75	1715.7	0.008735	2640.5	0.031082	1573.8	0.037845
76	11603	0.009294	4972.6	0.031082	1589.9	0.037845
77	1701.6	0.009883	1655.2	0.032909	3449.9	0.037845
78	1709.1	0.009883	3236.9	0.032909	1603.7	0.040251
79	1847.5	0.009883	7203.3	0.032909	1641.9	0.040251
80	1888	0.009883	2553	0.034824	1911.1	0.040251
81	23273	0.010504	4122.7	0.034824	2253.9	0.040251
82	1190	0.01116	1447.4	0.036832	2898.1	0.040251
83	1005.1	0.01185	2963.4	0.036832	3647.8	0.040251
84	1153	0.01185	1964.9	0.038936	4140.8	0.040251
85	28959	0.01185	2458	0.038936	1188.8	0.042783
86	1202	0.012578	13796	0.041138	1570.4	0.042783
87	1832	0.012578	1629	0.041138	1594.6	0.042783
88	2189.6	0.012578	4378.9	0.041138	3381.2	0.042783
89	4274	0.012578	10880	0.043443	1608.7	0.045445
90	13781	0.013343	1765.3	0.043443	2773	0.045445
91	9752.3	0.013343	1800.6	0.043443	2550.9	0.048242
92	1134.5	0.014149	2119.8	0.045854	3213.2	0.048242
93	15011	0.014149	2957.7	0.045854	8807.4	0.048242
94	1710.8	0.014149	1017.4	0.048373		
95	1720.5	0.014149	1089.4	0.048373		
96	1911.1	0.014149	13792	0.048373		
97	5018.8	0.014149	1809.1	0.048373		
98	1692	0.014997	2040.5	0.048373		
99	4806.2	0.014997	5803.4	0.048373		
100	5138.3	0.014997	8400.5	0.048373		
101	6880.3	0.014997				
102	8274.6	0.014997				
103	1149.7	0.015888				
104	13792	0.015888				
105	3224.6	0.015888				
106	13148	0.016824				
107	1717.8	0.016824				
108	1137.8	0.017807				
109	1151.9	0.017807				
110	1256.4	0.017807				
111	13786	0.017807				
112	13789	0.017807				

113	13796	0.017807				
114	1901.4	0.017807				
115	11466	0.01884				
116	1696.9	0.01884				
117	1700.2	0.01884				
118	7121.4	0.01884				
119	1146.3	0.019923				
120	1685	0.019923				
121	1724.3	0.019923				
122	1983.3	0.019923				
123	3343	0.019923				
124	3766.6	0.019923				
125	1679.4	0.021059				
126	1690.3	0.021059				
127	1718.6	0.021059				
128	13790	0.022249				
129	3014.2	0.022249				
130	3201.4	0.022249				
131	3456.1	0.022249				
132	4728.1	0.022249				
133	1154.1	0.023497				
134	1167.6	0.023497				
135	1727.1	0.023497				
136	7429.4	0.023497				
137	10682	0.024804				
138	1765.3	0.024804				
139	2519	0.024804				
140	3110.8	0.024804				
141	4129.4	0.024804				
142	2749.6	0.026171				
143	28290	0.026171				
144	3209	0.026171				
145	11433	0.027603				
146	1627.9	0.027603				
147	1705.2	0.027603				
148	1762.9	0.027603				
149	2631	0.027603				
150	2766.3	0.027603				
151	1356.5	0.029099				
152	1629	0.029099				
153	1717.3	0.029099				
154	4140.8	0.029099				
155	1016.6	0.030664				
156	1133.1	0.030664				
157	1148.4	0.030664				
158	1420.8	0.030664				
159	1702.9	0.030664				
160	1014.3	0.032299				

161	1135.5	0.032299				
162	1150.7	0.032299				
163	1199.3	0.032299				
164	1392.9	0.032299				
165	2588.8	0.032299				
166	28087	0.032299				
167	3574.9	0.032299				
168	4155.8	0.032299				
169	6471.6	0.032299				
170	1017.4	0.034006				
171	1021.6	0.034006				
172	11669	0.034006				
173	1358.8	0.034006				
174	1850.1	0.034006				
175	12908	0.035789				
176	1688.5	0.035789				
177	2935	0.035789				
178	2992.8	0.035789				
179	1125.7	0.037649				
180	1144.6	0.037649				
181	1387.5	0.037649				
182	1618	0.037649				
183	4272.4	0.037649				
184	1020.1	0.039588				
185	1132.2	0.039588				
186	1339.7	0.039588				
187	2171.7	0.039588				
188	2898.1	0.039588				
189	3438.2	0.039588				
190	4866.1	0.039588				
191	77930	0.039588				
192	1018.6	0.041611				
193	1139.2	0.041611				
194	1140	0.041611				
195	1193.8	0.041611				
196	1257.1	0.041611				
197	1670.4	0.041611				
198	1785.8	0.041611				
199	1795.8	0.041611				
200	1933.8	0.041611				
201	3578.8	0.041611				
202	1142.5	0.043718				
203	1599.6	0.043718				
204	1725.6	0.043718				
205	2304.4	0.043718				
206	23471	0.043718				
207	2803.1	0.043718				
208	1011.1	0.045912				

209	1118	0.045912				
210	15376	0.045912				
211	2326.1	0.045912				
212	4280.3	0.045912				
213	1161.5	0.048197				
214	1304.8	0.048197				
215	1340.8	0.048197				
216	1595.5	0.048197				
217	2147.1	0.048197				

表41

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：Q10晶片

基質 (能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	2546.3	0.000612	8918.2	0.001681	2477.9	0.001487
2	9132	0.000665	1445.3	0.001826	1209	0.004187
3	1778.9	0.00146	1466	0.003188	1197.9	0.008071
4	5858.4	0.002448	4424.1	0.004655	9132	0.008071
5	8918.2	0.00325	1465.5	0.00669	6784.5	0.011475
6	6784.5	0.003732	2280.9	0.007701	4720.4	0.014781
7	1457.2	0.003997	8674.1	0.008254	8918.2	0.018874
8	1086.9	0.005585	1167.3	0.011578	1348.4	0.020437
9	1269.5	0.005585	4512.1	0.011578	1444.6	0.020437
10	1445.3	0.005585	6784.5	0.011578	1847	0.023895
11	1443.4	0.006785	1145.9	0.014086	1871.7	0.023895
12	1746.2	0.007233	1385.2	0.014086	1137.2	0.032305
13	5772	0.007233	2918.8	0.01502	1393.3	0.032305
14	7724.8	0.008735	1723	0.016007	9524.9	0.032305
15	1741.6	0.012578	1164.9	0.017049	1179.2	0.034756
16	1486.7	0.013343	1466.8	0.018149	1307.8	0.03736
17	5697.8	0.014997	1197.9	0.020532	1694.3	0.03736
18	5819	0.014997	1834.9	0.020532	1629.7	0.043054
19	11488	0.015888	1003.6	0.02182	2288.9	0.046158
20	1784.6	0.015888	1218.6	0.023176	15116	0.049444
21	9365.8	0.015888	3834.6	0.024604		
22	1115.3	0.017807	7090.4	0.024604		
23	1458.5	0.017807	9132	0.024604		
24	1660.1	0.01884	1169.9	0.029341		
25	1471.2	0.021059	1463.9	0.029341		
26	2002.5	0.023497	1238.7	0.031082		
27	4648.9	0.023497	1652.3	0.031082		
28	1210.4	0.024804	9524.9	0.031082		

29	1286.6	0.027603	2663.7	0.032909		
30	1500.9	0.027603	5858.4	0.032909		
31	6964.3	0.027603	6964.3	0.034824		
32	4572	0.030664	1135.4	0.038936		
33	1996.5	0.032299	1067.8	0.045854		
34	1274.2	0.037649	1453.4	0.045854		
35	1488.9	0.037649	1343.5	0.048373		
36	6636.1	0.037649				
37	1446.1	0.039588				
38	1806.3	0.039588				
39	1440.1	0.041611				
40	1500.5	0.041611				
41	23326	0.041611				
42	5828.2	0.043718				
43	1018.8	0.045912				
44	1231.4	0.045912				
45	4675.2	0.045912				
46	9524.9	0.045912				
47	16747	0.048197				
48	1838.6	0.048197				

表42

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：Q10晶片

基質(能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	12354	0.000114	5874.3	0.003444	5518.9	9.47E-05
2	1395.5	0.000917	3182.2	0.004009	1221.1	0.002533
3	11634	0.000992	12354	0.004321	41779	0.005583
4	8981.3	0.001968	5864	0.005011	3803.3	0.007373
5	23190	0.002823	11759	0.00669	12354	0.009644
6	10017	0.003483	5896.3	0.00669	1200.1	0.010525
7	5827.2	0.003483	5902.5	0.007179	5847.2	0.012498
8	23390	0.004576	11634	0.007701	1183.8	0.016052
9	46588	0.004893	5885.5	0.007701	11634	0.020437
10	5847.2	0.005585	5847.2	0.008843	1355.5	0.023895
11	5864	0.005962	5957.6	0.01013	3357.6	0.025801
12	6505.7	0.005962	5975.3	0.010833	4885.4	0.027834
13	23585	0.007233	3900.8	0.01502	51391	0.027834
14	11759	0.007706	3340	0.016007	29193	0.03
15	5902.5	0.007706	5891.5	0.016007	7997.9	0.03
16	9019.6	0.007706	1454.1	0.017049	8008	0.03
17	6640.1	0.008207	5937.8	0.017049	4890.3	0.03736

18	6477.9	0.008735	6003.7	0.017049	1120.4	0.040123
19	9769	0.009294	5993.7	0.019309	11759	0.040123
20	5921.1	0.009883	5947.8	0.020532	1226.4	0.043054
21	5957.6	0.009883	5827.2	0.023176	5332.9	0.043054
22	3424.7	0.01116	5921.1	0.031082	1100.7	0.046158
23	6557.6	0.01116	5838.3	0.032909	7650.7	0.046158
24	41779	0.01185	5984.7	0.032909	1125.9	0.049444
25	24106	0.012578	1459.6	0.038936	5762.4	0.049444
26	6484.5	0.012578	3668.3	0.038936	5792.4	0.049444
27	6489.6	0.012578	5325.1	0.038936		
28	6496	0.012578	5309.4	0.043443		
29	6874.5	0.012578	6049.8	0.043443		
30	9078.4	0.012578	5792.4	0.048373		
31	1638.7	0.013343				
32	1165.5	0.014149				
33	6501.9	0.014149				
34	6853.1	0.016824				
35	1176.8	0.017807				
36	6698.4	0.01884				
37	1170.3	0.019923				
38	14777	0.019923				
39	5838.3	0.019923				
40	5874.3	0.021059				
41	8258.7	0.022249				
42	5776.9	0.023497				
43	13015	0.024804				
44	6527.2	0.024804				
45	6687.9	0.024804				
46	1193.9	0.026171				
47	29193	0.026171				
48	6705	0.026171				
49	8276	0.026171				
50	1146.1	0.027603				
51	1582.9	0.027603				
52	1588.3	0.027603				
53	1617.1	0.027603				
54	8281.8	0.027603				
55	11220	0.029099				
56	1568	0.029099				
57	6728.4	0.029099				
58	1600.7	0.030664				
59	7347.4	0.030664				
60	8302.9	0.030664				
61	1179.5	0.032299				
62	1399.5	0.032299				
63	5792.4	0.032299				
64	5947.8	0.032299				
65	8327.5	0.032299				

66	8885.9	0.032299				
67	3743.5	0.035789				
68	6890.8	0.035789				
69	1575.8	0.037649				
70	5885.5	0.037649				
71	5891.5	0.037649				
72	6003.7	0.037649				
73	9386	0.037649				
74	6916.5	0.041611				
75	1348.6	0.043718				
76	8293.1	0.043718				
77	1167.6	0.045912				
78	8288.1	0.045912				
79	3650	0.048197				

表43

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：Q10晶片

基質(能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	1714	6.37E-05	2968	0.000592	1877.7	0.000281
2	9919.6	8.56E-05	4332.7	0.000776	17425	0.000362
3	2665.9	0.000261	1749.1	0.001547	1671.2	0.000753
4	8965.1	0.000564	1117	0.002328	1733.1	0.000753
5	13932	0.000612	1208.5	0.00295	2180	0.001659
6	5138.3	0.00146	3081.9	0.004321	2968	0.001659
7	9540.9	0.001574	1766.2	0.006229	1714	0.001847
8	1190	0.00263	2291.4	0.006229	4759.9	0.003108
9	1727.1	0.00303	4111.7	0.006229	6551.3	0.005583
10	1706.2	0.003483	1102.3	0.00669	12908	0.006132
11	1766.2	0.003483	1103	0.00669	17293	0.007373
12	2588.8	0.003732	4649	0.007179	4956.9	0.008071
13	9184.1	0.003732	4650.5	0.007179	4242	0.008827
14	1147.4	0.003997	1118	0.007701	1908.8	0.009644
15	4293.1	0.003997	1123.3	0.007701	1919.3	0.009644
16	8733.3	0.003997	1344.7	0.007701	7429.4	0.009644
17	9468.2	0.004278	1102.7	0.008843	1701.6	0.012498
18	1148.4	0.004893	1101.3	0.009468	3449.9	0.013598
19	6551.3	0.004893	1314.9	0.009468	1380.4	0.016052
20	2176.1	0.005229	1475	0.009468	1756.9	0.016052
21	1913.3	0.005585	1660.4	0.009468	2601.6	0.016052
22	3343	0.005962	1964.9	0.01013	8904.5	0.016052
23	1159.4	0.006362	1470.9	0.010833	8965.1	0.016052

24	1883.9	0.006362	17293	0.010833	2181.9	0.017414
25	1117	0.006785	3402.1	0.010833	2420.6	0.017414
26	1142.5	0.006785	11275	0.012367	3076.7	0.017414
27	1155.4	0.006785	1656.9	0.012367	1241.1	0.018874
28	1795.8	0.006785	2119.8	0.012367	1949	0.020437
29	13947	0.007233	1099.2	0.013202	4100.8	0.020437
30	4759.9	0.007233	1479.7	0.013202	1792.5	0.023895
31	2147.1	0.007706	1761.4	0.013202	1986.8	0.023895
32	8274.6	0.007706	1482.7	0.014086	2547.9	0.023895
33	11862	0.008207	3779.3	0.014086	3343	0.023895
34	1707.4	0.008207	1100.2	0.016007	4806.2	0.023895
35	1149.7	0.008735	1327.7	0.016007	11466	0.025801
36	1720.5	0.008735	2432.6	0.016007	1905.1	0.025801
37	1737.9	0.008735	4651.2	0.016007	1847.5	0.027834
38	1709.1	0.009294	4652	0.016007	4621.6	0.027834
39	2539.2	0.009294	1103.6	0.017049	1225.5	0.032305
40	1132.2	0.009883	1344.2	0.017049	1247.8	0.032305
41	1785.8	0.009883	1346	0.017049	2086.6	0.032305
42	5018.8	0.009883	1527.4	0.017049	2208.7	0.032305
43	1118	0.010504	2656.8	0.017049	2261	0.032305
44	11466	0.010504	1097.8	0.018149	1199.3	0.03736
45	1153	0.010504	1104.7	0.018149	1720.5	0.03736
46	11565	0.010504	1316.1	0.018149	1973.9	0.03736
47	1712.5	0.010504	1326.7	0.018149	2253.9	0.03736
48	2012	0.010504	1334.6	0.018149	2889.4	0.03736
49	8853.5	0.010504	1529.3	0.018149	1208.5	0.040123
50	3081.9	0.01116	1751.3	0.018149	1222.9	0.040123
51	3197.3	0.01116	2355.6	0.018149	1254.5	0.040123
52	12908	0.01185	2765.4	0.018149	1255.6	0.040123
53	1156.1	0.012578	1116.6	0.019309	3233.6	0.040123
54	1166.2	0.012578	1349.2	0.019309	1352.2	0.043054
55	1167.6	0.012578	2558.9	0.019309	1660.4	0.043054
56	1391.1	0.012578	1083.6	0.020532	1820.9	0.043054
57	1742.4	0.012578	1307.1	0.020532	1981.8	0.043054
58	1814.9	0.012578	1526	0.020532	2056.9	0.043054
59	1820.9	0.012578	1119.6	0.02182	1209.5	0.046158
60	4806.2	0.012578	1499.4	0.02182	1727.1	0.046158
61	10319	0.013343	1533.4	0.02182	1780	0.046158
62	1725.6	0.013343	1087.7	0.023176	1891.2	0.046158
63	3220.1	0.013343	1116.2	0.023176	1931	0.046158
64	9752.3	0.013343	1313.7	0.023176	2658.9	0.046158
65	1116.6	0.014149	17425	0.023176	2861.3	0.046158
66	1160.1	0.014149	2181.9	0.023176	8733.3	0.046158
67	13810	0.014149	2553	0.023176	1239.8	0.049444
68	1701.6	0.014149	2766.3	0.023176	1270.8	0.049444
69	4886.6	0.014149	1330.4	0.024604	2319	0.049444
70	1151.9	0.014997	1343.7	0.024604	2409.2	0.049444
71	1160.9	0.014997	1399.1	0.024604	4122.7	0.049444

72	23066	0.014997	1324.5	0.026105	4364.9	0.049444
73	1144.6	0.015888	1342.1	0.026105		
74	1161.5	0.015888	1510.4	0.026105		
75	1724.3	0.016824	4652.9	0.026105		
76	2206.6	0.017807	1084.2	0.027683		
77	1116.2	0.01884	1086.1	0.027683		
78	1164.8	0.01884	1532.3	0.027683		
79	2326.1	0.01884	1535.2	0.027683		
80	3438.2	0.01884	2326.1	0.027683		
81	4766.1	0.01884	2346	0.027683		
82	1121	0.019923	2547.9	0.027683		
83	3766.6	0.019923	3044.6	0.027683		
84	11275	0.021059	1298.6	0.029341		
85	2438.8	0.021059	1491.9	0.029341		
86	2749.6	0.021059	1733.1	0.029341		
87	7429.4	0.021059	1743.8	0.029341		
88	1146.3	0.022249	1767.2	0.029341		
89	1710.8	0.022249	2353.6	0.029341		
90	3014.2	0.022249	1297.3	0.031082		
91	3313.7	0.022249	1299.7	0.031082		
92	4270.6	0.022249	1325.9	0.031082		
93	1756.9	0.023497	1487.9	0.031082		
94	4866.1	0.023497	1526.6	0.031082		
95	1387.5	0.024804	1122.3	0.032909		
96	1735.7	0.024804	11565	0.032909		
97	28290	0.024804	11669	0.032909		
98	1157.7	0.026171	1256.4	0.032909		
99	1163.7	0.026171	1341.8	0.032909		
100	1980.4	0.026171	1481.5	0.032909		
101	5803.4	0.026171	1492.8	0.032909		
102	6471.6	0.026171	1501	0.032909		
103	1705.6	0.027603	1086.8	0.034824		
104	17425	0.027603	1115	0.034824		
105	1749.1	0.027603	1312.7	0.034824		
106	1765.3	0.027603	1496.2	0.034824		
107	2968	0.027603	1531	0.034824		
108	4973.7	0.027603	1553.8	0.034824		
109	1327.7	0.029099	1755.5	0.034824		
110	1679.4	0.029099	1780	0.034824		
111	1705.8	0.029099	2916.1	0.034824		
112	1759.5	0.029099	1461.9	0.036832		
113	1780	0.029099	1467.9	0.036832		
114	2443.5	0.029099	1502.7	0.036832		
115	2803.1	0.029099	1085	0.038936		
116	46073	0.029099	1262.6	0.038936		
117	4668.4	0.029099	1290.7	0.038936		
118	4688.6	0.029099	1294.7	0.038936		
119	1139.2	0.030664	1300.8	0.038936		

120	1143.2	0.030664	1462.8	0.038936		
121	13828	0.030664	1469.1	0.038936		
122	1436.4	0.030664	1474.1	0.038936		
123	1700.2	0.030664	1509.5	0.038936		
124	2832	0.030664	1548.9	0.038936		
125	1122.3	0.032299	1765.3	0.038936		
126	1162.5	0.032299	3347.9	0.038936		
127	1119.6	0.034006	5803.4	0.038936		
128	1131.8	0.034006	1261.2	0.041138		
129	13148	0.034006	1329.3	0.041138		
130	2195.7	0.034006	1518.3	0.041138		
131	4111.7	0.034006	1795.8	0.041138		
132	1123.3	0.035789	2754	0.041138		
133	1145.4	0.035789	4653.8	0.041138		
134	1767.2	0.035789	1254.5	0.043443		
135	23273	0.035789	1255.6	0.043443		
136	28959	0.035789	1308.4	0.043443		
137	4364.9	0.035789	1524.7	0.043443		
138	1715.7	0.037649	1547.6	0.043443		
139	2437	0.037649	1106.1	0.045854		
140	3201.4	0.037649	1107.6	0.045854		
141	3205.2	0.037649	1521.2	0.045854		
142	1115.7	0.039588	1744.6	0.045854		
143	11691	0.039588	2773	0.045854		
144	1888	0.039588	3000	0.045854		
145	4280.3	0.039588	1071.7	0.048373		
146	1124.5	0.041611	1072.7	0.048373		
147	1877.7	0.041611	1082.9	0.048373		
148	2232	0.041611	1114.3	0.048373		
149	2365.9	0.041611	1115.7	0.048373		
150	3704.3	0.041611	1192.3	0.048373		
151	1101.3	0.043718	1270.8	0.048373		
152	1134.5	0.043718	1279.5	0.048373		
153	1154.1	0.043718	1282.6	0.048373		
154	13037	0.043718	1461	0.048373		
155	1717.8	0.043718	1466	0.048373		
156	2181.9	0.043718	2429.5	0.048373		
157	3209	0.043718	4647.3	0.048373		
158	1136.4	0.045912				
159	1686.8	0.045912				
160	1928.7	0.045912				
161	1963	0.045912				
162	1981.8	0.045912				
163	2188.4	0.045912				
164	4040.1	0.045912				
165	4598	0.045912				
166	5867.4	0.045912				
167	8807.4	0.045912				

168	2004.9	0.048197				
169	53658	0.048197				

表44

SELDI生物標記p-值：IMAC晶片

基質(能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	1978.3	0.000339	3240	0.00054	2141.5	0.001629
2	1176.8	0.001253	3301.3	0.001308	1109.8	0.004681
3	1870.5	0.00325	2330.7	0.001423	2977.4	0.005517
4	2707	0.00325	3233	0.003444	1526.1	0.006481
5	2483.7	0.004576	3835.3	0.003717	1514.8	0.007016
6	1997.7	0.006785	3341.9	0.004321	5073.2	0.007016
7	3082	0.008735	3239	0.004655	5806	0.007016
8	1218.9	0.01185	2111.8	0.005011	5673.6	0.008204
9	1319.2	0.012578	3338.3	0.005797	5883.4	0.008204
10	2977.4	0.013343	2356.3	0.00669	5760	0.009563
11	1530.1	0.015888	2797.6	0.007701	1110.3	0.01197
12	2691.7	0.015888	3332.7	0.008254	1112.3	0.01385
13	2572	0.016824	3339.8	0.008254	1124.7	0.01385
14	1768.9	0.017807	3349.5	0.008254	1137.2	0.01598
15	6959	0.017807	2125.9	0.009468	25550	0.01598
16	1581.5	0.01884	1659.2	0.01013	1111.4	0.017146
17	1767.5	0.01884	3844.2	0.01013	1965.7	0.017146
18	2111.8	0.01884	5858.7	0.011578	3028.3	0.017146
19	2675.9	0.01884	6460.1	0.011578	2386.8	0.018385
20	1483.4	0.019923	2682.3	0.012367	1193.9	0.024132
21	1702.9	0.021059	6676.8	0.012367	1526.8	0.024132
22	1995	0.023497	6699.1	0.014086	1839.7	0.027535
23	1494.1	0.024804	1628.4	0.01502	3144.5	0.027535
24	1528.1	0.024804	2572	0.01502	3286.3	0.027535
25	3338.3	0.024804	3361.1	0.016007	3658.8	0.027535
26	9534.5	0.026171	2818.4	0.017049	1095.6	0.029382
27	2038.6	0.027603	4145.4	0.019309	1485.5	0.029382
28	2890.3	0.027603	6440.7	0.019309	1541.6	0.029382
29	2676.3	0.029099	3222.9	0.020532	1110.8	0.031332
30	1173.6	0.030664	3241.1	0.020532	1816.4	0.031332
31	2350.6	0.030664	2086.5	0.02182	1072.1	0.03339
32	2785.1	0.030664	6636.9	0.02182	5899	0.03339
33	4650.5	0.030664	1487.5	0.023176	1108.2	0.035559
34	1159.7	0.032299	5673.6	0.023176	2147.1	0.035559
35	1485.5	0.032299	1470.9	0.024604	3460.8	0.035559
36	25550	0.032299	2036.4	0.024604	5312.5	0.035559

37	3144.5	0.032299	3324.9	0.024604	1138.6	0.037845
38	1145.5	0.034006	6959	0.024604	1483.4	0.037845
39	1932.9	0.034006	6648.5	0.026105	1503.6	0.037845
40	1967.8	0.035789	1483.4	0.027683	1070.2	0.040251
41	4646.1	0.037649	2811.1	0.027683	1094.6	0.040251
42	1867.9	0.039588	1482.7	0.029341	1128.9	0.042783
43	3151	0.039588	1963.5	0.029341	1528.1	0.042783
44	3154.1	0.039588	2227.9	0.029341	1084.7	0.045445
45	5893.4	0.039588	6674.2	0.029341	1105.4	0.045445
46	1293.8	0.041611	1532.1	0.031082	1126	0.045445
47	1408.7	0.041611	2673.5	0.031082	1341	0.045445
48	1758.2	0.041611	3035.8	0.031082	2824.7	0.045445
49	1920.8	0.041611	3310.3	0.031082		
50	2399.1	0.043718	4191.5	0.031082		
51	2804	0.043718	1055	0.034824		
52	2858.4	0.045912	3137.7	0.034824		
53	2973.8	0.045912	1191	0.036832		
54	2361.8	0.048197	1403.7	0.036832		
55	5673.6	0.048197	5826.7	0.036832		
56	5858.7	0.048197	2970.1	0.038936		
57			3279.7	0.038936		
58			1055.5	0.041138		
59			2584.2	0.041138		
60			3778.4	0.041138		
61			4646.1	0.041138		
62			5914.3	0.041138		
63			2223.8	0.043443		
64			3216.8	0.043443		
65			4069.6	0.043443		
66			4343.4	0.043443		
67			2643.8	0.045854		
68			3313.6	0.045854		
69			1054.2	0.048373		
70			2327.6	0.048373		
71			2509.2	0.048373		
72			2734.4	0.048373		
73			3383.6	0.048373		

表45

SELDI生物標記p-值：IMAC晶片

基質(能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	9585.6	0.000665	1020.8	0.001547	9248.4	0.001629
2	11505	0.001253	1018	0.007179	6727.5	0.004681
3	9248.4	0.001253	4032	0.020532	6726.6	0.005084
4	11634	0.002118	6707.7	0.023176	6722.9	0.005982
5	11530	0.003997	4028.8	0.024604	11287	0.010314
6	9387.3	0.003997	17506	0.027683	6732.5	0.010314
7	11758	0.005585	4132.2	0.031082	9268.9	0.010314
8	12083	0.005962	4022.3	0.036832	6741.1	0.01197
9	11611	0.007233	4142.1	0.036832	3184.4	0.01598
10	11652	0.007706	6903.1	0.036832	9601.6	0.01598
11	11779	0.009883	6688	0.038936	9284.5	0.017146
12	11568	0.010504	6501.1	0.041138	6737.8	0.019699
13	9284.5	0.010504	4019.9	0.043443	6715	0.024132
14	9384.2	0.01185	6699.1	0.043443	6748.3	0.025786
15	11437	0.012578	6737.8	0.043443	11342	0.027535
16	9626.4	0.014149	6715	0.045854	9078.3	0.027535
17	9470.5	0.014997	6741.1	0.045854	6558.5	0.03339
18	11197	0.015888	8950.8	0.045854	10465	0.035559
19	6189.1	0.015888	1022.7	0.048373	6538.5	0.035559
20	9268.9	0.016824	3740.9	0.048373	9626.4	0.035559
21	6193.1	0.01884			6756.7	0.040251
22	11040	0.019923			9048.9	0.042783
23	14017	0.021059			6545.8	0.048242
24	39807	0.024804				
25	9302	0.026171				
26	11255	0.029099				
27	2605.4	0.029099				
28	6040.4	0.029099				
29	6274.8	0.029099				
30	11845	0.030664				
31	5944.5	0.030664				
32	11287	0.032299				
33	6067.8	0.032299				
34	9516	0.032299				
35	9735.7	0.032299				
36	11702	0.034006				
37	5860.6	0.034006				
38	5920	0.034006				
39	1225.6	0.037649				

40	5910.1	0.037649				
41	74001	0.037649				
42	5933.5	0.039588				
43	12381	0.041611				
44	7253.8	0.043718				
45	9391.4	0.043718				
46	7144.3	0.045912				
47	6252	0.048197				
48	7161.6	0.048197				
49	7165.1	0.048197				

表46

SELDI生物標記p-值：IMAC晶片

基質(能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	1850	0.001353	2570.6	2.91E-05	1229.6	0.009563
2	1191	0.00325	6608.7	0.000306	1001	0.027535
3	2255	0.003997	3353.8	0.000926	2399.2	0.040251
4	1675.2	0.006362	2115.1	0.003188	33884	0.040251
5	2203.7	0.007233	6485.2	0.003717	2411.1	0.042783
6	1190.6	0.014149	2079.5	0.00669	2470.1	0.045445
7	2395.8	0.014149	2622.8	0.007701	3171.9	0.045445
8	2115.1	0.016824	2978.1	0.01013		
9	2036.1	0.01884	6816.7	0.013202		
10	3366.4	0.023497	2841	0.014086		
11	13947	0.024804	2819.7	0.01502		
12	2472.4	0.032299	1805.5	0.016007		
13	39764	0.034006	1586.1	0.017049		
14	3067.3	0.037649	6686.5	0.018149		
15	1191.5	0.041611	2559.4	0.02182		
16	1982.7	0.043718	2499.2	0.023176		
17	2407.1	0.045912	2808.3	0.023176		
18	2815.1	0.045912	1220	0.024604		
19			1404.8	0.024604		
20			1817.6	0.024604		
21			6787.8	0.024604		
22			6745.1	0.026105		
23			5005.5	0.029341		
24			2807.4	0.031082		
25			2160.8	0.032909		
26			3004.7	0.032909		
27			6462.1	0.032909		

28			6910.5	0.032909		
29			1600.9	0.034824		
30			2685.8	0.034824		
31			3429.6	0.034824		
32			1900	0.036832		
33			2770.8	0.036832		
34			1611.3	0.038936		
35			1911.5	0.038936		
36			4563	0.038936		
37			1242.4	0.041138		
38			2157.4	0.041138		
39			1217.6	0.043443		
40			6575.1	0.043443		
41			6850.8	0.043443		
42			1406.7	0.045854		
43			2826.7	0.045854		
44			3740	0.045854		
45			1568	0.048373		

表47

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：IMAC晶片

基質(能量)	CHCA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	1978.3	8.56E-05	3301.3	0.000648	1137.2	0.000144
2	2111.8	0.000665	2111.8	0.001102	1116.5	0.002283
3	2086.5	0.00116	6648.5	0.001423	1575	0.002533
4	2858.4	0.001353	2673.5	0.002148	1978.3	0.002533
5	1352.9	0.008735	3233	0.002521	1118.3	0.004187
6	1319.2	0.01185	4145.4	0.002728	2600.9	0.004614
7	1222.8	0.013343	3240	0.00295	1557.5	0.005583
8	1792.9	0.013343	3008.3	0.004009	4377.2	0.006132
9	2483.7	0.014149	3239	0.004009	1514.8	0.007373
10	1242.9	0.014997	4726.3	0.004009	1115.3	0.008071
11	1284.5	0.014997	3259.4	0.004321	1126	0.008071
12	1310.1	0.014997	3213.6	0.008254	1342.1	0.008827
13	4478.1	0.017807	3835.3	0.008254	1629.8	0.009644
14	1670.7	0.01884	11198	0.008843	1880.2	0.009644
15	1494.1	0.019923	2223.8	0.01013	4094.2	0.009644
16	1711.1	0.019923	3339.8	0.01013	1642.5	0.010525
17	2633.5	0.019923	2670.4	0.010833	1102.9	0.011475
18	3082	0.019923	1479.3	0.013202	1117.3	0.012498
19	2179.4	0.021059	2970.1	0.013202	1128.9	0.012498

20	1288.5	0.023497	2330.7	0.014086	2029.6	0.012498
21	1917.4	0.023497	3242.5	0.014086	1141.2	0.013598
22	2804	0.023497	3310.3	0.016007	1758.2	0.013598
23	1642.5	0.024804	6440.7	0.016007	4646.1	0.013598
24	1758.2	0.026171	3137.7	0.017049	1101.3	0.014781
25	4650.5	0.026171	3241.1	0.018149	2515	0.014781
26	1287.4	0.027603	6460.1	0.018149	1102.5	0.016052
27	3008.3	0.027603	2589.8	0.019309	1124.7	0.016052
28	1763.1	0.030664	1557.5	0.020532	5673.6	0.016052
29	1932.9	0.030664	3313.6	0.020532	1851.9	0.017414
30	1842.7	0.032299	1230.1	0.02182	1895.5	0.017414
31	3349.5	0.032299	13467	0.02182	3717	0.017414
32	1270.7	0.034006	1457	0.02182	1101.8	0.018874
33	1602.4	0.034006	3460.8	0.02182	1513.8	0.018874
34	1882.1	0.034006	3921.3	0.02182	4639.7	0.018874
35	1674.7	0.035789	6628.3	0.02182	4657.2	0.018874
36	1723.1	0.035789	1670.7	0.023176	1399.2	0.022109
37	2964.2	0.035789	1470.9	0.024604	1835.4	0.022109
38	3154.1	0.035789	1610.6	0.024604	1593.9	0.023895
39	3603.8	0.035789	3242	0.024604	5276.2	0.023895
40	1283.5	0.039588	3246.5	0.024604	2386.8	0.025801
41	1449.6	0.039588	3315.4	0.024604	1099.2	0.027834
42	2299.2	0.039588	3332.7	0.026105	1121.9	0.027834
43	1218.9	0.041611	3778.4	0.026105	1685.4	0.027834
44	1500	0.041611	2590.4	0.027683	4643.2	0.027834
45	1685.4	0.041611	3222.9	0.027683	5073.2	0.027834
46	2174.5	0.041611	3349.5	0.027683	1112.3	0.03
47	2563.4	0.041611	3844.2	0.027683	1127.4	0.03
48	3714	0.041611	6699.1	0.027683	1094.6	0.032305
49	4657.2	0.045912	3496.8	0.029341	1222.8	0.032305
50	1995	0.048197	3954.8	0.029341	1576.7	0.032305
51			5858.7	0.029341	1628.9	0.032305
52			2036.4	0.031082	1878.1	0.032305
53			4191.5	0.031082	1109.8	0.034756
54			5338.2	0.031082	1169.8	0.034756
55			5673.6	0.031082	1862.2	0.034756
56			6959	0.031082	1108.2	0.03736
57			1674.7	0.032909	1121.1	0.03736
58			2074.3	0.032909	1139.8	0.03736
59			4377.2	0.034824	1630.6	0.03736
60			1691.3	0.036832	1111.4	0.040123
61			2734.4	0.036832	1892.2	0.040123
62			3717	0.036832	2141.5	0.040123
63			4596.2	0.036832	2250.2	0.040123
64			6674.2	0.036832	4441	0.040123
65			1820.2	0.038936	1105.4	0.043054
66			2078	0.038936	1110.3	0.043054
67			3216.8	0.038936	1168.4	0.043054

68			3338.3	0.038936	1541.6	0.043054
69			22302	0.041138	1573.5	0.043054
70			3724.9	0.041138	1503.6	0.046158
71			14006	0.045854	1518.2	0.046158
72			1844.8	0.045854	1572.3	0.046158
73			2572	0.045854	1826.2	0.046158
74			4646.1	0.045854	2107.2	0.046158
75			6636.9	0.045854	1457	0.049444
76			6663.7	0.045854	1459.2	0.049444
77			1503.6	0.048373	1573	0.049444
78			2682.3	0.048373	1932.9	0.049444
79			3595.6	0.048373	4072.9	0.049444
80			7008.2	0.048373	6631	0.049444

表48

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：IMAC晶片

基質(能量)	SPA 基質(高能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	11505	0.000151	1020.8	0.006229	1002.4	0.018874
2	11530	0.001253	12247	0.007701	11040	0.022109
3	11634	0.001828	1250.2	0.016007	3184.4	0.023895
4	11568	0.001968	3925	0.019309	9339.7	0.025801
5	11779	0.002448	3920.5	0.031082	4118.5	0.043054
6	12083	0.002448	11530	0.038936	1000.7	0.046158
7	12247	0.002448	11758	0.038936	13170	0.046158
8	2605.4	0.00263	11779	0.038936	11568	0.049444
9	3103.1	0.003997	11505	0.041138	7765.9	0.049444
10	11652	0.004278	28285	0.041138	7772.9	0.049444
11	11702	0.004278	11702	0.043443		
12	11758	0.004278				
13	11611	0.004576				
14	12381	0.005229				
15	11845	0.005585				
16	9104.1	0.01116				
17	2800.5	0.022249				
18	6826.1	0.022249				
19	6827.9	0.022249				
20	1182	0.029099				
21	10246	0.039588				
22	6377.8	0.043718				
23	11437	0.045912				

表49

與基線有差異之特性之SELDI生物標記p-值：IMAC晶片

基質(能量)	SPA 基質(低能量)					
樣品：	0 小時		-24 小時		-48 小時	
離子編號	*m/z*	p	*m/z*	p	*m/z*	p
1	2646.6	0.001073	2622.8	0.001981	2880.4	0.000362
2	1675.2	0.00146	1198.6	0.003444	2523.9	0.003436
3	11571	0.001574	11571	0.004655	1920.1	0.011475
4	1850	0.002823	1217.9	0.005011	2244.9	0.012498
5	2871.7	0.004576	1242.4	0.006229	2808.3	0.017414
6	2036.1	0.006362	11751	0.007179	1881.6	0.020437
7	2448.2	0.007706	1361	0.011578	1024.6	0.022109
8	11751	0.009883	1217.6	0.012367	3171.9	0.025801
9	2034.2	0.014997	3165.4	0.013202	4108.7	0.025801
10	2472.4	0.016824	1543.9	0.014086	31457	0.034756
11	1235.7	0.017807	2363.5	0.016007	1141.4	0.043054
12	2160.8	0.017807	1287.6	0.017049	1642.2	0.046158
13	2221.3	0.019923	2978.1	0.018149	3004.7	0.046158
14	5993.7	0.021059	2559.4	0.019309	11571	0.049444
15	2407.1	0.023497	1920.1	0.020532	2214.6	0.049444
16	1817.6	0.024804	1560.6	0.02182	2434.1	0.049444
17	2484.8	0.024804	1003.8	0.023176		
18	2203.7	0.026171	1220	0.024604		
19	2255	0.026171	1292.4	0.024604		
20	5866.1	0.030664	1360	0.024604		
21	2053.3	0.032299	1318.4	0.027683		
22	3345.6	0.032299	2841	0.029341		
23	2214.6	0.034006	1288.9	0.031082		
24	2028.6	0.037649	1379.4	0.032909		
25	2062.1	0.037649	1261.6	0.034824		
26	2719.1	0.037649	1270.4	0.034824		
27	1230.7	0.045912	1301.7	0.034824		
28	9645.7	0.045912	1586.1	0.034824		
29			1805.5	0.034824		
30			1005.7	0.038936		
31			1244	0.038936		
32			2118	0.038936		
33			1832.1	0.041138		
34			2059.5	0.041138		
35			3212.4	0.041138		
36			1260.7	0.043443		
37			3572.4	0.043443		
38			1257.3	0.045854		
39			1259.5	0.045854		

40			2214.6	0.045854		
41			2570.6	0.045854		
42			2880.4	0.045854		
43			1284.4	0.048373		

如前述實例1.4.5之說明對前述表26-49之SELDI分析之數據進行MART分析。表50顯示兩個0時樣本之SELDI實驗之結果，其中分類之正確度等於或超過約60%。

表50

SELDI數據之MART分析

時間(小時)	晶片型式	基質	雷射能量	感度	專一性	準確性	標示(m/z)
0	H50	CHCA	低	67%	64%	65%	9297.4
0	Q10	SPA	低	88%	76%	82%	9540.9, 6983.2, 9184.1, 9468.2, 1928.7, 3000

雖然以某些代表性具體實施例及細節作參考完整說明本發明，但一般熟習此項技藝者知道其可改變或修飾而不脫離本文所說明之發明之精神或範圍。

【圖式簡單說明】

圖1說明SIRS至敗血症之進展。敗血症之症狀由至少三個階段所組成，其間敗血症患者由嚴重敗血症進展至敗血性休克至多重器官功能障礙。

圖2顯示敗血症與SIRS間之關係。顯示於溫氏圖(Venn diagram)中之各組係對應於具有所指明症狀之個體族群。

圖3顯示敗血症-陽性族群對SIRS-陽性族群之約400種離

子之平均正規化尖峰強度自然對數比。

圖4顯示於ESI-質譜圖中之m/z為437.2道耳頓及於C_{18}逆相管柱之滯留時間為1.42分鐘之離子強度。圖4A顯示於發展成敗血症之各種個體族群中之存在之離子之變化。以傳統技術測定時，敗血症組之被臨床疑為敗血症係發生於“0時”。“-24小時”和“-48小時”分別代表於敗血症組中，被臨床疑為敗血症發生之前約24小時及約48小時所採得之樣本。個體於“第1天”參與研究。圖4B顯示從未發展敗血症之個體族群於0時採得之樣本之相同離子之存在。

圖5係為符合10位敗血症患者及10位SIRS患者之0時數據之分類樹，其顯示由電噴灑游離質譜法鑑別出之三種生物標記可用以從SIRS中區別敗血症。

圖6顯示使用說明於實例中之配置(configuration)，從血漿樣本獲得之代表性LC/MS和LC/MS/MS圖譜。

圖7A和7B顯示於轉化成敗血症之達48小時前，在血漿中濃度升高之蛋白質。

圖8A和8B顯示於轉化成敗血症之達48小時前，在血漿中濃度降低之蛋白質。

伍、中文發明摘要：

敗血症之早期預測或診斷有助於在疾病快速由初期進展至更嚴重階段，例如：與高死亡率有關之嚴重敗血症或敗血性休克之前進行臨床干預。早期預測或診斷之完成係藉由將個體之生物標記表現輪廓與得自一或多個對照組，或參照組、族群，其可包括發展敗血症之族群之輪廓相比較。辨識個體之敗血症發作特徵之生物標記特性可使臨床醫師從個體之單一時間點分離到之體液診斷出敗血症之發生。因此，可免除在一段時期間監測患者之必要性，有助於敗血症之嚴重徵狀發生之前進行臨床干預。

陸、英文發明摘要：

The early prediction or diagnosis of sepsis advantageously allows for clinical intervention before the disease rapidly progresses beyond initial stages to the more severe stages, such as severe sepsis or septic shock, which are associated with high mortality. Early prediction or diagnosis is accomplished by comparing an individual's profile of biomarker expression to profiles obtained from one or more control, or reference, populations, which may include a population that develops sepsis. Recognition of features in the individual's biomarker profile that are characteristic of the onset of sepsis allows a clinician to diagnose the onset of sepsis from a bodily fluid isolated from the individual at a single point in time. The necessity of monitoring the patient over a period of time is, therefore, avoided, advantageously allowing clinical intervention before the onset of serious symptoms of sepsis.

拾、申請專利範圍：

1. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：

(a) 從個體採集之第一個生物樣本取得第一個生物標記輪廓；及

(b) 將該個體之第一個生物標記輪廓與從參照族群取得之參照生物標記輪廓相比較；

其中單次之此等比較可將個體歸類成是否屬於參照族群，且其中該比較可測定個體之敗血症狀態。

2. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：

(a) 於單一時點從個體取得第一個生物標記輪廓；及

(b) 將該個體之第一個生物標記輪廓與參照生物標記輪廓相比較；

其中生物標記輪廓之可測定個體之敗血症狀態，其準確度至少為約60%。

3. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：

將(i)於單一時點從個體取得之第一個生物樣本所產生之第一個生物標記輪廓與(ii)從參照族群產生之參照生物標記輪廓相比較，其中該比較包含應用一種可測定個體之敗血症狀態之判定原則。

4. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：

(a) 從個體採集之第一個樣本取得第一個生物標記輪廓；及

(b) 將該個體之第一個生物標記輪廓與從參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓相比較；

其中該參照族群係選自由正常參照族群、SIRS-陽性參照族群、受感染/SIRS-陰性參照族群、敗血症-陽性參照族群、處於敗血症進展之特定階段之參照族群、藉由傳統技術於約0-36小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群、藉由傳統技術於約36-60時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群和藉由傳統技術於約60-84小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群所組成之群組，單次之此等比較可將個體歸類為是否屬於參照族群且其中該比較可測定個體之敗血症狀態。

5. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：比較(i)從個體之第一個生物樣本取得第一個生物標記輪廓與(ii)從參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓間之至少一種生物標記之可測特徵，其中該比較可將個體歸類成是否屬於參照族群，且其中該比較可測定個體之敗血症狀態。

6. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：

(a) 從個體之第一個生物樣本產生之第一個生物標記輪廓中之生物標記組選擇至少兩種特性；及

(b) 比較從參照族群之生物樣本產生之參照生物標記輪廓中之相同生物標記組之特性，

其中單次之此等比較可將個體歸類成是否屬於參照族群，其準確度為至少約60%，且其中該比較可測定個體之敗血症狀態。

7. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：

(a) 測定從個體之第一個生物樣本取得之第一個生物標記輪廓中之至少兩種生物標記之含量或含量變化，及

(b) 比較從個體之第一個生物樣本取得之第一個生物標記輪廓中之至少兩種生物標記之含量或含量變化與從參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓之此等生物標記之含量或含量變化，

其中該比較可將個體歸類成是否屬於參照族群，且其中該比較可測定個體之敗血症狀態。

8. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：測定從個體之第一個生物樣本取得之第一個生物標記輪廓中之至少一種生物標記之含量或含量變化，與從(i)感染敗血症之SIRS-陽性參照族群和(ii)未感染敗血症之SIRS-陽性參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓中之至少一種生物標記之含量或含量變化相比較，其中該生物標記係選自由表15-23和26-50中所列之任一生物標記所組成之群組。

9. 如申請專利範圍第2項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓係來自個體之第一個生物樣本，且該參照生物標記輪廓係來自從參照族取採集之生物樣本。

10. 如申請專利範圍第1和3-9項中任一項之方法，其中該生物樣本係選自由血液、唾液、血清、血漿、尿液、糞便、腦脊髓液、細胞、細胞萃取物、組織樣本及組織切片所組成之群組。

11. 如申請專利範圍第1項之方法，其進一步包含：

(a) 從個體採集之第二個生物樣本取得第二個生物標記輪廓；及

(b) 將該個體之第二個生物標記輪廓與參照生物標記輪廓相比較；

其中該第二次比較可將個體歸類成是否屬於參照族群，且其中該第二次比較可測定個體之敗血症狀態。

12. 如申請專利範圍第1和3-9項中任一項之方法，其進一步包含將該方法重複至少一次，其中從該方法每次重複時採集之個體之個別(separate)生物樣本取得個別之生物標記輪廓。

13. 如申請專利範圍第12項之方法，其中個體之生物樣本約隔24小時採集。

14. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中個體之敗血症狀態之測定包含預測個體之敗血症發生。

15. 如申請專利範圍第14項之方法，其中於使用傳統技術確定個體之敗血症之前至少約24小時預測敗血症之發生。

16. 如申請專利範圍第14項之方法，其中於使用傳統技術確定個體之敗血症之前至少約48小時預測敗血症之發生。

17. 如申請專利範圍第14項之方法，其中於使用傳統技術確定個體之敗血症之前至少約96小時預測敗血症之發生。

18. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中個體之敗血症狀態之測定包含測定個體之敗血症進展。

19. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中個體之敗血症狀態之測定包含診斷個體之敗血症。

20. 如申請專利範圍第1-2和4-8項中任一項之方法，其中該比較包含應用一種判定原則。

21. 如申請專利範圍第1項之方法，其中應用判定原則包含使用一種數據分析演算法。

22. 如申請專利範圍第21項之方法，其中該數據分析演算法包含分類樹之使用。

23. 如申請專利範圍第21項之方法，其中該數據分析演算法係無參數性。

24. 如申請專利範圍第23項之方法，其中該數據分析演算法可測定特性值分佈中之差異。

25. 如申請專利範圍第24項之方法，其中該無參數演算法包含使用魏可遜符號等級檢定。

26. 如申請專利範圍第21項之方法，其中該數據分析演算法包含使用多重附加迴歸樹。

27. 如申請專利範圍第21項之方法，其中該數據分析演算法係一種羅吉斯迴歸。

28. 如申請專利範圍第21項之方法，其中該數據分析演算法包含至少兩種輸入參數。

29. 如申請專利範圍第28項之方法，其中該數據分析演算法包含至少五種輸入參數。

30. 如申請專利範圍第29項之方法，其中該數據分析演算法包含至少十種輸入參數。

31. 如申請專利範圍第30項之方法，其中該數據分析演算法包含至少二十種輸入參數。

32. 如申請專利範圍第21項之方法，其中該數據分析演算法使用至少兩種列於表15-23和26-50之任一特性作為輸入參數。

33. 如申請專利範圍第20項之方法，其中該判定原則測定個體之敗血症狀態之準確度至少為約60%。

34. 如申請專利範圍第33項之方法，其中該判定原則測定個體之敗血症狀態之準確度至少為約70%。

35. 如申請專利範圍第34項之方法，其中該判定原則測定個體之敗血症狀態之準確度至少為約80%。

36. 如申請專利範圍第35項之方法，其中該判定原則測定個體之敗血症狀態之準確度至少為約90%。

37. 如申請專利範圍第33項之方法，其中個體之敗血症狀態測定係施行於以傳統技術確定個體臨床上疑具敗血症之前至少約48小時。

38. 如申請專利範圍第33項之方法，其中該判定原則歸屬十次交叉驗證。

39. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該參照生物標記輪廓係得自包含單一個體之族群。

40. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該參照生物標記輪廓係得自包含至少兩個個體之族群。

41. 如申請專利範圍第40項之方法，其中該參照生物標記輪廓係得自包含至少二十個個體之族群。

42. 如申請專利範圍第1-3和5-8項中任一項之方法，其中該參照族群係選自由正常參照族群、SIRS-陽性參照族群、

受感染/SIRS-陰性參照族群、敗血症-陽性參照族群、處於敗血症進展之特定階段之參照族群、藉由傳統技術於約0-36小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群、藉由傳統技術於約36-60小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群和藉由傳統技術於約60-84小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群所組成之群組。

43. 如申請專利範圍第1和3-9項中任一項之方法，其進一步包含將從個體取得之第二個生物標記輪廓與參照生物標記輪廓相比較，其中該第二個生物標記輪廓係從個體採集之第二個生物樣本取得。

44. 如申請專利範圍第43項之方法，其中個體之第二個生物樣本係於從個體採集第一個生物樣本後之約24小時採集。

45. 如申請專利範圍第43項之方法，其中該第二個生物標記輪廓係與不同於第一個生物標記輪廓所使用之參照生物標記輪廓相比較。

46. 如申請專利範圍第1和3-9項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓和參照生物標記輪廓包含至少一種核酸之可測性質。

47. 如申請專利範圍第46項之方法，其中該核酸係為mRNA。

48. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓和參照生物標記輪廓包含至少一種多肽之可測性質。

49. 如申請專利範圍第48項之方法，其中該可測性質之測定包含以一種可專一性結合於至少一種多肽之抗體或其功能性片段接觸至少一種多肽。

50. 如申請專利範圍第49項之方法，其中該抗體或其功能性片段係經可偵測性標示。

51. 如申請專利範圍第50項之方法，其中該標示係為一種可增幅之核酸。

52. 如申請專利範圍第49項之方法，其中至少一種多肽係存在於血液中。

53. 如申請專利範圍第49項之方法，其中至少一種多肽係為一種細胞表面蛋白質。

54. 如申請專利範圍第49項之方法，其中至少一種多肽係為病原體之一種組成份。

55. 如申請專利範圍第49項之方法，其中至少一種多肽係為可結合病原體之一種組成份之抗體。

56. 如申請專利範圍第49項之方法，其中至少一種多肽係為一種自體抗體。

57. 如申請專利範圍第1和3-9項中任一項之方法，其包含以一種抗體陣列接觸從個體取得之生物樣本得到之蛋白質，其中該陣列之抗體係經固定化。

58. 如申請專利範圍第1和3-9項中任一項之方法，其中該生物樣本係於取得該個體之第一個生物標記輪廓之前先經區分。

59. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中使用至少

一種獨立之方法以取得該個體之第一個生物標記輪廓。

60. 如申請專利範圍第59項之方法，其中使用至少兩種獨立之方法以取得該個體之第一個生物標記輪廓。

61. 如申請專利範圍第59項之方法，其中該至少一種獨立之方法包括質譜法。

62. 如申請專利範圍第61項之方法，其中該光譜係選自由電噴灑游離質譜法(ESI-MS)、ESI-MS/MS、ESI-MS/$(MS)^n$、基質輔助雷射脫附游離飛行時間質譜法(MALDI-TOF-MS)、表面增強雷射脫附/游離飛行時間質譜法(SELDI-TOF-MS)、矽氧烷上脫附/游離法(DIOS)、二次離子質譜法(SIMS)、四極柱飛行時間法(Q-TOF)、大氣壓化學游離質譜法(APCI-MS)、APCI-MS/MS、APCI-$(MS)^n$、大氣壓光游離質譜法(APPI-MS)、APPI-MS/MS及APPI-$(MS)^n$、四極柱質譜法、傅立葉轉換質譜法(FTMS)和電子陷阱質譜法，其中，n為大於零之整數。

63. 如申請專利範圍第62項之方法，其中至少一種分離法包含SELDI-TOF-MS。

64. 如申請專利範圍第59項之方法，其中該至少一種分離方法係選自由化學萃取分配、管柱層析、離子交換層析、疏水性(逆相)液態層析、電聚焦、一維聚丙烯醯胺膠體電泳(PAGE)、二維聚丙烯醯胺膠體電泳(2D-PAGE)、薄層層析、氣相層析、液相層析所組成之群組，及其任意組合。

65. 如申請專利範圍第59項之方法，其中至少使用兩種分離方法以取得個體之生物標記輪廓。

66. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓和參照生物標記輪廓包含一種感染劑或其構件之可測性質。

67. 如申請專利範圍第66項之方法，其中該構件係選自由病毒殼蛋白、脂聚醣和脂壁酸所組成之群組。

68. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓及該參照生物標記輪廓包含對於因感染而反應之免疫系統狀態具資訊性之生物標記之可測性質。

69. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓及該參照生物標記輪廓包含選自由荷爾蒙、自體抗體、生長因子、轉錄因子、細胞表面標記及自細胞產生之可溶性蛋白質所組成之群組之生物標記之可測性質。

70. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓及該參照生物標記輪廓包含與細菌血症有關之生物標記之可測性質。

71. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓及該參照生物標記輪廓包含與巨噬細胞溶解有關之生物標記之可測性質。

72. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓及該參照生物標記輪廓包含與敗

血症途徑有關之生物標記之可測性質。

73. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓及該參照生物標記輪廓包含自體抗體之可測性質。

74. 如申請專利範圍第1-8項中任一項之方法，其中該個體之第一個生物標記輪廓及該參照生物標記輪廓包含與選自由組織缺氧、多重器官功能障礙和代謝性酸中毒所組成之群組之病理狀況有關之生物標記之可測性質。

75. 一種於生體外測定個體之敗血症狀態之方法，其包含：

(a) 測定生物標記輪廓中之至少兩種特性之可測性質，其中該生物標記係選自由表15-23和26-50中所列之任一生物標記所組成之群組；且

(b) 將該至少兩種特性之可測性質與參照族群中相同之至少兩種特性之相對應性質之值相比較，

其中單次之此等比較可將個體歸類為是否屬於參照族群，且其中該比較可預測個體之敗血症發生。

76. 如申請專利範圍第75項之方法，其中該敗血症發生之預測係於以傳統技術確定敗血症發生之前約12-36小時進行。

77. 如申請專利範圍第75項之方法，其中該敗血症發生之預測係於以傳統技術確定敗血症發生之前約36-60小時進行。

78. 如申請專利範圍第75項之方法，其中該敗血症發生之預測係於以傳統技術確定敗血症發生之前約60-84小時進

行。

79. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含：

(a) 從個體採集之第一個生物樣本取得第一個生物標記輪廓；及

(b) 將該個體之第一個生物標記輪廓與自參照族群取得之參照生物標記輪廓相比較，

其中單次之此等比較可將個體歸類為是否屬於參照族群，且其中該比較可診斷個體SIRS。

80. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含：

(a) 於單一時點從個體取得生物標記輪廓；及

(b) 將該個體之生物標記輪廓與參照生物標記輪廓相比較，

其中該生物標記輪廓之比較可診斷個體之SIRS，其準確度至少為約60%。

81. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含：比較(i)單一時點從個體之第一個生物樣本取得第一個生物標記輪廓與(ii)從參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓，其中該比較包含應用一種可測定個體之SIRS狀態之判定原則。

82. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含：

(a) 從個體採集之第一個生物樣本取得第一個生物標記輪廓；及

(b) 將該個體之第一個生物標記輪廓與自參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓相比較，

其中該參照族群係選自由正常參照族群、SIRS-陽性參照族群、及受感染/SIRS-陰性參照族群、敗血症-陽性參照族群、處於敗血症進展之特定階段之參照族群、藉由傳統技術於約0-36小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群、藉由傳統技術於約36-60時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群和藉由傳統技術於約60-84小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群所組成之群組，其中單次之此等比較可將個體歸類為是否屬於參照族群，且其中該比較可診斷個體之SIRS。

83. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含：比較(i)從個體採集之第一個生物樣本取得之第一個生物標記輪廓與(ii)從參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓間之至少一種生物標記之可測特徵，其中該比較可將個體歸類為是否屬於參照族群，且其中該比較可診斷個體之SIRS。

84. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含：

(a) 從個體之第一個生物樣本產生之第一個生物標記輪廓中之生物標記組選擇至少兩種特性；及

(b) 比較從參照族群之生物樣本產生之參照生物標記輪廓中之相同生物標記組之特性，

其中單次之此等比較可將個體歸類成是否屬於參照族群，其準確度為至少約60%，且其中該比較可診斷個體之SIRS。

85. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含：

(a) 測定從個體之第一個生物樣本取得之第一個生物標記輪廓中之至少兩種生物標記之含量或含量變化，及

(b) 比較從個體之第一個生物樣本取得之第一個生物標記輪廓中之至少兩種生物標記之含量或含量變化與從參照族群之生物樣本取得之參照生物標記輪廓之此等生物標記之含量或含量變化，

其中該比較可將個體歸類成是否屬於參照族群，且其中該比較可診斷個體之SIRS。

86. 一種於生體外診斷個體之SIRS之方法，其包含測定個體之生物樣本中之至少一種生物標記之含量或含量變化與正常參照族群之生物樣本中之至少一種生物標記之含量或含量變化相比較，其中該生物標記係選自由表15-23和26-50中所列之任一生物標記所組成之群組。

87. 一種於生體外分離生物標記之方法，其中該生物標記可用以產生一種診斷或預測敗血症之生物標記輪廓，該方法包含：

(a) 取得一種參照生物標記輪廓，該參照生物標記輪廓係自個體族群取得；

(b) 鑑別該參照生物標記輪廓之一種特性，其中該特性可預測或診斷敗血症或敗血症之某一階段；

(c) 鑑別與該特性相關之生物標記；及

(d) 分離該生物標記。

88. 一種生物標記輪廓，其包含至少兩種可將個體歸類為是否屬於參照族群且與參照族群比較時準確度為至少約

60%之特性，其中該參照族群係選自由正常參照族群、SIRS-陽性參照族群、受感染/SIRS-陰性參照族群、敗血症-陽性參照族群、處於敗血症進展之特定階段之參照族群、藉由傳統技術於約0-36小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群、藉由傳統技術於約36-60小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群和藉由傳統技術於約60-84小時後確認具有敗血症之SIRS-陽性參照族群所組成之群組。

89. 一種套組，其包含至少兩種選自由表15-23和26-50中所列之任一生物標記所組成之群組之生物標記。

90. 一種套組，其包含可專一性結合於至少兩種選自由表15-23和26-50中所列之任一生物標記所組成之群組之生物標記之抗體或其功能性片段。

拾壹、圖式：

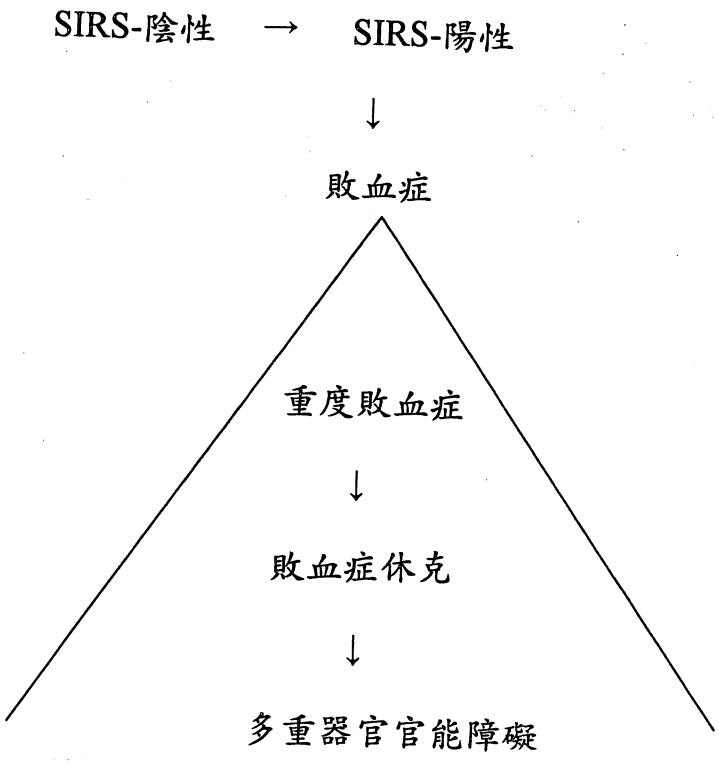


圖 1

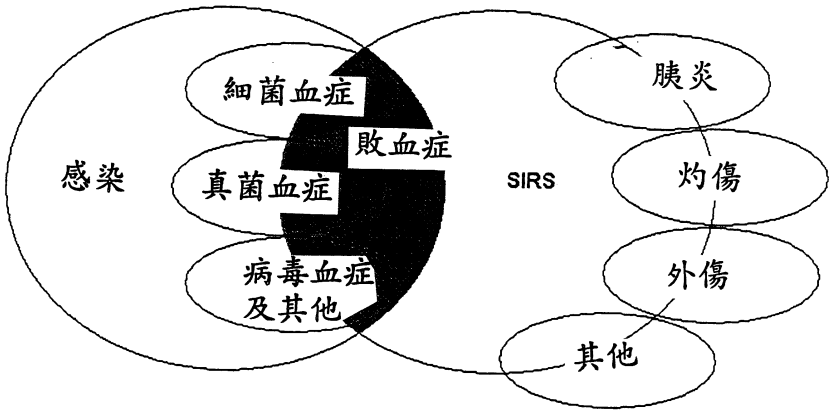


圖 2

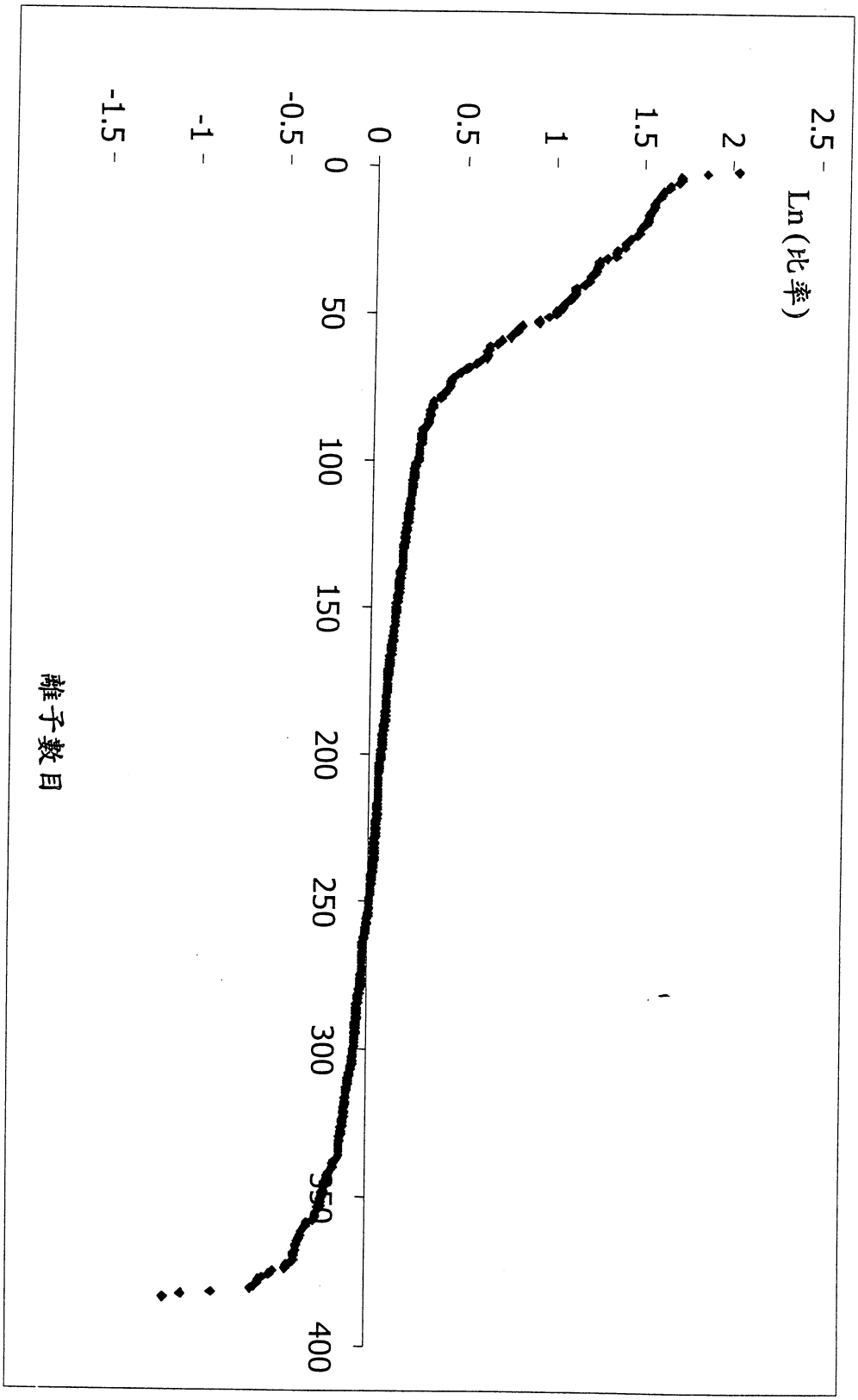


圖 3

敗血症組之生物樣本中之#21 離子(437.2 Da, 1.42 分鐘)之存在

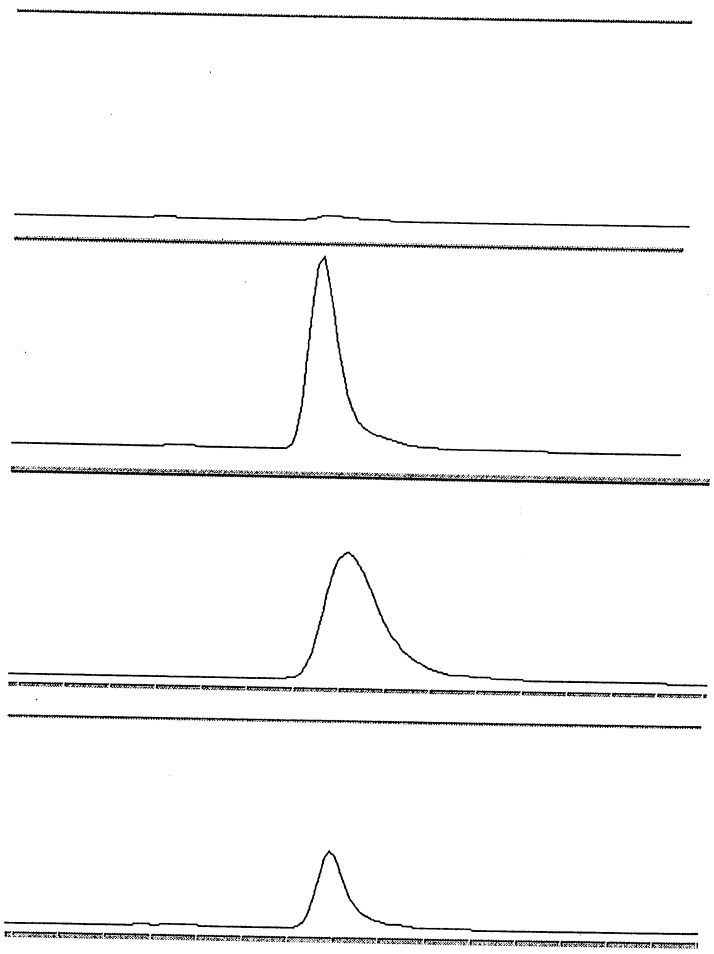
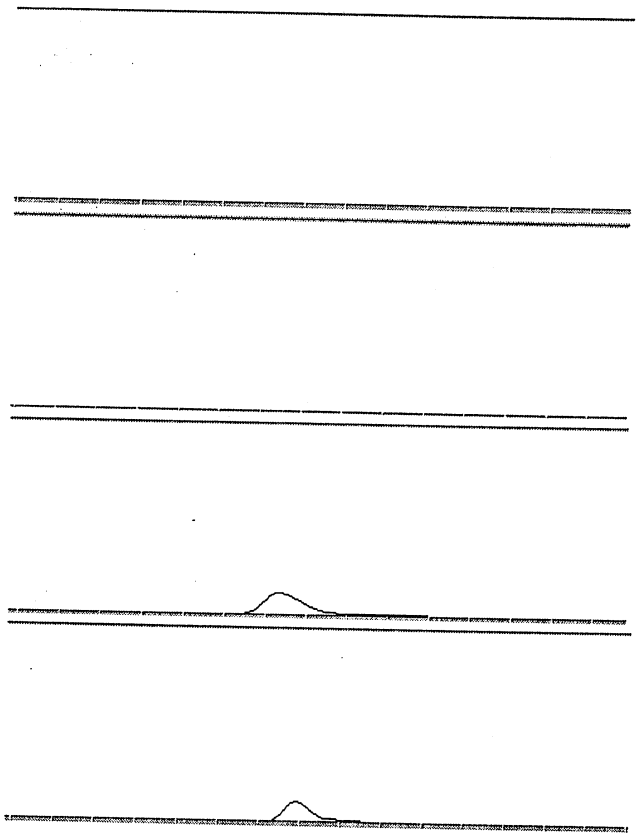


圖 4A

敗血症組之生物樣本中之#21 離子(437.2 Da, 1.42 分鐘)之存在



第 1 天及-48 小時樣本

-24 小時樣本

0 小時樣本

圖 4B

200418992

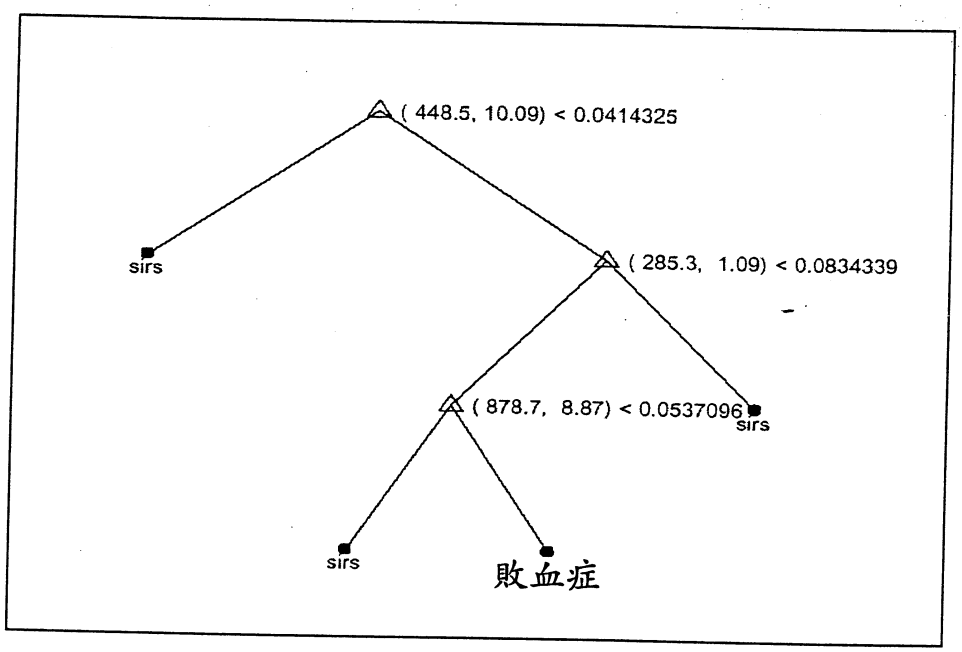
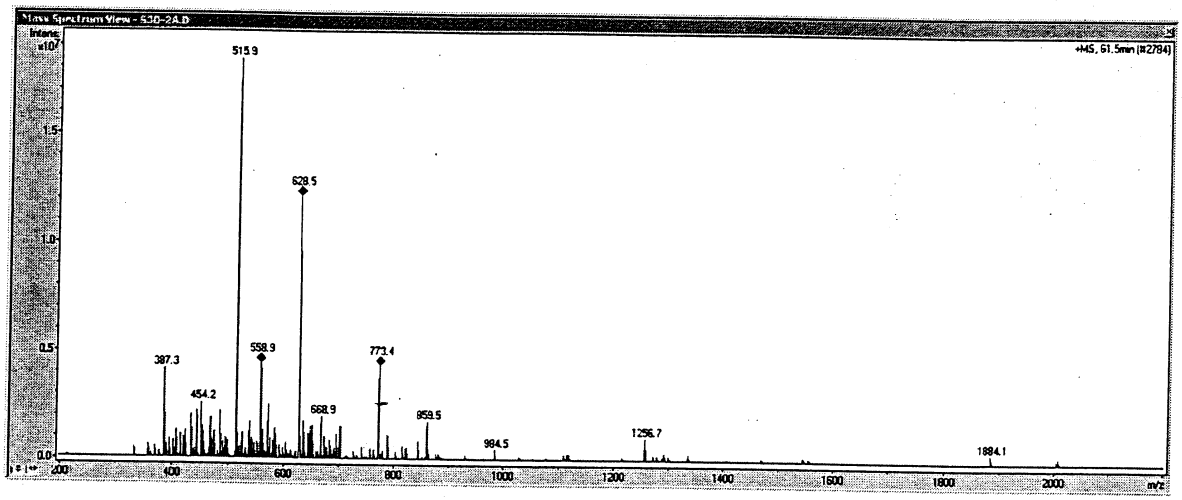
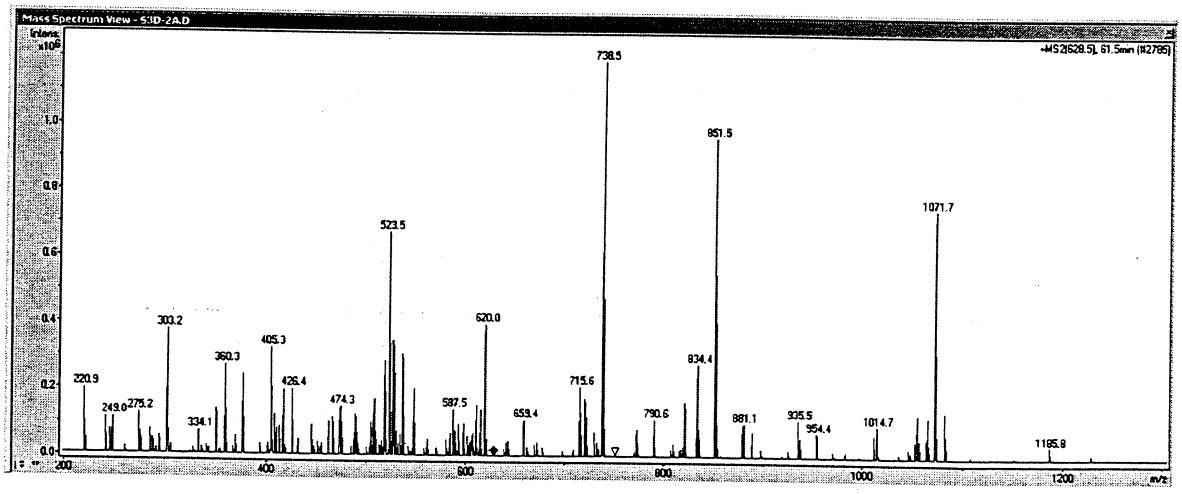

(448.5, 10.09) < 0.0414325
sirs
(285.3, 1.09) < 0.0834339
(878.7, 8.87) < 0.0537096
sirs
sirs
敗血症

圖 5



LC/MS



LC/MS/MS

圖 6

受上升調節之蛋白質							
SIRS			敗血症			蛋白質識別碼	GenBank登錄號碼
第 1 天	-48 小時	0 小時	第 1 天	-48 小時	0 小時		
						15990507	AAH15642
						21361198	NP_000286
10						4505881	NP_000292
						2851501	P19827
						72059	NBHUA2
						4557327	NP_000033
						36308	CAA39974
						1197209	CAA29229
						1197209	CAA29229
	4	1				627517	BAA34292
	10		10			4502149	AAH15642
7	2	1			3	4504165	NP_000168
						2521983	BAA22652
7	11					4504345	NP_000508
0	0		0			5031777	NP_005521
0	1	0	6			1351236	P05543
2	1	0	4		4	2144886	C1HUQB

圖 7A

GenBank 登錄號碼	蛋白質識別碼	蛋白質說明
AAH15642	15990507	類似絲胺酸(或半胱胺酸)蛋白酶抑制劑，A 類(α-1 抗蛋白酶，抗胰蛋白酶)，第 1 群
NP_000286	21361198	類似絲胺酸(或半胱胺酸)蛋白酶抑制劑，A 類(α-1 抗蛋白酶，抗胰蛋白酶)，第 1 群
NP_000292	4505881	胞漿素原(含血管阻斷素)
P19827	2851501	間-α-胰蛋白酶抑制劑重鏈H1 前驅物(ITI 重鏈 H1)(血清源性透明質酸相連蛋白質)(SHAP)
NBHUA2	72059	富白胺酸之α-2-醣蛋白
NP_000033	4557327	輔基脂蛋白 H 前驅物
CAA39974	36308	SAAB1 β
CAA29229	1197209	α-1-酸性醣蛋白 1 前驅物
CAA29229	1197209	α-1-酸性醣蛋白
BAA34292	627517	脂聚醣結合性蛋白質
AAH15642	4502149	輔基脂蛋白 A-II 前驅物(Apo-AII) (ApoA-II)
NP_000168	4504165	膠溶蛋白前驅物，血漿(肌動蛋白脫聚因子)(ADF) (Brevin) (AGEL)
BAA22652	2521983	α 2-HS 醣蛋白
NP_000508	4504345	血紅素α鏈
NP_005521	5031777	異檸檬酸鹽去氫酶[NAD] α次單元，粒線體前驅物(異檸檬酸鹽去氫酶)
P05543	1351236	甲狀腺素結合性球蛋白前驅物(T4-結合性球蛋白)
C1HUQB	2144886	補體次補體 C1q 鏈 B 前驅物

圖 7B

受下降調節之蛋白質							
SIRS			敗血症			蛋白質識別碼	GenBank登錄號碼
第 1 天	-48 小時	0 小時	第 1 天	-48 小時	0 小時		
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	9	[illegible]	4504489	NP_000403
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	4502261	NP_000479
0	[illegible]	[illegible]	[illegible]	2	1	13376417	NP_079216
[illegible]	6	3	5	0	0	19344010	AAH25681
[illegible]	5	5	7	1	2	18490598	AAH22256
[illegible]	10	6	4	3	5	15705411	AAL05629
[illegible]	10	0	3	0	2	4505047	NP_002336
[illegible]	[illegible]	6	0	5	4	4557323	NP_000031
[illegible]	[illegible]	[illegible]	6	0	0	4502157	NP_001636
0	[illegible]	[illegible]	4	0	0	3868933	BAA34292
5	10	10	2	2	0	13169436	AAK13574
4	5	2	0	0	0	14009346	AAK50336
3	[illegible]	0	0	0	1	21040475	AAH30580
3	1	[illegible]	1	0	0	6912502	NP_036346
[illegible]	[illegible]	6	6	2	4	27697129	AAH41761

圖 8A

89293

200418992

GenBank 登錄號碼	蛋白質識別碼	蛋白質說明
NP_000403	4504489	富組胺酸醣蛋白前驅物(富組胺酸-脯胺酸醣蛋白)(HPRG)
NP_000479	4502261	絲胺酸(或半胱胺酸)蛋白酶抑制劑，C 類，第 1 群；抗凝血酶前驅物 (ATIII) (PRO0309)
NP_079216	13376417	未命名蛋白質產物
AAH25681	19344010	類胰島素生長因子結合性蛋白質，酸不安定次單元
AAH22256	18490598	脂聚醣結合性蛋白質
AAL05629	15705411	肽聚醣辨識蛋白 L 前驅物
NP_002336	4505047	光素(Lumican)前驅物(硫酸角醣蛋白光素)(KSPG 光素)
NP_000031	4557323	輔基脂蛋白 C-III 前驅物(Apo-CIII)
NP_001636	4502157	輔基脂蛋白 C-I 前驅物(Apo-CI)
BAA34292	3868933	α-1 酸性醣蛋白
AAK13574	13169436	叉型同源基因
AAK50336	14009346	類 nGAP 蛋白
AAH30580	21040475	未知(針對 MGC:26123 之蛋白質)
NP_036346	6912502	UDP-GleNAc: α-1,3-D 甘露糖苷 β-1,4-N-乙醯葡萄糖胺基轉移酶 IV
AAH41761	27697129	類似細胞質分裂 I 報效子

圖 8B

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 1 ）圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

（無元件代表符號）

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

（無）