



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109313186 A

(43)申请公布日 2019.02.05

(21)申请号 201780036597.7

(22)申请日 2017.04.20

(30)优先权数据

62/327,917 2016.04.26 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.12.12

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/028666 2017.04.20

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2017/189335 EN 2017.11.02

(71)申请人 拜尔梅里科有限公司

地址 美国加利福尼亚

(72)发明人 扎克瑞·伊拉尼-科恩

伊丽莎白·拉德曼

(74)专利代理机构 北京国昊天诚知识产权代理有限公司 11315

代理人 南霆 李有财

(51)Int.Cl.

G01N 33/543(2006.01)

G01N 33/564(2006.01)

G01N 33/544(2006.01)

G01N 33/68(2006.01)

权利要求书6页 说明书54页 附图48页

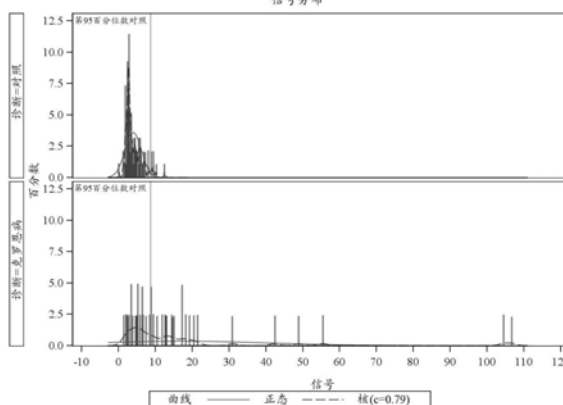
(54)发明名称

克罗恩病敏感测试的组合物、设备以及方法

(57)摘要

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

根据诊断的ELISA信号得分的分布  
性别=男性 食物=杏仁  
信号分布



1. 一种试剂盒,其用于测试被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受,所述试剂盒包括:

一个或多个不同的食物制备物,其中每一个食物制备物独立地耦合到可单独寻址的固体载体;和

其中每一个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或具有由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ ,其中所述平均判别p值由包括比较被诊断为罹患克罗恩病或疑似罹患克罗恩病的第一患者测试群组的测定值与未被诊断为罹患克罗恩病的或不是疑似罹患克罗恩病的第二患者测试群组的测定值的过程确定。

2. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少两个食物制备物。

3. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少四个食物制备物。

4. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少八个食物制备物。

5. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少十二个食物制备物。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

20. 如权利要求1所述的试剂盒,其中所述多个不同的食物制备物是粗过滤的含水提取物。

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

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

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

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

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

26. 一种测试被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的方法,包括:

使食物制备物与被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的体液接触,且其中所述体液与性别确认相关联;

其中接触步骤在允许来自所述体液的IgG结合到所述食物制备物的至少一种组分的条件下进行;

测量结合到所述食物制备物的所述至少一种组分的IgG以获得信号;

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

利用所述结果更新或生成报告。

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

28. 如权利要求26所述的方法,其中接触食物制备物的步骤由多个不同的食物制备物进行。

29. 如权利要求26或权利要求27所述的方法,其中接触食物制备物的步骤由多个不同的食物制备物进行。

30. 如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物由表1的食物项目制备或选自表2的食物1-83。

31. 如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物由表1的食物项目制备或选自表2的食物1-83。

32. 如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

33. 如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

34. 如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.05$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.08$ 。

35. 如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.05$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.08$ 。

36. 如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.025$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ 。

37. 如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.025$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ 。

38. 如权利要求28所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物全部具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

39. 如权利要求28-29中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物全部具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

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

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

42. 如权利要求26所述的方法,其中测量结合到所述食物制备物的所述至少一种组分的IgG的步骤经由免疫测定测试来进行。

43. 如权利要求26-41中任一项所述的方法,其中测量结合到所述食物制备物的所述至少一种组分的IgG的步骤经由免疫测定测试来进行。

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

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

46. 一种生成用于被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的测试的方法,包括:

获得多个不同的食物制备物的测试结果,其中所述测试结果基于被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的体液和未被诊断为或不是疑似罹患克罗恩病的对照组的体液;

针对每一个所述不同的食物制备物,根据性别组分层所述测试结果;以及

针对每一个所述不同的食物制备物,为预定的百分位数排名分配用于男性患者和女性患者的不同分界值。

47. 如权利要求46所述的方法,其中所述测试结果是ELISA结果。
48. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少两个食物制备物。
49. 如权利要求46或权利要求47所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少两个食物制备物。
50. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83组成的组的至少六个食物制备物。
51. 如权利要求46或权利要求47所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少六个食物制备物。
52. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的食物制备物。
53. 如权利要求46或权利要求47所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的食物制备物。
54. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。
55. 如权利要求46-53中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。
56. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.05$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.08$ 。
57. 如权利要求46-53中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.05$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.08$ 。
58. 如权利要求46所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.025$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ 。
59. 如权利要求46-53中任一项所述的方法,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.025$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ 。
60. 如权利要求46所述的方法,其中所述患者的所述体液是全血、血浆、血清、唾液或粪便悬液。
61. 如权利要求46-59中任一项所述的方法,其中所述患者的所述体液是全血、血浆、血清、唾液或粪便悬液。
62. 如权利要求46所述的方法,其中所述预定的百分位数排名是至少第90百分位数排名。
63. 如权利要求46-61中任一项所述的方法,其中所述预定的百分位数排名是至少第90百分位数排名。
64. 如权利要求46所述的方法,其中用于所述男性患者和女性患者的所述分界值具有至少10% (绝对值)的差。
65. 如权利要求46-63中任一项所述的方法,其中用于所述男性患者和女性患者的所述分界值具有至少10% (绝对值)的差。
66. 如权利要求26或46所述的方法,还包括将所述结果归一化为所述患者的总IgG的步骤。

67. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括将所述结果归一化为所述患者的总IgG的步骤。

68. 如权利要求26或46所述的方法,还包括将所述结果归一化为所述患者的食物特异性IgG结果的全局均值的步骤。

69. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括将所述结果归一化为所述患者的食物特异性IgG结果的全局均值的步骤。

70. 如权利要求26或46所述的方法,还包括确认患者的子集的步骤,其中根据原始p值或平均判别p值 $\leq 0.01$ ,所述患者的子集对所述食物制备物敏感反映克罗恩病。

71. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括确认患者的子集的步骤,其中根据原始p值或平均判别p值 $\leq 0.01$ ,所述患者的子集对所述食物制备物敏感反映克罗恩病。

72. 如权利要求26或46所述的方法,还包括确定所述食物制备物的数量的步骤,其中所述食物制备物的数量能够用于根据原始p值或平均判别p值 $\leq 0.01$ 确认克罗恩病。

73. 如权利要求26-65中任一项所述的方法,还包括确定所述食物制备物的数量的步骤,其中所述食物制备物的数量能够用于根据原始p值或平均判别p值 $\leq 0.01$ 确认克罗恩病。

74. 耦合到单独地、各自可寻址的固体载体的多个不同的食物制备物在诊断克罗恩病中的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

75. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少两个食物制备物。

76. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少四个食物制备物。

77. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少八个食物制备物。

78. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个食物制备物包括由表1的食物项目制备的或选自表2的食物1-83的至少十二个食物制备物。

79. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.05$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.08$ 。

80. 如权利要求74-78中任一项所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.05$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.08$ 。

81. 如权利要求74所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.025$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ 。

82. 如权利要求74-78中任一项所述的用途,其中所述多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.025$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ 。

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

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

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

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

87. 如权利要求74所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少50%具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

88. 如权利要求74-86中任一项所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少50%具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

89. 如权利要求74所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少70%具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

90. 如权利要求74-86中任一项所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物中的至少70%具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

91. 如权利要求74所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物全部都具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

92. 如权利要求74-86中任一项所述的用途,其中当针对单个性别来校正时,所述多个不同的食物制备物全部都具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

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

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

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

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

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

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

99. 如权利要求74-96中任一项所述的用途,其中所述平均判别p值由包括比较被诊断为罹患克罗恩病或疑似罹患克罗恩病的第一患者测试群组的测定值与未被诊断为罹患克罗恩病的或不是疑似罹患克罗恩病的第二患者测试群组的测定值的过程确定。

100. 如权利要求46所述的方法,其中所述测试结果是由下述过程获得的ELISA结果,所述过程包括使每一个不同的食物制备物分别接触每一位患者的所述体液。

## 克罗恩病敏感测试的组合物、设备以及方法

### [0001] 相关申请

[0002] 本申请要求享有2016年04月26日提交的序列号为62/327917的美国临时专利申请的优先权,该临时专利申请在此通过引用全文并入。

### 技术领域

[0003] 本发明的领域是用于食物不耐受(food intolerance)的敏感测试(sensitivity testing),且尤其当其涉及测试并可能地排除作为用于被诊断为或疑似罹患克罗恩病(Crohn's Disease)的患者的诱发食物(trigger food)的所选择的食物项目(food item)时。

### 背景技术

[0004] 本背景描述包括可以用于理解本发明的信息。本背景描述并不是承认本文提供的任何信息是现有技术或与目前要求保护的发明相关,或不承认具体或隐含引用的出版物是现有技术。

[0005] 食物敏感,尤其当其与克罗恩病(一种炎性肠病)有关时,通常表现为腹泻、直肠出血、腹部绞痛和疼痛、和/或排便习惯改变且克罗恩病的深层原因在医学界还未得到充分了解。最典型的是,克罗恩病通过内镜和放射学检查进行诊断,同时进行血液检查以确定炎症状况。遗憾的是,治疗克罗恩病通常没那么有效且可能因免疫抑制作用或调节作用而呈现新的困难。排除其他一个或多个食物项目也显示出在至少减少发病率和/或减轻症状的严重度方面是有希望的。然而,就诱发症状的饮食项目而言,克罗恩病是非常多样的,且还未获知帮助识别具有合理的确定程度的诱发食物项目的标准测试,使这样的患者通常要进行反复试验。

[0006] 虽然有一些商业化的测试和实验室来帮助识别诱发食物,但是这些实验室的测试结果的质量通常较差,如消费者权益保护组织(如<http://www.which.co.uk/news/2008/08/food-allergy-tests-could-risk-your-health-154711/>)所报道的。更显著地,与这些测试和实验室相关的问题是高的假阳性率、高的假阴性率、高的患者内变化性以及实验之间的变化性,使得这样的测试几乎是无效的。类似地,另外不确定的且高度变化的测试结果也在其他地方有所报道(Alternative Medicine Review,第9卷,第2期,2004:第198-207页),且作者推断这可能是由于食物反应和食物敏感经由许多不同的机理发生。例如,并不是所有的克罗恩病患者显示出对食物A的阳性响应,且并不是所有的克罗恩病患者显示出对食物B的阴性响应。因而即使克罗恩病患者显示出对食物A的阳性响应,从患者的食谱中剔除食物A也可能不会减轻患者的克罗恩病症状。换句话说,还未充分确定目前可用的测试中所采用的食物样品是否基于使对那些食物样品的敏感与克罗恩病相关的高的可能性被合适地选择。

[0007] 本文中的所有出版物通过引用被并入到以下程度:好像每一个单独的出版物或专利申请被具体地且单独地表示为通过引用被并入。如果并入的参考文献中的术语的定义或

应用与本文提供的该术语的定义不一致或相反,那么以本文提供的该术语的定义适用为准,而参考文献中的该术语的定义并不适用。

[0008] 因而,即使本领域已知用于食物敏感的各种测试,所有或几乎所有这些测试存在一种或多种不足。因此,仍存在对用于食物敏感测试的改进的组合物、设备以及方法的需求,尤其是用于确认且可能地排除被确认罹患或疑似罹患克罗恩病的患者的诱发食物。

## 发明内容

[0009] 本文描述的主题提供了用于测试被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的系统和方法。本公开内容的一个方面是一种用于测试被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的试剂盒(test kit)。该试剂盒包括耦合到可单独寻址的各固体载体(solid carrier)的多个不同的食物制备物。多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。在一些实施方式中,平均判别p值由包括比较被诊断为罹患克罗恩病或疑似罹患克罗恩病的第一患者测试群组的测定值与未被诊断为罹患克罗恩病的或不是疑似罹患克罗恩病的第二患者测试群组的测定值的过程确定。

[0010] 本文描述的実施方式的另一个方面包括一种用于测试被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的方法。该方法包括使食物制备物与被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的体液接触的步驟。体液与性别确认相关联。在某些实施方式中,接触步骤在允许来自体液的IgG结合到食物制备物的至少一种组分的条件下进行。该方法继续步骤:测量结合到食物制备物的至少一种组分的IgG以获得信号,且随后比较信号与使用性别确认得到的食物制备物的性别分层的参考值以获得结果。接着,该方法还包括利用该结果更新或生成报告的步骤。

[0011] 本文描述的實施方式的另一个方面包括一种生成被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的测试的方法。该方法包括获得多个不同的食物制备物的测试结果的步骤。测试结果基于被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的体液和未被诊断为或不是疑似罹患克罗恩病的对照组的体液。该方法还包括针对每一个不同的食物制备物,根据性别对测试结果分层的步骤。随后,该方法继续以下步骤:针对每一个不同的食物制备物,将用于男性患者和女性患者的不同的分界值(cutoff value)分配给预定的百分位数排名。

[0012] 本文描述的實施方式的其它方面包括耦合到可单独寻址的各固体载体的多个不同的食物制备物在诊断克罗恩病中的用途。多个不同的食物制备物基于它们的由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 来选择。

[0013] 本文描述的實施方式的各种目的、特征、方面和优点将从以下对优选实施方式以及附图的详细描述中变得更加明显,在附图中,相同的附图标记表示相同的部件。

## 附图说明

[0014] 表1显示了食物项目的列表,食物制备物可以由这些食物项目制备。

[0015] 表2显示了根据双尾FDR多重校正的p值排名的食物的统计数据。

[0016] 表3显示了根据食物和性别的ELISA得分的统计数据。

[0017] 表4显示了用于预定的百分位数排名的食物的分界值。

- [0018] 图1A图示了用杏仁测试的男性克罗恩病患者和对照的ELISA信号得分。
- [0019] 图1B图示了用杏仁测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0020] 图1C图示了用杏仁测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0021] 图1D图示了用杏仁测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0022] 图2A图示了用苹果测试的男性克罗恩病患者和对照的ELISA信号得分。
- [0023] 图2B图示了用苹果测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0024] 图2C图示了用苹果测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0025] 图2D图示了用苹果测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0026] 图3A图示了用鳄梨测试的男性克罗恩病患者和对照的ELISA信号得分。
- [0027] 图3B图示了用鳄梨测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0028] 图3C图示了用鳄梨测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0029] 图3D图示了用鳄梨测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0030] 图4A图示了用大麦测试的男性克罗恩病患者和对照的ELISA信号得分。
- [0031] 图4B图示了用大麦测试的超过第90百分位数和第95百分位数的男性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0032] 图4C图示了用大麦测试的女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。
- [0033] 图4D图示了用大麦测试的超过第90百分位数和第95百分位数的女性克罗恩病受治疗者的百分数分布。
- [0034] 图5A图示了克罗恩病受治疗者的根据第90百分位数被确认为诱发食物的食物的数量的分布
- [0035] 图5B图示了克罗恩病受治疗者的根据第95百分位数被确认为诱发食物的食物的数量的分布。
- [0036] 表5A显示了基于第90百分位数具有阳性结果数量的克罗恩病患者和对照的原始数据。
- [0037] 表5B显示了基于第95百分位数具有阳性结果数量的克罗恩病患者和对照的原始数据。
- [0038] 表6A显示出汇总了表5A所示的克罗恩病患者群体的原始数据的统计数据。
- [0039] 表6B显示出汇总了表5B所示的克罗恩病患者群体的原始数据的统计数据。
- [0040] 表7A显示出汇总了表5A所示的对照群体的原始数据的统计数据。

- [0041] 表7B显示出汇总了表5B所示的对照群体的原始数据的统计数据。
- [0042] 表8A显示出汇总了表5A所示的克罗恩病患者群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0043] 表8B显示出汇总了表5B所示的克罗恩病患者群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0044] 表9A显示出汇总了表5A所示的对照群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0045] 表9B显示出汇总了表5B所示的对照群体的原始数据经过对数变换所变换的统计数据。
- [0046] 表10A显示出比较了基于第90百分位数的克罗恩病样本与非克罗恩病样本之间的阳性食物的几何平均数的独立T检验的统计数据。
- [0047] 表10B显示出比较了基于第95百分位数的克罗恩病样本与非克罗恩病样本之间的阳性食物的几何平均数的独立T检验的统计数据。
- [0048] 表11A显示出比较了基于第90百分位数的克罗恩病样本与非克罗恩病样本之间的阳性食物的几何平均数的Mann-Whitney检验的统计数据。
- [0049] 表11B显示出比较了基于第95百分位数的克罗恩病样本与非克罗恩病样本之间的阳性食物的几何平均数的Mann-Whitney检验的统计数据。
- [0050] 图6A图示了表5A所示数据的箱形图和须形图。
- [0051] 图6B图示了表5A所示数据的缺口箱形(notched box)图和须形图。
- [0052] 图6C图示了表5B所示数据的箱形图和须形图。
- [0053] 图6D图示了表5B所示数据的缺口箱形图和须形图。
- [0054] 表12A显示了表5A-11A中所示的数据的受试者工作特征(ROC)曲线分析的统计数据。
- [0055] 表12B显示了表5B-11B中所示的数据的受试者工作特征(ROC)曲线分析的统计数据。
- [0056] 图7A图示了对应于表12A中所示的统计数据的ROC曲线。
- [0057] 图7B图示了对应于表12B中所示的统计数据的ROC曲线。
- [0058] 表13A显示出从基于第90百分位数的阳性食物的数量预测女性患者中的克罗恩病状态的性能指标的统计数据。
- [0059] 表13B显示出从基于第90百分位数的阳性食物的数量预测男性患者中的克罗恩病状态的性能指标的统计数据。
- [0060] 表14A显示出从基于第95百分位数的阳性食物的数量预测女性患者中的克罗恩病状态的性能指标的统计数据。
- [0061] 表14B显示出从基于第95百分位数的阳性食物的数量预测男性患者中的克罗恩病状态的性能指标的统计数据。

### 具体实施方式

[0062] 发明人已经发现食物测试中采用的用于确认被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的诱发食物的食物制备物并不一定是同样好的预测性和/或与克罗恩病/克罗恩病症状

相关联。的确,多种实验已经揭示出在非常广泛的食物项目中,某些食物项目是高度预测性的/与克罗恩病高度相关联,而另一些食物项目与克罗恩病的统计学关联并不显著。

[0063] 甚至更意想不到的,发明人发现除了食物项目的高度变化外,测试中对于响应的性别差异性在测定食物项目与克罗恩病的关联性方面也发挥着重要作用。因此,基于发明人的发现和另外的设想,现在提供了在选择因克罗恩病症候和症状的减轻而能够被排除的食物项目方面具有明显更高的预测能力的试剂盒和方法。

[0064] 以下讨论提供了多个示例性实施方式。尽管每个实施方式都表示某些要素的单一组合,但本文描述的概念被认为包括所公开要素的所有可能的组合。因此,如果一个实施方式包括要素A、B和C,并且第二实施方式包括要素B和D,则即使未明确地公开,本文描述的实施方式也被认为包括A、B、C或D的其他剩余组合。

[0065] 在一些实施方式中,用于描述并要求保护本发明的某些实施方式的表达量或范围的数字被理解为在某些情形中由术语“约”修饰。因此,在一些实施方式中,书面描述和所附权利要求中描述的数值参数是近似值,可以根据特定实施方式寻求获得的期望性质变化。在一些实施方式中,数值参数应该根据所报告的有效数字的位数且通过应用常规的舍入技术来解释。尽管这样,描述本发明的某些实施方式的宽范围的数值范围和参数是近似值,而具体实施例中描述的数值被尽可能精确报告。本发明的一些实施方式中提出的数值可以包含从它们各自的测试测量中存在的必然由标准偏差产生的某些误差。除非上下文做出相反表示,本文描述的所有范围应该被解释为包括它们的端点且开放式范围应该被解释为仅包括商业上可实施的值。类似地,所有列出的值应该被认为包括中间值,除非上下文做出相反表示。

[0066] 如在本文的说明书和贯穿下面的权利要求中所使用的,除非上下文另有明确规定,否则“一个(a)”、“一个(an)”和“该(the)”的含义包括复数指代。此外,如本文的说明书中所使用的那样,除非上下文另有明确规定,否则“在…内(in)”的含义包括“在…内(in)”和“在…上(on)”。

[0067] 本文描述的所有方法可以以任何合适的顺序被执行,除非本文另外表示或另外与上下文明显矛盾的。关于本文中某些实施方式提供的任何和所有示例或示例性语言(例如“诸如”)的使用仅旨在更好地说明本发明,并且不对所要求保护的本发明的范围构成限制。说明书中的任何语言不应被解释为表示对本发明的实践必不可少的、任何非要求保护的要素。

[0068] 本文公开的本发明的可选要素或实施方式的分组不应被解释为限制性的。每个组成员可以单独地或与组中的其他成员或本文中找到的其它要素的任何组合被引用和要求保护。出于简洁和/或可专利性的原因,组中的一个或多个成员可被包括在组中或从组中删除。当发生任何此类包括或删除时,本说明书被视为包括经修改的组,从而满足所附权利要求中使用的所有马库什组合的书面描述。

[0069] 在一个方面,发明人因此设想了适用于测试被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的试剂盒或测试板(test panel)。最优选地,这样的试剂盒或板将包括多个不同的食物制备物(如,未经处理的或经过处理的提取物,优选地具有任选的共溶剂的含水提取物,其可以被或可以不被过滤等),这些食物制备物被耦合至可单独寻址的各固体载体(如,呈阵列或微孔板的形式),其中不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值

$\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。

[0070] 在一些实施方式中,用于描述并要求保护本发明的某些实施方式的表达成分的量、性质诸如浓度、反应条件等的数字被理解为在某些情形中由术语“约”修饰。因此,在一些实施方式中,书面描述和所附权利要求中描述的数值参数是近似值,可以根据特定实施方式寻求获得的期望性质变化。在一些实施方式中,数值参数应该根据所报告的有效数字的位数且通过应用常规的舍入技术来解释。尽管这样,描述本发明的某些实施方式的宽范围的数值范围和参数是近似值,而具体实施例中描述的数值被尽可能精确报告。本发明的一些实施方式中提出的数值可能包含源于它们各自的测试测量中存在的必然由标准偏差产生的某些误差。此外,除非上下文做出相反表示,本文描述的所有范围应该被解释为包括它们的端点且开放式范围应该被解释为仅包括商业上可实施的值。类似地,所有列出的值应该被认为包括中间值,除非上下文做出相反表示。

[0071] 虽然并不限制到本发明的主题,但是食物制备物将通常由通常已知或疑似为诱发克罗恩病的症候或症状的食物得到。特别合适的食物制备物可以通过下面概括的实验过程来确认。因而,应理解,食物项目不需要被限制到本文描述的项目,而是所有项目可以被设想,且它们可以通过本文提供的方法被确认。因此,示例性的食物制备物包括由表2中的食物1-83制备的至少两个、至少四个、至少八个或至少十二个食物制备物。仍另外特别设想的食物项目和食物添加剂列在表1中,食物制备物可以由这些食物项目和食物添加剂制备。

[0072] 使用来自被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的体液和来自健康的对照组个体(即未被诊断为或不是疑似罹患克罗恩病的那些人)的体液,可以确认许多额外的食物项目。优选地,这样确认的食物项目具有高的判别能力,且因此具有 $\leq 0.15$ ,更优选 $\leq 0.10$ ,且最优选 $\leq 0.05$ 的由原始p值确定的p值,和/或具有 $\leq 0.10$ ,更优选 $\leq 0.08$ ,且最优选 $\leq 0.07$ 的由错误发现率(FDR)多重校正的p值确定的p值。

[0073] 在某些实施方式中,这样确认的食物项目将具有高的判别能力且因此具有由原始p值确定的p值 $\leq 0.15$ ,或 $\leq 0.10$ ,或甚至 $\leq 0.05$ ,和/或由错误发现率(FDR)多重校正的p值确定的p值 $\leq 0.10$ ,或 $\leq 0.08$ ,或甚至 $\leq 0.07$ 。

[0074] 因此,如果板具有多个食物制备物,设想多个不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.05$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.08$ ,或甚至更优选地,具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.025$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ 。在另外优选的方面,应理解,FDR多重校正的p值可以根据年龄或性别中的至少一个来校正,且最优选地,根据年龄和性别两者来校正。另一方面,如果试剂盒或板被分层以与单个性别一起使用,还设想在试剂盒或板中,当针对单个性别被校正时,多个不同的食物制备物中的至少50%(且更通常70%或全部)具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ ,或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ 。此外,应理解,其他分层(如饮食偏好、种族、居住地、遗传倾向性或家族史等)也被设想,且本领域技术人员(PHOSITA)将被易于了解合适的分层选择。

[0075] 本文中对其值的范围的叙述仅仅意在作为落在该范围内的每个单独值的简略说法。除非本文另有说明,否则每个单独的值并入本说明书中,如同它在本文中单独描述一样。本文所述的所有方法可以以任何合适的顺序进行,除非本文另有说明或者与上下文明显矛盾。关于本文中某些实施方式提供的任何和所有示例或示例性语言(例如“诸如”)的使用仅

旨在更好地说明本发明,并且不对另外要求保护的发明的范围构成限制。说明书中的任何语言不应被解释为表示对本发明的实践必不可少的、任何非要求保护的要素。

[0076] 当然,应注意,特定格式的试剂盒或板可以显著变化且设想的格式包括微孔板、微量尺、膜结合阵列等。因此,耦合食物制备物的固体载体可以包括多孔板的孔、珠粒(如颜色编码的或磁性的)、吸附膜(如硝化纤维素或微孔/纳米孔聚合物膜等)或电传感器(如印刷的铜传感器或微芯片)。

[0077] 因此,发明人还设想一种测试被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的方法。更通常地,这样的方法将包括使食物制备物与被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的体液(如全血、血浆、血清、唾液或粪便悬液)接触的步骤,且其中体液与性别确认相关联。如前所述,接触步骤可以在允许来自体液的IgG(或IgE或IgA或IgM)结合到食物制备物的至少一种组分的条件下进行,且结合到食物制备物的组分的IgG随后被量化/测量以获得信号。在一些实施方式中,该信号随后与使用性别确认得到的食物制备物的性别分层的参考值(如至少第90百分位数的值)比较以获得结果,该结果随后用于更新或生成报告(如书面医疗报告、从医生到患者的口头结果报告、基于结果的来自医师的书面或口头指令)。

[0078] 在某些实施方式中,这样的方法将不会被限制到单个食物制备物,而是将采用多个不同的食物制备物。如前所述,合适的食物制备物可以使用下面描述的各种方法被确认;然而,尤其优选的食物制备物包括表2中的食物1-83和/或表1中的项目。正如上面还注意到的,通常优选地,至少一些或所有的不同的食物制备物具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ (或 $\leq 0.05$ ,或 $\leq 0.025$ ),和/或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ (或 $\leq 0.08$ ,或 $\leq 0.07$ )。

[0079] 在某些实施方式中,虽然食物制备物由作为未经处理的提取物,或粗过滤的提取物的单个食物项目来制备,但是设想食物制备物可以由多个食物项目的混合物(如包括柠檬、柑橘和葡萄柚的柑橘属的混合物,包括面包酵母和啤酒酵母的酵母的混合物,包括糙米和白米的稻米的混合物,包括蜂蜜、麦芽和蔗糖的糖的混合物来制备)。在一些实施方式中,还设想食物制备物可以由纯化的食物抗原或重组体食物抗原来制备。

[0080] 正如通常优选地,食物制备物被固定到固体表面上(通常以可寻址的方式),设想测量结合到食物制备物的组分的IgG或其他类型的抗体的步骤经由ELISA测试来进行。示例性的固体表面包括但不限于多孔板中的孔,使得每一个食物制备物可以与单独的微孔隔离。在某些实施方式中,食物制备物将被耦合至或固定至固体表面上。在其他实施方式中,食物制备物将被耦合至允许在溶液中结合至人免疫球蛋白(如IgG等)的分子标签。

[0081] 从不同的角度看,发明人还设想一种生成用于被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物不耐受的测试的方法。由于该测试被应用于已经被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者,因而作者并不设想该方法具有诊断目的。相反,该方法用于确认已经被确诊的或疑似的克罗恩病患者中的诱发食物项目。这样的测试通常将包括获得多个不同的食物制备物的一个或多个测试结果(如ELISA),其中测试结果基于被诊断为罹患克罗恩病或疑似罹患克罗恩病的患者的体液(如血液、唾液、粪便悬液)和未被诊断为罹患克罗恩病的或不是疑似罹患克罗恩病的对照组的体液。最优选地,针对每一个不同的食物制备物,测试结果被根据性别分层,针对每一个不同的食物制备物,用于男性患者和女性患者的不同的分界值(如用于男性患者和女性患者的分界值具有至少10%(绝对值)的差)被分配给预定的百分位数排

名(如第90百分位数或第95百分位数等)。

[0082] 正如前面注意到的且虽然并不限制到本发明的主题,设想不同的食物制备物包括选自表2中的食物1-83和/或表1中的项目组成的组的食物项目制备的至少两个(或六个、或十个、或十五个)食物制备物。另一方面,如果新的食物项目被测试,则应理解,不同的食物制备物包括由不是由表2中的食物1-83的食物项目制备的食物制备物。不考虑食物项目的具体选择,然而,通常优选地,不同的食物制备物将具有由原始p值确定的平均判别p值 $\leq 0.07$ (或 $\leq 0.05$ ,或 $\leq 0.025$ ),或由FDR多重校正的p值确定的平均判别p值 $\leq 0.10$ (或 $\leq 0.08$ ,或 $\leq 0.07$ )。示例性的方面和方案以及考虑被提供给在下面的实验描述中。

[0083] 因而,应理解,通过具有本文描述的高置信度检验系统,可以显著降低假阳性率和假阴性率,且尤其是如果检验系统和方法是针对性别差异被性别分层的或校正的,如下显示。因此,这样的优势还未被认识到且期望本文提供的系统和方法将会显著增强用于被诊断为或疑似罹患克罗恩病的患者的食物敏感测试的预测能力。

#### [0084] 实验

[0085] 用于产生食物制备物的一般方案:市售的由各种生鲜食物的可食用部分制备的食物提取物(可从Biomerica Inc.,17571 Von Karman Ave,Irvine,CA 92614获得)用于按照制造商的说明书来制备ELISA板。

[0086] 对于一些食物提取物,发明人期望由产生食物提取物的特定过程制备的食物提取物比市售的食物提取物在检测克罗恩病患者的升高的IgG反应性方面提供了更优异的结果。例如,对于谷物和坚果,产生食物提取物的三步过程是优选的。第一步是脱脂步骤。在此步骤中,通过使谷物和坚果的粉末与非极性溶剂接触并收集残余物来提取谷物和坚果中的脂质。然后,通过使脱脂的谷物或坚果粉末与升高的pH接触以获得混合物并从该混合物除去固体以获得液体提取物来提取该粉末。一旦产生液体提取物,则添加水性制剂来稳定该液体提取物。在优选的实施方式中,水性制剂包括糖醇、金属螯合剂、蛋白酶抑制剂、矿物盐以及20-50mM的4-9pH缓冲的缓冲液组分。此制剂允许-70°C下长期存储和多次冻融而不会损失活性。

[0087] 对于另一个实施例,对于肉类和鱼,产生食物提取物的两步过程是优选的。第一步是提取步骤。在此步骤中,通过在高冲击压力处理器中,在水性缓冲制剂中乳化生的、未蒸煮的肉类或鱼来产生源自生的未蒸煮的肉类或鱼的提取物。接着,除去固体材料以获得液体提取物。一旦产生液体提取物,则添加水性制剂来稳定该液体提取物。在优选的实施方式中,水性制剂包括糖醇、金属螯合剂、蛋白酶抑制剂、矿物盐以及20-50mM的4-9pH缓冲的缓冲液组分。此制剂允许-70°C下长期存储和多次冻融而不会损失活性。

[0088] 对于另外的实施例,对于水果和蔬菜,产生食物提取物的两步过程是优选的。第一步是提取步骤。在此步骤中,使用提取器(如原汁榨汁机等)以粉碎食物和提取汁液来产生源自水果或蔬菜的液体提取物。接着,除去固体材料以获得液体提取物。一旦产生液体提取物,则添加水性制剂来稳定该液体提取物。在优选的实施方式中,水性制剂包括糖醇、金属螯合剂、蛋白酶抑制剂、矿物盐以及20-50mM的4-9pH缓冲的缓冲液组分。此制剂允许-70°C下长期存储和多次冻融而不会损失活性。

[0089] ELISA板的封闭:为了优化信噪,将用专卖的封闭缓冲液来封闭板。在优选的实施方式中,封闭缓冲液包括20-50mM的4-9pH的缓冲液、动物源的蛋白以及短链醇。包括并未满

足前述标准的几种商用制备物的其他封闭缓冲液也被尝试使用,但未能提供足够的信噪和所要求的低的测定变化性。

[0090] ELISA制备和样本测试:将食物抗原制备物按照制造商的说明书固定到各微量测试孔上。为了测定,使食物抗原与患者的血清中存在的抗体反应,且通过洗涤步骤除去过量的血清蛋白。为了检测IgG抗体结合,使酶标记的抗IgG抗体共轭物与抗原-抗体复合物反应。通过添加与偶联酶反应的底物来显现颜色。测量颜色强度且与对特定食物抗原是特异性的IgG抗体的浓度成正比。

[0091] 确定按照区分克罗恩病与对照受治疗者的ELISA信号的能力的顺序排名的食物列表的方法:从初始选择中(如,100种食物项目或150种食物项目,或甚至更多),可以因预期群体的低消耗而在分析之前排除一些样本。此外,特定的食物项目可以被用作更大范围的同属的食物组的代表,如果现有测试已经确立了同属组内的不同物质之间的相关性(最优选关于两个性别,但也适用于单个性别相关)尤其如此。例如,青椒可以被去掉,而支持红辣椒作为“辣椒”食物组的代表,或者甘薯可以被去除,而支持马铃薯作为“马铃薯”食物组的代表。在另外优选的方面,最终的列表食物不到50种食物项目,且更优选等于或少于40种食物项目。

[0092] 由于最终选择的用于食物不耐受小组的食物将不会对特定的性别是特异性的,因而需要性别-中立的食物列表。由于所观察的样本将至少开始是性别失衡的(如,对照:40%的女性,克罗恩病:58%的女性),因而通过使用双样本t检验来对针对性别的信号得分建模型并存储残余物供进一步的分析来消除完全因性别引起的ELISA信号幅度的差。对于那些受测试的食物中的每一种,采用具有相对高数目重抽样(如 $>1,000$ 、更优选 $>10,000$ 、甚至更优选 $>50,000$ )的双样本t检验的排列检验(permutation test)来比较克罗恩病与对照之间的残余信号得分。萨特思韦特(Satterthwaite)近似被用于分母自由度以解释方差齐性的缺乏,且双尾排列的(2-tailed permuted)p值将代表每一种食物的原始p值。比较中的错误发现率(FDR)由任何可接受的统计程序(如Benjamini-Hochberg、族系错误率(FWER)、每次比较错误率(PCER)等)来校正。

[0093] 根据食物的双尾FDR多重校正的p值来对食物排名。具有等于或小于期望的FDR阈值的校正p值的食物被认为在克罗恩病中比在对照受治疗者中具有明显更高的信号得分,且因此被认为是包括在食物不耐受小组中的候选者。表2提供了代表统计程序的结果的典型结果。此处,食物的排名是根据经FDR校正的双尾排列T检验的p值。

[0094] 基于早期的实验(数据未显示在本文中;参见US 62/327917),发明人设想甚至对于受测试的同一个食物制备物,至少好几种食物项目的ELISA得分显著变化,且示例性的原始数据提供在表3中。因此,正如将容易理解的,如果同样的分界值被应用于男性数据和女性数据的原始数据,则没有根据性别分层的数据将丧失重要的解释能力。为了克服此缺陷,发明人因此设想按照下面的描述根据性别来对数据分层。

[0095] 每一种食物的分界点(cutpoint)选择的统计方法:可以通过使对照受治疗者中的信号得分的分布汇总来确定何种ELISA信号得分将构成“阳性”响应。对于每一种食物,具有所观察的得分大于或等于对照受治疗者分布的选定分位数的克罗恩病受治疗者将被认为是“阳性的”。为了减少任一个受治疗者对分界点确定的影响,每一种食物-特异性的和性别-特异性的数据集将被自助(bootstrap)重抽样1000次。在每一次自助重复中(bootstrap

replicate), 将确定对照信号得分的第90百分位数和第95百分位数。自助样本中的每一位克罗恩病受治疗者将与第90百分位数和第95百分位数比较以确定他/她是否具有“阳性”响应。每一种食物和性别的最终的基于第90百分位数和第95百分位数的分界点将被计算为整个1000份样本中的平均第90百分位数和第95百分位数。通过池化(pooling) 整个食物的数据来计算每一位克罗恩病受治疗者被认为对食物是“阳性的”食物的数量。采用这样的方法, 发明人现在将能够确认预定的百分位数排名的分界值, 该值在大多数情形中是显著不同的, 正如可以从表4看到的。

[0096] 图1A-1D显示了相对于杏仁的、血液中的IgG响应的性别差异的典型示例, 其中图1A显示了男性的信号分布以及由男性对照群体确定的第95百分位数分界。图1B显示了超过第90百分位数和第95百分位数的男性克罗恩病受治疗者的百分数分布, 而图1C显示了女性的信号分布以及由女性对照群体确定的第95百分位数分界。图1D显示了超过第90百分位数和第95百分位数的女性克罗恩病受治疗者的百分数分布。以同样的方式, 图2A-2D示例性地描绘了对苹果的不同响应, 图3A-3D示例性地描绘了对鳄梨的不同响应以及图4A-4D示例性地描绘了对大麦的不同响应。图5A-5B显示了克罗恩病受治疗者的根据在第90百分位数(5A) 和第95百分位数(5B) 下被确认为诱发食物的食物数量的分布。发明人设想不考虑特定的食物项目, 男性和女性响应是显著不同的。

[0097] 应注意, 本领域未提供与克罗恩病有关的被性别分层的任何可预测的食物组。因而, 发现对性别显示出不同响应的食物项目是出人意料的结果, 就之前可获得的所有技术而言, 这不能够被明显预料到。换句话说, 基于性别分层选择食物项目提供了出人意料的技术效果, 使得作为男性或女性克罗恩病患者的诱发食物的特定食物项目的统计学显著性得以显著改进。

[0098] IgG响应数据的归一化: 虽然患者的IgG响应结果的原始数据可以用于比较给定食物间的响应强度, 但是还设想患者的IgG响应结果被归一化并被指数化(indexed) 以产生无量纲的数值以便比较对给定食物的相对响应强度。例如, 患者的食物特异性的IgG结果(如对柑橘特异性的IgG和对麦芽特异性的IgG) 中的一个或多个可以被归一化为患者的总IgG。患者的对柑橘特异性的IgG的归一化值可以是0.1且患者的对麦芽特异性的IgG的归一化值可以是0.3。在此情形中, 患者对麦芽的响应的相对强度是柑橘的3倍。于是, 患者对麦芽和柑橘的敏感可以这样被指数化。

[0099] 在其他实施例中, 患者的食物特异性IgG结果(如对虾特异性的IgG和对猪肉特异性的IgG等) 中的一个或多个可以被归一化为患者的食物特异性IgG结果的全局均值。患者的食物特异性IgG的全局均值可以通过患者的食物特异性IgG的总量来测量。在此情形中, 患者对虾的特异性IgG可以被归一化为患者的总食物特异性IgG(如对虾、猪肉、珍宝蟹、鸡肉、豌豆等的IgG水平的平均值) 的平均值。然而, 还设想患者的食物特异性IgG的全局均值可以通过患者的对特定种类的食物IgG水平经由多次测试来测量。如果之前已经针对患者测试了5次对虾的敏感且测试了7次对猪肉的敏感, 那么患者的对虾或对猪肉的新的IgG值被归一化为对虾的5次测试结果的平均值或对猪肉的7次测试结果的平均值。患者的对虾特异性的IgG的归一化值可以是6.0且患者的对猪肉特异性的IgG的归一化值可以是1.0。在此情形中, 患者此时对虾的敏感是对虾的平均敏感的6倍, 但具有基本上类似的对猪肉的敏感。然后, 患者对虾和猪肉的敏感可以基于这样的比较被指数化。

[0100] 确定克罗恩病患者的具有构成克罗恩病基础的食物敏感的子集的方法:虽然怀疑食物敏感在克罗恩病的症候和症状方面起着重要作用,但是一些克罗恩病患者可能不具有反映克罗恩病的食物敏感性。那些患者将不会获益于饮食干预来治疗克罗恩病的症候和症状。为了确定这样的患者的子集,克罗恩病患者和非克罗恩病患者的体液样本可以采用使用具有多达83份食物样本的测试设备进行的ELISA测试来测试。

[0101] 表5A和表5B提供了示例性的原始数据。正如应该被容易理解的,数据表示了基于第90百分位数值(表5A)或基于第95百分位数值(表5B)的83份样本食物中的阳性结果的数量。根据ICD-10编码,第1列是克罗恩病( $n=100$ );第二列是非克罗恩病( $n=163$ )。计算了克罗恩病患者和非克罗恩病患者的平均数和中值数。从表5A和5B显示的原始数据看,计算了克罗恩病患者和非克罗恩病患者的阳性食物的数量的平均值和标准偏差。另外,计算了对于克罗恩病和非克罗恩病的具有零阳性食物的患者的数量和百分数。基于第90百分位数值(表5A)的克罗恩病群体中具有零阳性食物的患者的数量和百分数远小于非克罗恩病群体中具有零阳性食物的患者的百分数(分别为0%对比12.3%),且基于第95百分位数值(表5B)的克罗恩病群体中具有零阳性食物的患者的此百分数也显著低于(即,12分之一)非克罗恩病群体的(分别为2%对比24%)。因而,可以容易理解,对零阳性食物敏感的克罗恩病患者不可能具有反映他们的克罗恩病症候和症状的食物敏感性。

[0102] 表6A和表7A显示出汇总了表5A所示的两类患者群体的原始数据的示例性的统计数据。统计数据包括正态性(normality)、算术平均值、中值、百分位数以及代表克罗恩病群体和非克罗恩病群体中的阳性食物的数量的平均值和中值的95%置信区间(CI)。表6B和表7B显示出汇总了表5B所示的两类患者群体的原始数据的示例性的统计数据。统计数据包括正态性、算术平均值、中值、百分位数以及代表克罗恩病群体和非克罗恩病群体中的阳性食物的数量的平均值和中值的95%置信区间(CI)

[0103] 表8A和表9A显示出汇总了表5A所示的两类患者群体的原始数据的另一个示例性统计数据。在表8A和9A中,原始数据通过对数变换进行变换以改善数据解释。表8B和表9B显示出汇总了表5B所示的两类患者群体的原始数据的另一个示例性统计数据。在表8B和9B中,原始数据通过对数变换进行变换以改善数据解释。

[0104] 表10A和表11A显示了独立的T检验(表10A,经过对数变换的数据)和Mann-Whitney检验(表11A)的示例性统计数据以比较克罗恩病样本与非克罗恩病样本之间的阳性食物的几何平均数。表10A和表11A中显示的数据表明克罗恩病群体与非克罗恩病群体之间的食物的阳性数量的几何平均值的显著统计学差异。在两种统计检验中,显示了关于83份食物样本的阳性响应的数量在克罗恩病群体中比在非克罗恩病群体中明显更高且平均判别 $p$ 值 $\leq 0.0001$ 。这些统计数据还图示为图6A中的箱形图和须形图,和图6B中的缺口箱形图和须形图。

[0105] 表10B和表11B显示了独立的T检验(表10A,经过对数变换的数据)和Mann-Whitney检验(表11B)的示例性统计数据以比较克罗恩病样本与非克罗恩病样本之间的阳性食物的几何平均数。表10B和表11B中显示的数据表明克罗恩病群体与非克罗恩病群体之间的食物的阳性数量的几何平均值的显著统计学差异。在两种统计检验中,显示了关于83份食物样本的阳性响应的数量在克罗恩病群体中比在非克罗恩病群体中明显更高且平均判别 $p$ 值 $\leq 0.0001$ 。这些统计数据还图示为图6C中的箱形图和须形图,和图6D中的缺口箱形图和须形图。

图。

[0106] 表12A显示了表5A-11A所显示的数据的受试者工作特征 (ROC) 曲线分析的示例性统计数据以确定表5中采用的测试在区分克罗恩病受治疗者与非克罗恩病受治疗者方面的诊断能力。当采用超过14种阳性食物的分界标准时,测试得到77%敏感度和84%特异度的数据,且具有0.865的曲线下面积 (AUROC)。ROC的p值在 $<0.0001$ 的p值时是显著的。图7A图示了对应于表12A所示的统计数据的ROC曲线。由于克罗恩病群体与非克罗恩病群体之间的统计学差异是显著的,当测试结果被以14个阳性数量分界时,患者测试阳性的食物的数量可以被用作对初步临床诊断克罗恩病的证实,和对食物敏感是否可以反映患者的克罗恩病的症候和症状的证实。因此,上述测试可以被用作另一种“划入 (rule in)”测试以添加到目前可用的诊断克罗恩病的临床标准中。

[0107] 如基于第90百分位数数据的表5A-12A和图7A所示,无论是比较数据的几何平均值还是中值,克罗恩病对比非克罗恩病受治疗者中看到的阳性食物的数量都是显著不同的。1个人所具有的阳性食物的数量标示受治疗者中克罗恩病的存在。具有77%敏感度和84%特异度,测试具有检测克罗恩病的区分能力。另外,具有0阳性食物的受治疗者的绝对数和百分比在克罗恩病受治疗者对比非克罗恩病受治疗者中也是非常不同的,具有0阳性食物的克罗恩病受治疗者的百分比(0%)远低于具有0阳性食物的非克罗恩病受治疗者的百分比(12.3%)。此数据表明克罗恩病患者的子集可能因其他非饮食的因素而罹患克罗恩病,且可能没有获益于饮食限制。

[0108] 表12B显示了表5B-11B所显示的数据的受试者工作特征 (ROC) 曲线分析的示例性统计数据以确定表5中采用的测试在区分克罗恩病受治疗者与非克罗恩病受治疗者方面的诊断能力。当采用超过7种阳性食物的分界标准时,测试得到78%敏感度和84%特异度的数据,且具有0.863的曲线下面积 (AUROC)。ROC的p值在 $<0.0001$ 的p值时是显著的。图7B图示了对应于表12B所示的统计数据的ROC曲线。由于克罗恩病群体与非克罗恩病群体之间的统计学差异是显著的,当测试结果被以大于7个阳性数量分界时,患者测试阳性的食物的数量可以被用作对初步临床诊断克罗恩病的证实,和对食物敏感是否可以反映患者的克罗恩病的症候和症状的证实。因此,上述测试可以被用作另一种“划入”测试以添加到目前可用的诊断克罗恩病的临床标准中。

[0109] 如基于第95百分位数数据的表5B-12B和图7B所示,无论是比较数据的几何平均值还是中值,克罗恩病对比非克罗恩病受治疗者中看到的阳性食物的数量都是显著不同的。1个人所具有的阳性食物的数量标示受治疗者中克罗恩病的存在。具有78%敏感度和84%特异度,测试具有检测克罗恩病的区分能力。另外,具有0阳性食物的受治疗者的绝对数和百分比在克罗恩病受治疗者对比非克罗恩病受治疗者中也是非常不同的,具有0阳性食物的克罗恩病受治疗者的百分比(2%)远低于具有0阳性食物的非克罗恩病受治疗者的百分比(24%)。此数据表明克罗恩病患者的子集可能因其他非饮食的因素而罹患克罗恩病,且可能没有获益于饮食限制。

[0110] 用于确定每人的称为“阳性”食物的数量的分布的方法:为了确定每人的“阳性”食物的数量分布并测量诊断性能,用表2中的83种食物项目进行分析,这显示了对克罗恩病患者的最阳性的响应。为了减少任一个受治疗者对此分析的影响,每一种食物特异性的和性别特异性的数据集被自助重抽样1000次。接着,对于此自助样本中的每一种食物项目,使用

对照群体的第90百分位数和第95百分位数来确定性别特异性的分界点。一旦确定了性别特异性的分界点,则性别特异性的分界点与所观察到的对照和克罗恩病受治疗者的ELISA信号得分比较。在此比较中,如果观察到的信号等于或大于分界点值,则认为是“阳性”食物,且如果观察到的信号小于分界点值,则认为是“阴性”食物。

[0111] 一旦所有的食物项目被认为是阳性的或阴性的,则每位受治疗者的166次(83种食物 $\times$ 2个分界点)呼叫(call)的结果被保存在每一个自助重复中。然后,对于每一位受治疗者,83次呼叫被采用作为分界点的第90百分位数来求和以得到“阳性食物(第90)的数量”,且剩余83次呼叫被采用第95百分位数来求和以得到“阳性食物(第95)的数量”。接着,在每一个重复中,汇总整个受治疗者的“阳性食物(第90)的数量”和“阳性食物(第95)的数量”以得到如下所述的每个重复的描述性统计量:1) 总体平均值等于平均值的平均值;2) 总体标准偏差等于标准偏差的平均值;3) 总体中值等于中值的平均值;4) 总体最小值等于最小值的最小值;以及5) 总体最大值等于最大值的最大值。在此分析中,当计算频率分布和直方图时,为了避免非整数的“阳性食物的数量”,作者假设相同的原始数据集的1000次重复实际上是添加到原始样本中的具有相同尺度的999个集的新的受治疗者。一旦完成数据的汇总,就采用程序“a\_pos\_foods.sas、a\_pos\_foods\_by\_dx.sas”生成有关两种性别和有关克罗恩病受治疗者和对照受治疗者两者的“阳性食物(第90)的数量”和“阳性食物(第95)的数量”的频率分布和直方图。

[0112] 测量诊断性能的方法:为了测量每一位受治疗者的针对每一种食物项目的诊断性能,我们使用上述每一个自助重复中的每一位受治疗者的“阳性食物(第90)的数量”和“阳性食物(第95)的数量”的数据。在此分析中,分界点被设定为1。因而,如果受治疗者具有一个或多个“阳性食物(第90)的数量”,则受治疗者被呼叫为“罹患克罗恩病”。如果受治疗者具有小于1个“阳性食物(第90)的数量”,则受治疗者被呼叫为“未罹患克罗恩病”。当建立了所有呼叫时,呼叫与实际的诊断进行比较以确定呼叫是否是真阳性(TP)、真阴性(TN)、假阳性(FP)或假阴性(FN)。当分界点被设定为1用于每一种方法时,汇总整个受治疗者的比较以得到“阳性食物(第90)的数量”和“阳性食物(第95)的数量”的敏感度、特异度、阳性预测值以及阴性预测值的性能指标。每一(敏感度、1-特异度)对成为在ROC曲线上用于此重复的点。

[0113] 为了提高准确度,上述分析通过将分界点从2个增加到高达83个,且重复用于1000个自助重复中的每一个来被重复。于是,1000个自助重复中的性能指标通过采用程序“t\_pos\_foods\_by\_dx.sas”计算平均值被汇总。女性和男性的诊断性能的结果显示在表13A和13B(第90百分位数)和表14A和14B(第95百分位数)中。

[0114] 当然,应理解,可以对食物制备物作出某些变化而不会改变本文提供的本发明的主题。例如,如果食物项目是黄洋葱,则该项目应该被理解为还包括被证明在测试中具有等同活性的其他洋葱种类。的确,发明人注意到,对于每一个所测试的食物制备物,某些其他相关的食物制备物也以相同或等同的方式(数据未显示)被测试。因而,应理解,每一个受测试的且要求保护的食物制备物将存在与具有经验证的测试中的相同或等同反应的制备物相关联的等同物。

[0115] 对于本领域技术人员应该明显的是除了已经描述的那些之外,还可以在不脱离本发明的发明构思的前提下进行更多的修改。因此,除了所附权利要求的精神外,本发明的主题

不受限制。此外,在解释说明书和权利要求书时,所有术语应以符合上下文的最广泛的方式进行解释。特别地,术语“包括(comprises)”和“包括(comprising)”应被解释为以非排他性方式指代要素、部件或步骤,指示参考要素、部件或步骤可以与未明确引用的其他要素、部件或步骤存在或使用或组合。如果说明书声明指代选自A、B、C...和N组成的组中的至少一种,则文本应该被解释为仅需要组中的一个要素,而不是A加N或B加N等。

	鲍鱼	成熟干酪	洋葱	胡桃, 黑
	薏仁	墨鱼	柑橘	西瓜
	杏仁	鸭肉	牡蛎	Welch 洋葱
	美国干酪	榴莲	番木瓜	小麦
	苹果	鳗鱼	红辣椒	小麦麦麸
	朝鲜蓟	蛋白(单独的)	欧芹	酵母(酿酒酵母)
	芦笋	蛋黄(单独的)	桃	酸奶
	鳄梨	蛋白/蛋黄(组合)	花生	
	小白菜	茄子	梨	<b>食物添加剂</b>
	竹笋	大蒜	胡椒, 黑	阿拉伯树胶
	香蕉	姜	菠萝	羧甲基纤维素
	大麦, 全谷物	麸质-麦醇溶蛋白	黑白斑豆	角叉菜胶
	牛肉	山羊奶	李子	FD&C 蓝#1
	甜菜	葡萄, 白/康科德	猪肉	FD&C 红#3
[0116]	β-乳球蛋白	葡萄柚	马铃薯	FD&C 红#40
	蓝莓	草鱼	兔肉	FD&C 黄#5
	花椰菜	绿洋葱	稻米	FD&C 黄#6
	荞麦	青豆	洛克福乳酪	明胶
	黄油	青椒	黑麦	瓜尔胶
	卷心菜	番石榴	糖精	麦芽糖糊精
	蔗糖	带鱼	红花籽	果胶
	哈密瓜	鳕鱼类	鲑鱼	乳清
	香菜	大比目鱼	沙丁鱼	黄原胶
	胡萝卜	榛子	扇贝	
	酪蛋白	蜂蜜	芝麻	
	腰果	海草	鱼翅	
	菜花	芸豆	绵羊奶	
	芹菜	奇异果	虾	
	糖莴苣	羊羔	鲷鱼	
	车达奶酪	韭葱	大豆	

	鹰嘴豆	柠檬	菠菜
	鸡肉	小扁豆	南瓜属
	红辣椒	莴苣, 卷心	乌贼
	巧克力	利马豆	草莓
	肉桂	龙虾	菜豆
	蛤蜊	桂圆	向日葵籽
	可可豆	鲭鱼	甘薯
[0117]	椰子	麦芽	瑞士干酪
	鳕鱼	芒果	芋头
	咖啡	马郁兰	茶, 黑
	可乐果	粟	烟草
	玉米	绿豆	西红柿
	松软干酪	蘑菇	鳟鱼
	牛奶	芥菜籽	金枪鱼
	蟹	燕麦	火鸡
	黄瓜	橄榄	香草

[0118] 表1

[0119] 根据经FDR校正的双尾排列T检验的p值的食物的排名

排名	食物	原始 <i>p</i> 值	<i>FDR</i> 多重校正的 <i>p</i> 值
1	杏仁	0.0000	0.0000
2	苹果	0.0000	0.0000
3	鳄梨	0.0000	0.0000
4	大麦	0.0000	0.0000
5	花椰菜	0.0000	0.0000
6	荞麦	0.0000	0.0000
7	卷心菜	0.0000	0.0000
8	蔗糖	0.0000	0.0000
9	哈密瓜	0.0000	0.0000
10	胡萝卜	0.0000	0.0000
11	菜花	0.0000	0.0000
12	芹菜	0.0000	0.0000
13	红辣椒	0.0000	0.0000
[0120]	巧克力	0.0000	0.0000
15	蛤蚧	0.0000	0.0000
16	可乐果	0.0000	0.0000
17	玉米	0.0000	0.0000
18	黄瓜	0.0000	0.0000
19	茄子	0.0000	0.0000
20	大蒜	0.0000	0.0000
21	葡萄柚	0.0000	0.0000
22	青豆	0.0000	0.0000
23	青椒	0.0000	0.0000
24	蜂蜜	0.0000	0.0000
25	柠檬	0.0000	0.0000
26	莴苣	0.0000	0.0000
27	利马豆	0.0000	0.0000
28	麦芽	0.0000	0.0000
29	芥菜	0.0000	0.0000

排名	食物	原始 p 值	FDR 多重校正的 p 值
30	燕麦	0.0000	0.0000
31	橄榄	0.0000	0.0000
32	洋葱	0.0000	0.0000
33	柑橘	0.0000	0.0000
34	牡蛎	0.0000	0.0000
35	桃	0.0000	0.0000
36	黑白斑豆	0.0000	0.0000
37	马铃薯	0.0000	0.0000
38	稻米	0.0000	0.0000
39	黑麦	0.0000	0.0000
40	红花	0.0000	0.0000
41	沙丁鱼	0.0000	0.0000
42	扇贝	0.0000	0.0000
43	大豆	0.0000	0.0000
44	菠菜	0.0000	0.0000
45	南瓜属	0.0000	0.0000
46	草莓	0.0000	0.0000
47	菜豆	0.0000	0.0000
48	向日葵籽	0.0000	0.0000
49	甘薯	0.0000	0.0000
50	茶	0.0000	0.0000
51	烟草	0.0000	0.0000
52	西红柿	0.0000	0.0000
53	胡桃, 黑	0.0000	0.0000
54	小麦	0.0000	0.0000
55	面包酵母	0.0000	0.0000
56	啤酒酵母	0.0000	0.0000
57	花生	0.0000	0.0000
58	菠萝	0.0000	0.0000
59	鲷鱼	0.0000	0.0001
60	蓝莓	0.0001	0.0001
61	葡萄	0.0001	0.0001

[0121]

排名	食物	原始 p 值	FDR 多重校正的 p 值
62	鸡肉	0.0003	0.0004
63	肉桂	0.0009	0.0013
64	火鸡	0.0012	0.0016
65	黄油	0.0017	0.0023
66	松软干酪	0.0023	0.0032
67	腰果	0.0029	0.0039
68	酸奶	0.0036	0.0048
69	牛奶	0.0037	0.0048
70	鸡蛋	0.0045	0.0057
71	粟	0.0067	0.0085
72	咖啡	0.0086	0.0108
73	大比目鱼	0.0129	0.0159
74	牛肉	0.0282	0.0343
[0122]	75 瑞士干酪	0.0424	0.0509
76	龙虾	0.0455	0.0539
77	欧芹	0.0469	0.0548
78	猪肉	0.0530	0.0610
79	虾	0.0536	0.0610
80	车达奶酪	0.0608	0.0684
81	山羊奶	0.0704	0.0783
82	香蕉	0.0799	0.0877
83	美国干酪	0.0910	0.0987
84	芝麻	0.0955	0.1023
85	蟹	0.2208	0.2338
86	蘑菇	0.3495	0.3658
87	金枪鱼	0.4650	0.4810
88	鳟鱼	0.5180	0.5298
89	鳕鱼	0.7573	0.7658
90	鲑鱼	0.7671	0.7671

[0123] 表2

[0124] 根据食物和性别的ELISA得分的基本描述性统计量比较克罗恩病与对照

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0125]	杏仁	克罗恩病	58	11.414	18.499	1.236	90.234
		对照	66	4.034	2.187	0.100	13.068
		差(1-2)	—	7.380	12.745	—	—
	美国干酪	克罗恩病	58	17.738	20.387	0.899	105.54
		对照	66	23.434	52.616	0.100	400.00
		差(1-2)	—	-5.696	40.855	—	—
	苹果	克罗恩病	58	7.858	5.919	1.011	31.172
		对照	66	4.432	3.291	0.100	15.890
		差(1-2)	—	3.426	4.705	—	—
	鳄梨	克罗恩病	58	4.821	4.470	0.225	21.788
		对照	66	2.930	2.339	0.100	14.256
		差(1-2)	—	1.891	3.500	—	—
	香蕉	克罗恩病	58	11.624	17.193	1.236	96.643
		对照	66	8.063	14.962	0.100	83.654
		差(1-2)	—	3.561	16.043	—	—
	大麦	克罗恩病	58	34.802	25.434	7.684	111.82
		对照	66	19.090	12.984	3.026	64.831
		差(1-2)	—	15.711	19.800	—	—
	牛肉	克罗恩病	58	11.190	13.116	2.584	94.265
		对照	66	10.288	13.960	3.026	104.76
		差(1-2)	—	0.902	13.572	—	—
	蓝莓	克罗恩病	58	7.041	4.009	1.971	21.953
		对照	66	5.440	3.773	0.100	26.772
		差(1-2)	—	1.600	3.885	—	—
花椰菜	克罗恩病	58	15.509	15.704	2.667	88.361	
	对照	66	6.280	5.292	0.100	36.378	
	差(1-2)	—	9.229	11.408	—	—	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0126]	荞麦	克罗恩病	58	15.966	16.986	2.696	93.463
		对照	66	8.034	4.990	1.316	29.397
		差(1-2)	—	7.932	12.168	—	—
	黄油	克罗恩病	58	23.583	23.727	1.910	103.78
		对照	66	21.874	29.162	0.100	204.33
		差(1-2)	—	1.710	26.761	—	—
	卷心菜	克罗恩病	58	16.197	21.711	0.449	128.92
		对照	66	7.362	10.123	0.100	56.932
		差(1-2)	—	8.834	16.578	—	—
蔗糖	克罗恩病	58	42.344	24.843	8.794	120.18	
	对照	66	18.288	9.172	2.632	43.466	
	差(1-2)	—	24.056	18.253	—	—	
哈密瓜	克罗恩病	58	17.507	19.360	1.011	100.55	
	对照	66	6.154	6.160	0.100	48.752	
	差(1-2)	—	11.353	13.977	—	—	
胡萝卜	克罗恩病	58	9.812	9.209	0.674	44.652	
	对照	66	4.813	3.705	0.100	24.141	
	差(1-2)	—	4.998	6.851	—	—	
腰果	克罗恩病	58	13.184	16.448	1.405	80.692	
	对照	66	9.924	16.382	0.100	94.907	
	差(1-2)	—	3.260	16.413	—	—	
菜花	克罗恩病	58	12.566	17.316	1.685	93.058	
	对照	66	5.977	8.336	0.100	58.808	
	差(1-2)	—	6.588	13.309	—	—	
芹菜	克罗恩病	58	18.593	16.602	2.359	90.905	
	对照	66	9.634	5.975	0.395	32.141	
	差(1-2)	—	8.959	12.157	—	—	
车达奶酪	克罗恩病	58	19.798	21.711	0.674	87.567	
	对照	66	26.852	55.697	0.100	400.00	
	差(1-2)	—	-7.054	43.278	—	—	
鸡肉	克罗恩病	58	22.202	13.096	5.864	70.295	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0127]		对照	66	18.303	10.514	4.743	61.887
		差(1-2)	—	3.899	11.791	—	—
		克罗恩病	58	17.935	20.096	2.815	98.081
红辣椒		对照	66	8.577	7.784	0.100	42.583
		差(1-2)	—	9.359	14.865	—	—
		克罗恩病	58	26.657	16.486	7.637	74.691
巧克力		对照	66	14.350	6.578	3.006	35.317
		差(1-2)	—	12.307	12.249	—	—
		克罗恩病	58	43.483	30.988	4.494	176.02
肉桂		对照	66	32.170	24.180	5.374	132.49
		差(1-2)	—	11.314	27.571	—	—
		克罗恩病	58	68.044	57.734	9.622	400.00
蛤蜊		对照	66	52.166	58.253	7.819	400.00
		差(1-2)	—	15.878	58.011	—	—
		克罗恩病	58	26.268	27.674	3.932	165.78
鳕鱼		对照	66	29.652	31.720	6.200	168.28
		差(1-2)	—	-3.384	29.898	—	—
		克罗恩病	58	38.597	61.691	3.815	333.28
咖啡		对照	66	29.631	46.880	5.215	346.81
		差(1-2)	—	8.966	54.305	—	—
		克罗恩病	58	40.632	20.269	14.168	132.60
可乐果		对照	66	29.138	12.588	8.723	58.129
		差(1-2)	—	11.494	16.624	—	—
		克罗恩病	58	46.036	64.842	2.022	289.00
玉米		对照	66	11.407	23.137	0.100	187.68
		差(1-2)	—	34.628	47.430	—	—
		克罗恩病	58	80.159	99.443	4.530	400.00
松软干酪		对照	66	76.158	92.333	0.100	400.00
		差(1-2)	—	4.002	95.721	—	—
		克罗恩病	58	78.912	98.984	2.179	400.00
牛奶		对照	66	75.882	86.959	0.100	400.00

[0128]

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	—	3.030	92.772	—	—
	蟹	克罗恩病	58	32.848	56.589	4.831	400.00
		对照	66	23.583	17.654	3.803	93.236
		差(1-2)	—	9.266	40.770	—	—
	黄瓜	克罗恩病	58	25.168	23.609	1.123	114.91
		对照	66	8.461	8.149	0.100	38.939
		差(1-2)	—	16.708	17.199	—	—
	鸡蛋	克罗恩病	58	62.358	78.126	0.225	397.18
		对照	66	55.102	89.966	0.100	400.00
		差(1-2)	—	7.257	84.640	—	—
	茄子	克罗恩病	58	13.760	12.767	0.786	62.017
		对照	66	5.732	5.993	0.100	31.330
		差(1-2)	—	8.027	9.762	—	—
	大蒜	克罗恩病	58	27.792	21.477	4.382	90.966
		对照	66	11.174	5.779	3.380	28.482
		差(1-2)	—	16.617	15.274	—	—
	山羊奶	克罗恩病	58	13.060	16.554	0.112	93.821
		对照	66	15.413	28.452	0.100	180.08
		差(1-2)	—	-2.353	23.650	—	—
	葡萄	克罗恩病	58	25.633	16.200	7.623	96.989
		对照	66	20.276	6.827	10.650	47.817
		差(1-2)	—	5.358	12.143	—	—
	葡萄柚	克罗恩病	58	9.534	14.318	0.337	81.588
		对照	66	3.278	2.446	0.100	14.364
		差(1-2)	—	6.256	9.948	—	—
	青豆	克罗恩病	58	25.898	21.338	1.236	93.790
		对照	66	8.631	7.160	0.496	32.502
		差(1-2)	—	17.267	15.493	—	—
	青椒	克罗恩病	58	12.633	17.165	0.674	94.004
		对照	66	4.149	2.875	0.100	14.364
		差(1-2)	—	8.484	11.919	—	—

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0129]	大比目鱼	克罗恩病	58	18.449	24.993	2.584	150.08
		对照	66	11.119	7.129	2.729	44.884
		差(1-2)	—	7.330	17.858	—	—
	蜂蜜	克罗恩病	58	17.863	9.464	3.932	45.286
		对照	66	10.185	4.203	4.227	19.876
		差(1-2)	—	7.678	7.160	—	—
	柠檬	克罗恩病	58	4.934	4.420	0.112	23.142
		对照	66	2.482	2.159	0.100	14.688
		差(1-2)	—	2.452	3.407	—	—
莴苣	克罗恩病	58	20.793	20.627	2.696	92.059	
	对照	66	11.368	6.472	0.921	29.851	
	差(1-2)	—	9.425	14.870	—	—	
利马豆	克罗恩病	58	14.117	13.470	1.460	78.927	
	对照	66	6.624	8.761	0.100	65.634	
	差(1-2)	—	7.493	11.210	—	—	
龙虾	克罗恩病	58	23.321	51.681	4.831	400.00	
	对照	66	13.398	8.359	3.938	46.560	
	差(1-2)	—	9.922	35.849	—	—	
麦芽	克罗恩病	58	30.370	15.705	9.125	76.468	
	对照	66	21.743	11.326	3.684	57.151	
	差(1-2)	—	8.627	13.549	—	—	
粟	克罗恩病	58	5.256	2.978	0.899	15.741	
	对照	66	4.889	7.091	0.100	46.663	
	差(1-2)	—	0.367	5.562	—	—	
蘑菇	克罗恩病	58	13.830	15.920	1.891	88.006	
	对照	66	13.174	12.549	1.117	49.656	
	差(1-2)	—	0.656	14.224	—	—	
芥菜	克罗恩病	58	17.318	16.612	3.050	96.989	
	对照	66	8.842	5.224	0.100	23.452	
	差(1-2)	—	8.476	11.978	—	—	
燕麦	克罗恩病	58	53.104	37.632	3.662	156.14	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0130]	橄榄	对照	66	16.237	14.506	0.100	76.165
		差(1-2)	—	36.867	27.816	—	—
		克罗恩病	58	44.340	41.643	7.740	203.38
	洋葱	对照	66	23.704	14.281	5.272	59.488
		差(1-2)	—	20.636	30.313	—	—
		克罗恩病	58	34.303	46.106	2.134	325.23
	柑橘	对照	66	11.329	16.935	1.184	114.37
		差(1-2)	—	22.973	33.852	—	—
		克罗恩病	58	56.646	55.436	5.934	320.01
	牡蛎	对照	66	15.289	11.608	1.489	47.125
		差(1-2)	—	41.356	38.828	—	—
		克罗恩病	58	90.522	100.157	11.256	400.00
	欧芹	对照	66	42.674	33.485	5.656	168.59
		差(1-2)	—	47.848	72.692	—	—
		克罗恩病	58	8.252	15.254	1.011	96.373
	桃	对照	66	5.005	6.541	0.100	34.932
		差(1-2)	—	3.247	11.468	—	—
		克罗恩病	58	54.845	90.153	2.022	400.00
	花生	对照	66	7.145	7.742	0.100	33.820
		差(1-2)	—	47.700	61.881	—	—
		克罗恩病	58	8.647	11.328	1.522	54.418
	菠萝	对照	66	5.563	4.941	0.100	26.567
		差(1-2)	—	3.084	8.542	—	—
		克罗恩病	58	49.801	51.537	2.359	237.27
黑白斑豆	对照	66	23.710	46.114	0.100	278.44	
	差(1-2)	—	26.092	48.723	—	—	
	克罗恩病	58	22.566	26.899	1.573	142.91	
猪肉	对照	66	10.138	8.167	0.100	48.623	
	差(1-2)	—	12.428	19.328	—	—	
	克罗恩病	58	11.755	5.998	3.050	37.673	
	对照	66	15.347	10.345	4.339	65.759	

[0131]

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	-	-3.592	8.592	-	-
	马铃薯	克罗恩病	58	22.508	22.453	5.160	126.21
		对照	66	13.615	6.063	6.200	40.802
		差(1-2)	-	8.893	15.972	-	-
	稻米	克罗恩病	58	42.919	43.195	7.363	215.30
		对照	66	21.551	16.950	3.350	92.642
		差(1-2)	-	21.367	32.013	-	-
	黑麦	克罗恩病	58	9.310	6.750	1.837	31.281
		对照	66	5.237	3.633	0.100	22.824
		差(1-2)	-	4.073	5.322	-	-
	红花	克罗恩病	58	13.373	9.139	2.247	47.332
		对照	66	8.776	8.189	1.722	48.833
		差(1-2)	-	4.597	8.646	-	-
	鲑鱼	克罗恩病	58	9.308	10.206	1.123	79.957
		对照	66	9.377	7.261	2.862	56.530
		差(1-2)	-	-0.069	8.761	-	-
	沙丁鱼	克罗恩病	58	61.987	33.053	20.859	220.92
		对照	66	37.084	16.695	7.190	88.964
		差(1-2)	-	24.903	25.670	-	-
	扇贝	克罗恩病	58	87.917	47.804	16.309	237.55
		对照	66	64.291	29.551	18.605	148.58
		差(1-2)	-	23.626	39.153	-	-
	芝麻	克罗恩病	58	81.590	101.498	4.452	400.00
		对照	66	80.704	93.902	5.984	400.00
		差(1-2)	-	0.886	97.525	-	-
	虾	克罗恩病	58	28.277	33.840	4.770	233.61
		对照	66	33.150	27.875	6.607	113.66
		差(1-2)	-	-4.874	30.806	-	-
	鲷鱼	克罗恩病	58	9.218	16.720	2.584	131.38
		对照	66	6.440	6.960	0.100	54.883
		差(1-2)	-	2.778	12.507	-	-

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0132]	大豆	克罗恩病	58	25.942	27.051	4.926	149.91
		对照	66	15.294	9.373	2.481	49.071
		差(1-2)	-	10.648	19.716	-	-
	菠菜	克罗恩病	58	33.758	27.556	6.450	152.37
		对照	66	20.485	13.172	6.051	66.626
		差(1-2)	-	13.273	21.147	-	-
	南瓜属	克罗恩病	58	20.712	12.860	4.494	62.663
		对照	66	13.415	11.597	1.842	74.279
		差(1-2)	-	7.298	12.204	-	-
草莓	克罗恩病	58	9.591	6.255	1.877	34.746	
	对照	66	5.563	5.305	0.100	35.745	
	差(1-2)	-	4.028	5.768	-	-	
菜豆	克罗恩病	58	78.838	59.978	21.629	400.00	
	对照	66	41.957	22.678	9.539	125.69	
	差(1-2)	-	36.881	44.212	-	-	
向日葵籽	克罗恩病	58	19.008	20.344	2.471	110.48	
	对照	66	9.948	6.094	2.632	33.347	
	差(1-2)	-	9.060	14.600	-	-	
甘薯	克罗恩病	58	24.700	37.844	1.460	224.37	
	对照	66	8.592	4.479	0.395	25.009	
	差(1-2)	-	16.108	26.074	-	-	
瑞士干酪	克罗恩病	58	30.278	39.042	0.899	182.30	
	对照	66	39.219	73.725	0.100	400.00	
	差(1-2)	-	-8.942	60.067	-	-	
茶	克罗恩病	58	46.386	18.239	14.861	93.341	
	对照	66	29.771	12.014	11.634	64.535	
	差(1-2)	-	16.615	15.242	-	-	
烟草	克罗恩病	58	65.703	46.048	19.182	302.94	
	对照	66	33.566	16.789	7.809	82.097	
	差(1-2)	-	32.137	33.777	-	-	
西红柿	克罗恩病	58	40.117	50.209	3.146	291.70	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0133]		对照	66	9.066	7.694	0.100	42.078
		差(1-2)	—	31.051	34.776	—	—
		鳟鱼 克罗恩病	58	16.435	18.602	4.921	142.68
		对照	66	16.138	10.667	5.596	76.221
		差(1-2)	—	0.297	14.910	—	—
		金枪鱼 克罗恩病	58	15.967	14.389	4.157	107.15
		对照	66	18.092	12.707	3.873	64.090
		差(1-2)	—	-2.125	13.519	—	—
		火鸡 克罗恩病	58	17.841	10.299	3.362	52.713
		对照	66	14.461	6.976	4.094	32.151
		差(1-2)	—	3.379	8.688	—	—
		胡桃黑 克罗恩病	58	50.033	52.244	5.843	306.51
		对照	66	25.386	17.254	6.943	117.46
		差(1-2)	—	24.647	37.866	—	—
		小麦 克罗恩病	58	30.673	29.650	4.831	143.22
		对照	66	18.402	29.364	0.790	209.95
		差(1-2)	—	12.271	29.498	—	—
		面包酵母 克罗恩病	58	31.263	39.826	2.346	153.39
		对照	66	5.545	3.349	0.526	18.811
		差(1-2)	—	25.718	27.332	—	—
		啤酒酵母 克罗恩病	58	76.650	101.592	3.519	400.00
		对照	66	10.847	7.818	0.100	43.887
		差(1-2)	—	65.803	69.675	—	—
		酸奶 克罗恩病	58	22.658	16.068	5.142	71.316
	对照	66	22.930	30.973	0.100	215.73	
	差(1-2)	—	-0.272	25.134	—	—	
	男性 杏仁 克罗恩病	42	17.262	23.363	1.436	106.76	
	对照	97	4.049	2.231	0.100	12.591	
	差(1-2)	—	13.213	12.916	—	—	
	美国干酪 克罗恩病	42	58.923	86.967	1.794	400.00	
	对照	97	22.619	34.069	0.468	197.38	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	—	36.304	55.469	—	—
	苹果	克罗恩病	42	20.657	56.474	2.034	370.43
		对照	97	4.383	2.900	0.100	13.795
		差(1-2)	—	16.274	30.990	—	—
	鳄梨	克罗恩病	42	9.228	15.333	1.077	98.692
		对照	97	2.720	2.992	0.100	28.693
		差(1-2)	—	6.509	8.754	—	—
	香蕉	克罗恩病	42	15.772	21.258	1.842	83.534
		对照	97	8.576	36.151	0.100	350.69
		差(1-2)	—	7.196	32.420	—	—
	大麦	克罗恩病	42	52.245	49.203	14.828	261.29
		对照	97	19.214	11.923	4.612	58.865
		差(1-2)	—	33.030	28.708	—	—
	牛肉	克罗恩病	42	27.550	62.343	3.714	400.00
		对照	97	9.327	11.981	2.059	93.494
		差(1-2)	—	18.223	35.549	—	—
	蓝莓	克罗恩病	42	14.311	21.667	2.034	120.26
		对照	97	5.393	2.868	0.100	19.410
		差(1-2)	—	8.918	12.094	—	—
	花椰菜	克罗恩病	42	22.097	26.056	2.993	116.59
		对照	97	6.790	8.012	0.131	72.543
		差(1-2)	—	15.307	15.753	—	—
	荞麦	克罗恩病	42	25.016	25.714	4.067	120.81
		对照	97	6.978	3.384	2.656	24.338
		差(1-2)	—	18.037	14.349	—	—
	黄油	克罗恩病	42	50.920	65.643	6.818	400.00
		对照	97	17.846	20.091	1.490	131.60
		差(1-2)	—	33.074	39.654	—	—
	卷心菜	克罗恩病	42	31.716	54.498	1.612	318.14
		对照	97	6.540	18.133	0.100	174.96
		差(1-2)	—	25.175	33.455	—	—

[0134]

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0135]	蔗糖	克罗恩病	42	53.073	42.539	15.994	239.63
		对照	97	22.356	18.718	2.789	100.82
		差(1-2)	—	30.718	28.054	—	—
	哈密瓜	克罗恩病	42	39.473	57.587	3.799	254.55
		对照	97	6.052	5.569	0.468	38.706
		差(1-2)	—	33.421	31.846	—	—
	胡萝卜	克罗恩病	42	20.693	24.226	2.188	100.85
		对照	97	4.684	3.636	0.468	28.593
		差(1-2)	—	16.009	13.598	—	—
腰果	克罗恩病	42	18.420	19.797	2.905	108.51	
	对照	97	8.362	10.271	0.100	55.749	
	差(1-2)	—	10.058	13.828	—	—	
菜花	克罗恩病	42	24.142	39.843	1.675	223.18	
	对照	97	4.385	4.396	0.100	36.593	
	差(1-2)	—	19.757	22.105	—	—	
芹菜	克罗恩病	42	30.174	34.183	4.489	169.54	
	对照	97	8.930	4.985	2.394	26.982	
	差(1-2)	—	21.244	19.160	—	—	
车达奶酪	克罗恩病	42	77.938	106.414	2.273	400.00	
	对照	97	28.479	49.022	1.169	298.91	
	差(1-2)	—	49.459	71.224	—	—	
鸡肉	克罗恩病	42	27.328	18.319	8.092	95.333	
	对照	97	17.778	11.456	5.137	69.503	
	差(1-2)	—	9.549	13.870	—	—	
红辣椒	克罗恩病	42	28.848	33.455	2.878	172.60	
	对照	97	7.802	5.945	1.591	31.070	
	差(1-2)	—	21.047	18.966	—	—	
巧克力	克罗恩病	42	35.466	25.625	10.209	125.20	
	对照	97	16.536	11.276	1.726	63.673	
	差(1-2)	—	18.930	16.900	—	—	
肉桂	克罗恩病	42	62.380	62.899	11.721	400.00	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0136]		对照	97	35.928	28.520	3.136	146.95
		差(1-2)	-	26.452	41.880	-	-
	蛤蜊	克罗恩病	42	77.819	55.453	21.341	368.73
		对照	97	38.293	21.598	6.370	103.47
		差(1-2)	-	39.526	35.315	-	-
		克罗恩病	42	26.808	16.763	8.829	83.014
	鳕鱼	对照	97	22.538	29.644	4.176	269.16
		差(1-2)	-	4.271	26.455	-	-
	咖啡	克罗恩病	42	51.458	77.296	5.413	369.56
		对照	97	20.037	24.002	2.705	192.24
		差(1-2)	-	31.421	46.816	-	-
		克罗恩病	42	50.915	21.913	27.513	133.23
	可乐果	对照	97	32.919	20.025	3.851	112.10
		差(1-2)	-	17.997	20.608	-	-
	玉米	克罗恩病	42	77.338	97.088	5.307	400.00
		对照	97	10.126	15.048	1.520	117.90
		差(1-2)	-	67.213	54.586	-	-
		克罗恩病	42	182.058	151.988	8.659	400.00
	松软干酪	对照	97	74.814	101.386	1.446	400.00
		差(1-2)	-	107.244	118.811	-	-
	牛奶	克罗恩病	42	162.668	142.624	5.957	400.00
		对照	97	68.606	94.032	1.343	400.00
		差(1-2)	-	94.062	110.831	-	-
		克罗恩病	42	26.988	16.382	6.991	75.776
蟹	对照	97	24.550	29.311	3.108	252.41	
	差(1-2)	-	2.438	26.122	-	-	
黄瓜	克罗恩病	42	52.094	64.653	3.684	346.20	
	对照	97	8.320	9.298	0.234	69.188	
	差(1-2)	-	43.774	36.215	-	-	
	克罗恩病	42	110.719	122.437	2.533	400.00	
鸡蛋	对照	97	44.335	66.828	0.100	400.00	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	—	66.384	87.268	—	—
	茄子	克罗恩病	42	23.965	27.503	1.612	136.32
		对照	97	5.856	10.455	0.100	92.376
		差(1-2)	—	18.109	17.406	—	—
	大蒜	克罗恩病	42	39.211	57.002	3.110	336.25
		对照	97	13.476	12.122	3.097	70.591
		差(1-2)	—	25.736	32.793	—	—
	山羊奶	克罗恩病	42	46.468	68.485	1.914	400.00
		对照	97	17.999	36.202	0.100	275.19
		差(1-2)	—	28.469	48.187	—	—
	葡萄	克罗恩病	42	35.644	19.334	8.253	98.030
		对照	97	23.308	7.422	11.900	41.654
		差(1-2)	—	12.336	12.267	—	—
	葡萄柚	克罗恩病	42	21.288	42.785	1.077	254.55
		对照	97	3.049	2.306	0.100	14.648
		差(1-2)	—	18.239	23.485	—	—
	青豆	克罗恩病	42	42.880	42.302	4.144	195.47
		对照	97	9.229	11.366	0.100	71.765
		差(1-2)	—	33.651	25.021	—	—
	青椒	克罗恩病	42	22.243	27.678	1.957	125.37
		对照	97	3.972	2.664	0.100	15.744
		差(1-2)	—	18.271	15.305	—	—
	大比目鱼	克罗恩病	42	15.927	6.826	6.404	37.687
		对照	97	12.657	15.451	0.818	142.09
		差(1-2)	—	3.270	13.462	—	—
	蜂蜜	克罗恩病	42	33.216	51.794	6.220	311.65
		对照	97	11.082	6.215	2.434	31.202
		差(1-2)	—	22.133	28.808	—	—
	柠檬	克罗恩病	42	8.874	11.301	1.077	68.148
		对照	97	2.310	1.436	0.100	8.383
		差(1-2)	—	6.564	6.298	—	—

[0137]

[0138]

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
	苜蓿	克罗恩病	42	26.717	22.581	4.905	111.56
		对照	97	11.271	8.295	2.871	52.209
		差(1-2)	-	15.446	14.171	-	-
	利马豆	克罗恩病	42	22.657	32.002	2.034	205.58
		对照	97	5.994	5.650	0.100	37.640
		差(1-2)	-	16.663	18.135	-	-
	龙虾	克罗恩病	42	21.549	27.138	4.834	155.05
		对照	97	15.678	11.555	0.468	61.064
		差(1-2)	-	5.871	17.719	-	-
	麦芽	克罗恩病	42	41.328	29.793	11.178	155.10
		对照	97	21.137	12.373	3.182	58.638
		差(1-2)	-	20.191	19.311	-	-
	粟	克罗恩病	42	7.941	7.520	1.914	50.638
		对照	97	4.006	6.783	0.100	67.831
		差(1-2)	-	3.935	7.011	-	-
	蘑菇	克罗恩病	42	15.893	14.335	2.695	67.757
		对照	97	12.883	12.397	1.350	59.949
		差(1-2)	-	3.011	13.007	-	-
	芥菜	克罗恩病	42	28.936	23.513	2.512	119.29
		对照	97	9.168	5.413	1.044	28.538
		差(1-2)	-	19.768	13.638	-	-
	燕麦	克罗恩病	42	88.964	100.453	6.190	400.00
		对照	97	20.964	22.946	1.461	107.25
		差(1-2)	-	68.000	58.214	-	-
	橄榄	克罗恩病	42	75.419	79.624	9.569	400.00
		对照	97	24.794	22.708	5.137	160.63
		差(1-2)	-	50.624	47.526	-	-
	洋葱	克罗恩病	42	64.267	95.713	5.519	400.00
		对照	97	11.600	17.551	1.175	158.57
		差(1-2)	-	52.668	54.383	-	-
	柑橘	克罗恩病	42	104.865	123.756	10.406	400.00

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0139]	牡蛎	对照	97	17.767	16.361	2.146	79.419
		差(1-2)	-	87.099	69.073	-	-
		克罗恩病	42	99.339	73.045	11.003	400.00
	欧芹	对照	97	43.016	35.689	5.069	216.58
		差(1-2)	-	56.322	49.893	-	-
		克罗恩病	42	6.736	6.342	0.957	40.451
	桃	对照	97	4.867	7.352	0.100	58.674
		差(1-2)	-	1.869	7.064	-	-
		克罗恩病	42	94.609	125.202	2.533	400.00
	花生	对照	97	8.390	8.373	0.100	50.444
		差(1-2)	-	86.218	68.850	-	-
		克罗恩病	42	13.239	13.788	2.122	53.403
	菠萝	对照	97	4.241	4.514	0.855	41.070
		差(1-2)	-	8.998	8.436	-	-
		克罗恩病	42	62.940	75.107	2.871	290.38
	黑白斑豆	对照	97	23.259	48.769	0.100	400.00
		差(1-2)	-	39.681	57.921	-	-
		克罗恩病	42	45.081	65.153	2.512	276.95
	猪肉	对照	97	8.132	5.524	0.664	28.288
		差(1-2)	-	36.949	35.941	-	-
		克罗恩病	42	17.840	12.584	4.673	59.737
	马铃薯	对照	97	13.403	10.218	1.637	57.274
		差(1-2)	-	4.437	10.980	-	-
		克罗恩病	42	46.223	54.338	7.331	238.36
稻米	对照	97	14.555	5.951	5.259	49.002	
	差(1-2)	-	31.668	30.140	-	-	
	克罗恩病	42	79.096	80.923	5.981	400.00	
黑麦	对照	97	25.220	18.948	5.149	118.12	
	差(1-2)	-	53.876	47.025	-	-	
	克罗恩病	42	16.215	14.726	1.794	64.767	
		对照	97	4.801	2.690	0.653	15.288

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
		差(1-2)	-	11.414	8.365	-	-
	红花	克罗恩病	42	26.206	23.147	3.230	91.530
		对照	97	8.672	6.177	1.958	38.914
		差(1-2)	-	17.534	13.678	-	-
	鲑鱼	克罗恩病	42	12.739	12.048	2.695	60.685
		对照	97	10.920	13.350	0.100	125.74
		差(1-2)	-	1.818	12.974	-	-
	沙丁鱼	克罗恩病	42	78.052	43.740	23.170	235.45
		对照	97	37.035	15.979	7.037	90.406
		差(1-2)	-	41.017	27.413	-	-
	扇贝	克罗恩病	42	95.485	59.343	19.062	284.23
		对照	97	60.721	32.618	8.942	167.75
		差(1-2)	-	34.764	42.420	-	-
	芝麻	克罗恩病	42	103.488	125.523	1.675	400.00
		对照	97	60.406	79.861	2.115	400.00
		差(1-2)	-	43.082	95.835	-	-
	虾	克罗恩病	42	22.964	18.934	4.943	90.318
		对照	97	34.490	42.689	2.663	342.67
		差(1-2)	-	-11.526	37.205	-	-
	鲷鱼	克罗恩病	42	10.212	4.988	4.604	34.993
		对照	97	4.912	2.238	0.100	14.303
		差(1-2)	-	5.300	3.310	-	-
	大豆	克罗恩病	42	75.898	120.882	5.144	400.00
		对照	97	15.880	9.273	4.912	71.264
		差(1-2)	-	60.018	66.583	-	-
	菠菜	克罗恩病	42	60.138	65.262	4.785	358.33
		对照	97	14.656	7.304	3.054	39.867
		差(1-2)	-	45.482	36.222	-	-
	南瓜属	克罗恩病	42	28.999	20.712	5.168	88.662
		对照	97	12.688	7.539	1.637	49.775
		差(1-2)	-	16.311	12.970	-	-

[0140]

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0141]	草莓	克罗恩病	42	26.245	65.451	1.794	400.00
		对照	97	4.767	4.446	0.100	30.664
		差(1-2)	—	21.478	35.998	—	—
	菜豆	克罗恩病	42	112.366	85.891	31.810	400.00
		对照	97	40.720	22.088	5.609	141.76
		差(1-2)	—	71.646	50.494	—	—
	向日葵籽	克罗恩病	42	29.361	28.120	3.708	142.57
		对照	97	9.071	5.842	2.523	46.948
		差(1-2)	—	20.290	16.142	—	—
甘薯	克罗恩病	42	33.068	42.788	3.708	219.80	
	对照	97	8.456	4.878	0.100	30.052	
	差(1-2)	—	24.611	23.761	—	—	
瑞士干酪	克罗恩病	42	113.961	131.768	2.034	400.00	
	对照	97	43.413	79.791	0.100	400.00	
	差(1-2)	—	70.547	98.272	—	—	
茶	克罗恩病	42	64.359	37.277	25.093	223.18	
	对照	97	31.353	13.716	8.890	70.271	
	差(1-2)	—	33.006	23.403	—	—	
烟草	克罗恩病	42	89.634	59.808	18.199	280.05	
	对照	97	39.354	26.787	6.106	134.30	
	差(1-2)	—	50.280	39.665	—	—	
西红柿	克罗恩病	42	78.851	104.229	4.828	400.00	
	对照	97	9.088	7.957	0.100	48.338	
	差(1-2)	—	69.763	57.407	—	—	
鱒鱼	克罗恩病	42	20.187	17.827	5.730	101.47	
	对照	97	16.891	15.673	0.100	144.46	
	差(1-2)	—	3.297	16.347	—	—	
金枪鱼	克罗恩病	42	18.234	13.441	5.617	64.332	
	对照	97	18.392	16.755	3.156	110.69	
	差(1-2)	—	-0.158	15.836	—	—	
火鸡	克罗恩病	42	20.817	11.269	5.742	55.914	

性别	食物	诊断	N	ELISA 得分			
				平均	SD	最小值	最大值
[0142]		对照	97	14.840	10.829	2.789	69.572
		差(1-2)	—	5.977	10.963	—	—
	胡桃黑	克罗恩病	42	80.734	94.320	5.622	400.00
		对照	97	25.520	14.492	4.249	71.927
		差(1-2)	—	55.213	53.005	—	—
		小麦	克罗恩病	42	61.572	76.994	5.742
	对照		97	14.494	12.413	2.741	90.037
		差(1-2)	—	47.078	43.383	—	—
		面包酵母	克罗恩病	42	53.229	90.889	3.946
	对照		97	9.617	17.250	1.305	116.43
		差(1-2)	—	43.612	51.776	—	—
		啤酒酵母	克罗恩病	42	95.893	127.082	4.964
	对照		97	22.646	47.630	1.931	308.34
		差(1-2)	—	73.248	80.143	—	—
		酸奶	克罗恩病	42	50.857	64.275	5.981
	对照		97	19.210	20.751	0.234	120.51
		差(1-2)	—	31.646	39.219	—	—

[0143] 表3

[0144] 作为候选者的对照受治疗者的ELISA信号得分的上侧分位数用于确定“阳性”或“阴性”的检验分界点使用排列检验的按区分能力的降序排名的前83种食物克罗恩病受治疗者相比于对照

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第90百分位数	第95百分位数
1	杏仁	女性	6.784	8.230
		男性	7.220	8.752
2	苹果	女性	9.112	11.832
		男性	8.574	10.526
3	鳄梨	女性	5.445	7.256
		男性	4.450	5.544
4	大麦	女性	35.074	46.987
		男性	36.226	45.783
5	花椰菜	女性	11.868	14.788
		男性	13.164	16.081
6	荞麦	女性	14.821	18.522
		男性	11.366	12.764
7	卷心菜	女性	18.329	28.855
		男性	9.780	18.430
8	蔗糖	女性	29.845	36.257
		男性	45.879	65.784
9	哈密瓜	女性	9.668	13.791
		男性	11.366	16.211
10	胡萝卜	女性	9.210	11.335
		男性	7.709	10.652
11	菜花	女性	11.601	17.389
		男性	7.934	11.071
12	芹菜	女性	17.153	22.370
		男性	15.081	19.641
13	红辣椒	女性	16.351	25.034
		男性	13.873	21.294

[0145]

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第90百分位数	第95百分位数
14	巧克力	女性	23.547	25.870
		男性	32.778	38.001
15	蛤蜊	女性	98.048	157.97
		男性	66.421	78.340
16	可乐果	女性	48.364	53.590
		男性	60.115	72.797
17	玉米	女性	19.964	31.012
		男性	19.652	29.904
18	黄瓜	女性	20.943	26.865
		男性	17.834	23.952
19	茄子	女性	12.669	18.880
		男性	9.335	14.470
20	大蒜	女性	19.404	22.718
		男性	27.466	41.576
21	葡萄柚	女性	6.228	7.631
		男性	5.286	7.613
22	青豆	女性	20.747	23.644
		男性	19.683	32.336
23	青椒	女性	8.323	10.363
		男性	6.961	9.614
24	蜂蜜	女性	16.290	17.436
		男性	19.283	24.990
25	柠檬	女性	4.582	5.956
		男性	4.132	5.172
26	莴苣	女性	20.526	24.133
		男性	18.497	28.530
27	利马豆	女性	12.681	18.987
		男性	10.695	14.574
28	麦芽	女性	36.583	41.718
		男性	39.324	45.906
29	芥菜	女性	17.495	19.371

[0146]

		分界点		
食物 排名	食物	性别	第90百分位数	第95百分位数
		男性	16.207	20.950
30	燕麦	女性	33.287	44.796
		男性	55.429	73.538
31	橄榄	女性	48.147	55.209
		男性	42.414	60.363
32	洋葱	女性	20.739	37.607
		男性	25.532	33.348
33	柑橘	女性	33.733	40.684
		男性	36.963	56.348
34	牡蛎	女性	85.694	114.99
		男性	82.753	119.27
35	桃	女性	18.124	26.741
		男性	17.565	26.495
[0147] 36	黑白斑豆	女性	18.971	27.653
		男性	16.002	20.472
37	马铃薯	女性	20.119	25.130
		男性	21.094	24.115
38	稻米	女性	40.517	58.645
		男性	51.781	63.091
39	黑麦	女性	8.541	12.208
		男性	8.375	10.663
40	红花	女性	16.119	24.720
		男性	16.213	21.375
41	沙丁鱼	女性	58.859	73.780
		男性	57.306	64.787
42	扇贝	女性	103.91	117.22
		男性	108.83	127.84
43	大豆	女性	30.747	34.594
		男性	26.296	31.259
44	菠菜	女性	38.040	48.124
		男性	24.903	28.543

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第90百分位数	第95百分位数
45	南瓜属	女性	22.106	32.802
		男性	22.798	25.920
46	草莓	女性	10.404	15.163
		男性	8.880	13.628
47	菜豆	女性	68.820	84.595
		男性	65.416	83.772
48	向日葵籽	女性	16.586	22.668
		男性	14.229	18.509
49	甘薯	女性	14.612	17.269
		男性	13.809	18.111
50	茶	女性	46.190	53.329
		男性	49.935	56.719
51	烟草	女性	57.851	64.450
		男性	74.551	102.34
52	西红柿	女性	17.777	24.055
		男性	18.689	26.064
53	胡桃, 黑	女性	45.379	56.909
		男性	45.121	56.368
54	小麦	女性	30.607	56.367
		男性	27.157	37.516
55	面包酵母	女性	9.254	12.440
		男性	15.276	36.374
56	啤酒酵母	女性	20.592	26.569
		男性	40.875	97.645
57	花生	女性	11.256	16.409
		男性	6.855	9.023
58	菠萝	女性	64.496	122.29
		男性	67.328	107.03
59	鲷鱼	女性	9.501	14.696
		男性	7.457	9.211
60	蓝莓	女性	8.428	10.689

[0148]

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第90百分位数	第95百分位数
		男性	8.890	10.498
61	葡萄	女性	26.996	32.188
		男性	34.425	36.812
62	鸡肉	女性	32.645	39.638
		男性	31.388	38.932
63	肉桂	女性	68.565	77.243
		男性	68.790	96.034
64	火鸡	女性	25.025	29.329
		男性	27.468	34.845
65	黄油	女性	47.272	70.707
		男性	44.283	58.138
66	松软干酪	女性	200.30	285.99
		男性	223.10	349.61
[0149] 67	腰果	女性	23.342	45.186
		男性	17.535	32.327
68	酸奶	女性	45.514	63.745
		男性	43.700	66.542
69	牛奶	女性	198.53	247.06
		男性	184.55	316.82
70	鸡蛋	女性	142.74	281.40
		男性	106.90	198.06
71	粟	女性	7.808	17.593
		男性	5.898	7.419
72	咖啡	女性	55.413	97.078
		男性	39.217	58.621
73	大比目鱼	女性	17.373	25.326
		男性	21.523	31.890
74	牛肉	女性	16.869	27.375
		男性	16.113	29.309
75	瑞士干酪	女性	104.03	191.03
		男性	112.20	222.28

食物 排名	食物	性别	分界点	
			第90百分位数	第95百分位数
76	龙虾	女性	23.224	29.796
		男性	29.842	39.104
77	欧芹	女性	11.098	19.997
		男性	8.446	16.939
78	猪肉	女性	28.182	34.507
		男性	24.076	36.592
[0150] 79	虾	女性	81.645	99.019
		男性	70.268	101.00
80	车达奶酪	女性	72.795	114.18
		男性	81.206	123.33
81	山羊奶	女性	37.159	70.609
		男性	46.520	73.412
82	香蕉	女性	20.350	40.056
		男性	10.484	24.779
83	美国奶酪	女性	54.269	90.667
		男性	56.316	96.580

[0151] 表4

[0152] 从阳性食物的数量预测克罗恩病状态的性能指标使用ELISA信号的第90百分位数以确定阳性

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
女性	1	1.00	0.05	0.48	1.00	0.49
	2	0.97	0.17	0.51	0.90	0.55
	3	0.95	0.28	0.54	0.86	0.59
	4	0.92	0.36	0.56	0.82	0.62
	5	0.90	0.42	0.58	0.82	0.64
	6	0.87	0.48	0.60	0.81	0.66
	7	0.84	0.53	0.61	0.79	0.68
	8	0.82	0.57	0.63	0.78	0.69
	9	0.80	0.60	0.64	0.77	0.70
	10	0.78	0.64	0.66	0.77	0.71
	11	0.77	0.68	0.68	0.77	0.72
	12	0.76	0.71	0.69	0.77	0.73
	13	0.74	0.73	0.71	0.76	0.73
	14	0.73	0.76	0.72	0.76	0.74
	15	0.71	0.78	0.74	0.76	0.74
	16	0.69	0.79	0.74	0.74	0.74
	17	0.67	0.81	0.75	0.73	0.74
	18	0.62	0.83	0.76	0.71	0.73
	19	0.59	0.84	0.76	0.70	0.72
	20	0.56	0.84	0.76	0.69	0.71
	21	0.54	0.85	0.76	0.68	0.70
	22	0.52	0.86	0.76	0.67	0.70
	23	0.50	0.87	0.77	0.67	0.70
	24	0.49	0.88	0.77	0.66	0.69
	25	0.47	0.89	0.79	0.66	0.69
	26	0.46	0.90	0.80	0.65	0.69
	27	0.45	0.91	0.81	0.65	0.69
	28	0.43	0.92	0.83	0.65	0.69
	29	0.41	0.93	0.84	0.64	0.69

[0153]

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	30	0.40	0.95	0.86	0.64	0.68
	31	0.38	0.95	0.87	0.63	0.68
	32	0.36	0.96	0.88	0.63	0.68
	33	0.34	0.97	0.90	0.63	0.68
	34	0.33	0.98	0.92	0.62	0.67
	35	0.31	0.98	0.93	0.62	0.67
	36	0.30	1.00	1.00	0.61	0.66
	37	0.28	1.00	1.00	0.61	0.66
	38	0.27	1.00	1.00	0.61	0.65
	39	0.26	1.00	1.00	0.61	0.65
	40	0.25	1.00	1.00	0.60	0.65
	41	0.24	1.00	1.00	0.60	0.64
	42	0.24	1.00	1.00	0.60	0.64
	43	0.23	1.00	1.00	0.59	0.64
[0154]	44	0.22	1.00	1.00	0.59	0.63
	45	0.21	1.00	1.00	0.59	0.63
	46	0.21	1.00	1.00	0.59	0.63
	47	0.20	1.00	1.00	0.59	0.63
	48	0.19	1.00	1.00	0.58	0.62
	49	0.18	1.00	1.00	0.58	0.62
	50	0.18	1.00	1.00	0.58	0.61
	51	0.17	1.00	1.00	0.58	0.61
	52	0.16	1.00	1.00	0.58	0.61
	53	0.15	1.00	1.00	0.57	0.61
	54	0.15	1.00	1.00	0.57	0.60
	55	0.14	1.00	1.00	0.57	0.60
	56	0.13	1.00	1.00	0.57	0.59
	57	0.12	1.00	1.00	0.56	0.59
	58	0.10	1.00	1.00	0.56	0.58
	59	0.08	1.00	1.00	0.55	0.57
	60	0.06	1.00	1.00	0.55	0.56
	61	0.05	1.00	1.00	0.55	0.56
	62	0.04	1.00	1.00	0.54	0.55

[0155]

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	63	0.03	1.00	1.00	0.54	0.55
	64	0.03	1.00	1.00	0.54	0.54
	65	0.03	1.00	1.00	0.54	0.54
	66	0.00	1.00	1.00	0.53	0.54
	67	0.00	1.00	1.00	0.53	0.54
	68	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	69	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	70	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	71	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	72	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	73	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	74	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	75	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	76	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	77	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	78	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	79	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	80	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	81	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	82	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	83	0.00	1.00	.	0.53	0.53

[0156] 表13A

[0157] 从阳性食物的数量预测克罗恩病状态的性能指标使用ELISA信号的第90百分位数以确定阳性

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
[0158] 男性	1	1.00	0.11	0.33	1.00	0.38
	2	0.97	0.20	0.35	0.94	0.44
	3	0.97	0.31	0.38	0.95	0.51
	4	0.97	0.38	0.41	0.96	0.56
	5	0.97	0.44	0.43	0.97	0.60
	6	0.97	0.49	0.45	0.97	0.64
	7	0.96	0.56	0.48	0.97	0.68
	8	0.96	0.60	0.51	0.97	0.70
	9	0.96	0.63	0.52	0.97	0.72
	10	0.93	0.66	0.54	0.96	0.74
	11	0.92	0.69	0.57	0.95	0.76
	12	0.91	0.73	0.59	0.95	0.78
	13	0.90	0.77	0.62	0.94	0.81
	14	0.89	0.79	0.66	0.94	0.82
	15	0.88	0.82	0.68	0.94	0.84
	16	0.86	0.84	0.69	0.93	0.84
	17	0.84	0.85	0.71	0.93	0.85
	18	0.83	0.86	0.72	0.92	0.85
	19	0.82	0.87	0.74	0.92	0.86
	20	0.81	0.89	0.75	0.92	0.86
	21	0.81	0.90	0.78	0.91	0.87
	22	0.79	0.91	0.79	0.91	0.87
	23	0.79	0.92	0.80	0.91	0.88
	24	0.78	0.92	0.81	0.90	0.88
	25	0.76	0.93	0.81	0.90	0.88
	26	0.75	0.93	0.82	0.90	0.88
	27	0.73	0.93	0.83	0.89	0.87
	28	0.72	0.94	0.83	0.89	0.87
	29	0.70	0.94	0.83	0.88	0.87
	30	0.69	0.94	0.84	0.88	0.87

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	31	0.68	0.95	0.84	0.87	0.87
	32	0.67	0.95	0.85	0.87	0.86
	33	0.65	0.95	0.85	0.86	0.86
	34	0.63	0.95	0.86	0.86	0.86
	35	0.62	0.95	0.86	0.85	0.85
	36	0.60	0.95	0.86	0.85	0.85
	37	0.58	0.96	0.86	0.84	0.85
	38	0.56	0.97	0.87	0.84	0.84
	39	0.54	0.97	0.87	0.83	0.84
	40	0.52	0.97	0.88	0.83	0.84
	41	0.52	0.97	0.88	0.82	0.83
	42	0.50	0.97	0.88	0.82	0.83
	43	0.48	0.97	0.89	0.81	0.83
	44	0.46	0.98	0.90	0.81	0.82
[0159]	45	0.45	0.98	0.91	0.80	0.82
	46	0.43	0.98	0.90	0.80	0.82
	47	0.41	0.98	0.90	0.79	0.81
	48	0.40	0.98	0.90	0.79	0.81
	49	0.38	0.98	0.90	0.79	0.80
	50	0.37	0.98	0.90	0.78	0.80
	51	0.35	0.98	0.90	0.78	0.80
	52	0.33	0.98	0.90	0.78	0.79
	53	0.33	0.98	0.90	0.77	0.79
	54	0.32	0.98	0.90	0.77	0.78
	55	0.30	0.98	0.90	0.77	0.78
	56	0.29	0.98	0.89	0.76	0.78
	57	0.28	0.98	0.89	0.76	0.78
	58	0.28	0.98	0.90	0.76	0.77
	59	0.27	0.98	0.90	0.76	0.77
	60	0.27	1.00	1.00	0.76	0.77
	61	0.26	1.00	1.00	0.76	0.77
	62	0.26	1.00	1.00	0.76	0.77
	63	0.25	1.00	1.00	0.75	0.77

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	64	0.24	1.00	1.00	0.75	0.77
	65	0.22	1.00	1.00	0.75	0.76
	66	0.20	1.00	1.00	0.74	0.76
	67	0.18	1.00	1.00	0.74	0.75
	68	0.15	1.00	1.00	0.73	0.74
	69	0.12	1.00	1.00	0.73	0.74
	70	0.09	1.00	1.00	0.72	0.73
	71	0.07	1.00	1.00	0.72	0.72
[0160]	72	0.07	1.00	1.00	0.71	0.72
	73	0.04	1.00	1.00	0.71	0.72
	74	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	75	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	76	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	77	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	78	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	79	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	80	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	81	0.00	1.00	1.00	0.70	0.70
	82	0.00	1.00	1.00	0.70	0.70
	83	0.00	1.00	.	0.70	0.70

[0161] 表13B

[0162] 从阳性食物的数量预测克罗恩病状态的性能指标使用ELISA信号的第95百分位数以确定阳性

性别	作为分 界的阳 性食物 的编号	敏感度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	总体百分 数一致性
女性	1	1.00	0.17	0.51	1.00	0.55
	2	0.92	0.34	0.55	0.82	0.61
	3	0.87	0.46	0.58	0.80	0.65
	4	0.84	0.53	0.61	0.79	0.68
	5	0.81	0.60	0.64	0.78	0.69
	6	0.78	0.64	0.66	0.77	0.71
	7	0.76	0.69	0.68	0.76	0.72
	8	0.73	0.73	0.70	0.76	0.73
	9	0.70	0.77	0.73	0.74	0.74
	10	0.67	0.81	0.75	0.73	0.74
	11	0.63	0.83	0.76	0.72	0.73
	12	0.58	0.85	0.77	0.70	0.72
	13	0.55	0.86	0.78	0.69	0.71
	14	0.51	0.88	0.79	0.67	0.71
	15	0.50	0.89	0.79	0.67	0.70
	16	0.47	0.90	0.81	0.66	0.70
	17	0.45	0.91	0.82	0.66	0.70
	18	0.44	0.93	0.83	0.65	0.70
	19	0.42	0.93	0.86	0.65	0.69
	20	0.39	0.95	0.88	0.64	0.69
	21	0.38	0.96	0.90	0.64	0.68
	22	0.35	0.98	0.92	0.63	0.68
	23	0.33	0.98	0.94	0.63	0.68
	24	0.31	1.00	1.00	0.62	0.67
	25	0.29	1.00	1.00	0.62	0.67
	26	0.28	1.00	1.00	0.61	0.66
	27	0.26	1.00	1.00	0.61	0.65
	28	0.24	1.00	1.00	0.60	0.65
	29	0.24	1.00	1.00	0.60	0.65

[0163]

	30	0.23	1.00	1.00	0.60	0.64
	31	0.22	1.00	1.00	0.59	0.64
	32	0.21	1.00	1.00	0.59	0.63
	33	0.20	1.00	1.00	0.59	0.63
	34	0.19	1.00	1.00	0.59	0.62
	35	0.18	1.00	1.00	0.58	0.62
	36	0.18	1.00	1.00	0.58	0.62
	37	0.17	1.00	1.00	0.58	0.61
	38	0.17	1.00	1.00	0.58	0.61
	39	0.16	1.00	1.00	0.58	0.61
	40	0.16	1.00	1.00	0.57	0.61
	41	0.15	1.00	1.00	0.57	0.60
	42	0.15	1.00	1.00	0.57	0.60
	43	0.14	1.00	1.00	0.57	0.60
	44	0.14	1.00	1.00	0.57	0.59
	45	0.13	1.00	1.00	0.57	0.59
	46	0.11	1.00	1.00	0.56	0.59
	47	0.11	1.00	1.00	0.56	0.58
[0164]	48	0.09	1.00	1.00	0.56	0.58
	49	0.08	1.00	1.00	0.55	0.57
	50	0.06	1.00	1.00	0.55	0.56
	51	0.05	1.00	1.00	0.55	0.56
	52	0.03	1.00	1.00	0.54	0.55
	53	0.03	1.00	1.00	0.54	0.55
	54	0.03	1.00	1.00	0.54	0.54
	55	0.02	1.00	1.00	0.54	0.54
	56	0.00	1.00	1.00	0.54	0.54
	57	0.00	1.00	1.00	0.53	0.54
	58	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	59	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	60	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	61	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	62	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	63	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	64	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	65	0.00	1.00	1.00	0.53	0.53
	66	0.00	1.00	.	0.53	0.53

	67	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	68	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	69	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	70	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	71	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	72	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	73	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	74	0.00	1.00	.	0.53	0.53
[0165]	75	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	76	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	77	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	78	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	79	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	80	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	81	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	82	0.00	1.00	.	0.53	0.53
	83	0.00	1.00	.	0.53	0.53

[0166] 表14A

[0167] 从阳性食物的数量预测克罗恩病状态的性能指标使用ELISA信号的第95百分位数以确定阳性

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
[0168] 男性	1	0.97	0.20	0.35	0.95	0.43
	2	0.96	0.36	0.40	0.96	0.55
	3	0.96	0.50	0.46	0.97	0.64
	4	0.96	0.61	0.52	0.97	0.71
	5	0.92	0.68	0.56	0.95	0.75
	6	0.90	0.73	0.60	0.94	0.79
	7	0.89	0.78	0.63	0.94	0.81
	8	0.88	0.81	0.67	0.94	0.83
	9	0.87	0.84	0.71	0.94	0.85
	10	0.86	0.86	0.73	0.93	0.86
	11	0.84	0.88	0.75	0.93	0.87
	12	0.82	0.89	0.77	0.92	0.87
	13	0.79	0.91	0.78	0.91	0.87
	14	0.75	0.92	0.79	0.90	0.87
	15	0.73	0.92	0.80	0.89	0.86
	16	0.71	0.93	0.81	0.88	0.86
	17	0.70	0.94	0.82	0.88	0.86
	18	0.68	0.94	0.83	0.87	0.86
	19	0.67	0.95	0.83	0.87	0.86
	20	0.65	0.95	0.84	0.86	0.86
	21	0.64	0.95	0.85	0.86	0.85
	22	0.62	0.95	0.86	0.85	0.85
	23	0.59	0.96	0.87	0.85	0.85
	24	0.57	0.97	0.88	0.84	0.84
	25	0.54	0.97	0.89	0.83	0.84
	26	0.52	0.97	0.89	0.82	0.83
	27	0.49	0.98	0.90	0.82	0.83
	28	0.47	0.98	0.91	0.81	0.82

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	29	0.44	0.98	0.91	0.80	0.82
	30	0.42	0.98	0.92	0.80	0.82
	31	0.40	0.98	0.92	0.79	0.81
	32	0.38	0.98	0.91	0.79	0.81
	33	0.37	0.98	0.91	0.79	0.80
	34	0.36	0.98	0.91	0.78	0.80
	35	0.34	0.98	0.91	0.78	0.80
	36	0.33	0.98	0.91	0.78	0.79
	37	0.33	0.98	0.91	0.77	0.79
	38	0.32	0.98	0.91	0.77	0.79
	39	0.32	0.98	0.91	0.77	0.79
	40	0.31	0.98	0.91	0.77	0.79
	41	0.31	0.98	0.91	0.77	0.78
	42	0.30	0.98	0.91	0.77	0.78
[0169]	43	0.30	0.99	0.91	0.77	0.78
	44	0.29	1.00	1.00	0.76	0.78
	45	0.29	1.00	1.00	0.76	0.78
	46	0.28	1.00	1.00	0.76	0.78
	47	0.27	1.00	1.00	0.76	0.78
	48	0.26	1.00	1.00	0.76	0.77
	49	0.25	1.00	1.00	0.76	0.77
	50	0.24	1.00	1.00	0.75	0.77
	51	0.23	1.00	1.00	0.75	0.77
	52	0.22	1.00	1.00	0.75	0.76
	53	0.21	1.00	1.00	0.75	0.76
	54	0.21	1.00	1.00	0.74	0.76
	55	0.19	1.00	1.00	0.74	0.76
	56	0.18	1.00	1.00	0.74	0.75
	57	0.16	1.00	1.00	0.73	0.75
	58	0.14	1.00	1.00	0.73	0.74
	59	0.13	1.00	1.00	0.73	0.74
	60	0.12	1.00	1.00	0.73	0.74
	61	0.11	1.00	1.00	0.72	0.73

性别	作为分界的阳性食物的编号	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体百分数一致性
	62	0.10	1.00	1.00	0.72	0.73
	63	0.08	1.00	1.00	0.72	0.73
	64	0.07	1.00	1.00	0.71	0.72
	65	0.07	1.00	1.00	0.71	0.72
	66	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	67	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	68	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	69	0.04	1.00	1.00	0.71	0.71
	70	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
[0170]	71	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	72	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	73	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	74	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	75	0.03	1.00	1.00	0.70	0.71
	76	0.03	1.00	1.00	0.70	0.70
	77	0.00	1.00	1.00	0.70	0.70
	78	0.00	1.00	1.00	0.70	0.70
	79	0.00	1.00	1.00	0.70	0.70
	80	0.00	1.00	1.00	0.70	0.70
	81	0.00	1.00	1.00	0.70	0.70
	82	0.00	1.00	.	0.70	0.70
	83	0.00	1.00	.	0.70	0.70

[0171] 表14B。

根据诊断的ELISA信号得分的分布  
性别=男性 食物=杏仁  
信号分布

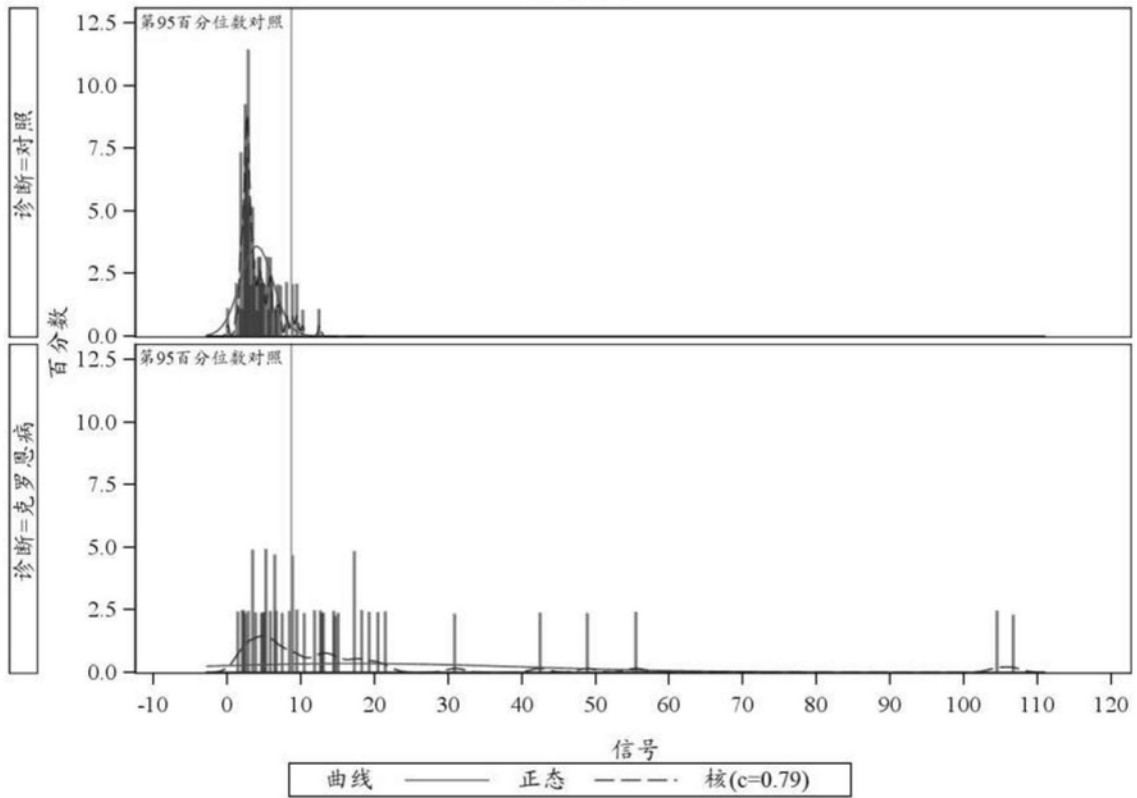


图1A

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布  
性别=男性 食物=杏仁  
根据plabel的pct\_pos的分布

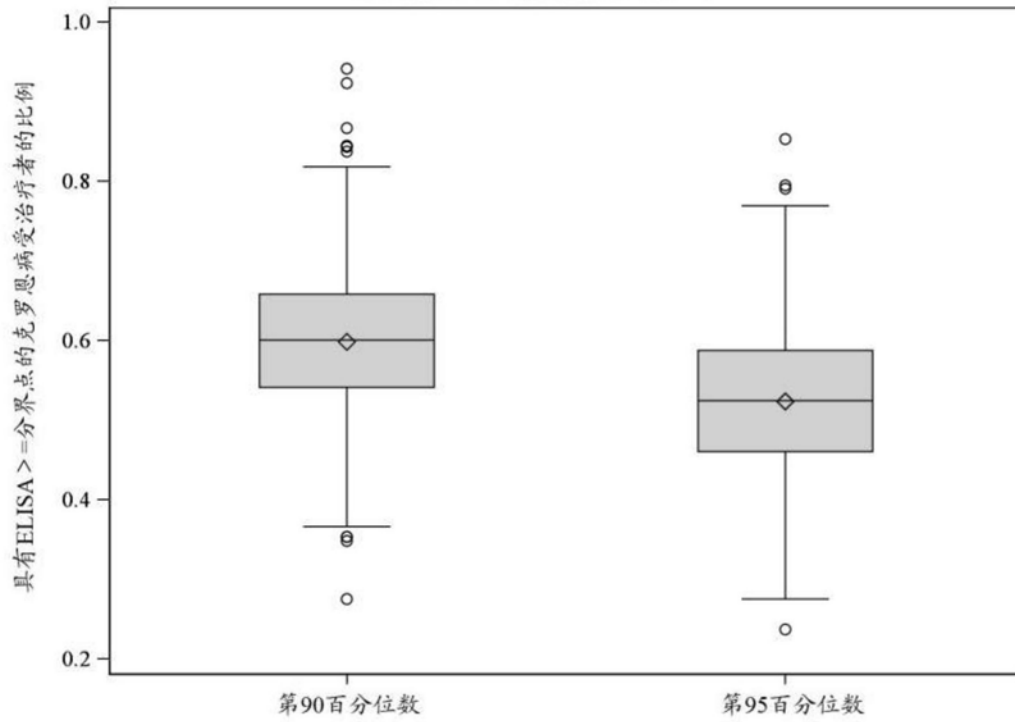


图1B

根据诊断的ELISA信号得分的分布  
性别=女性 食物=杏仁  
信号分布

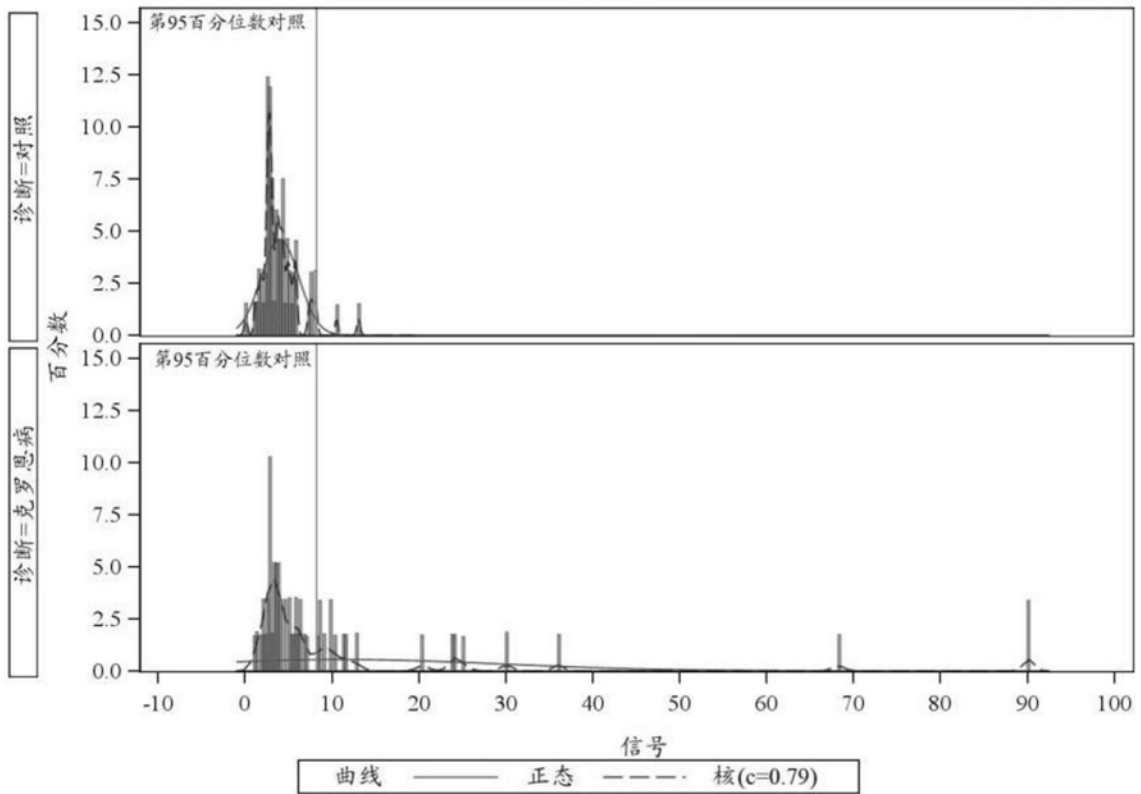


图1C

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布

性别=女性 食物=杏仁

根据plabel的pct\_pos的分布

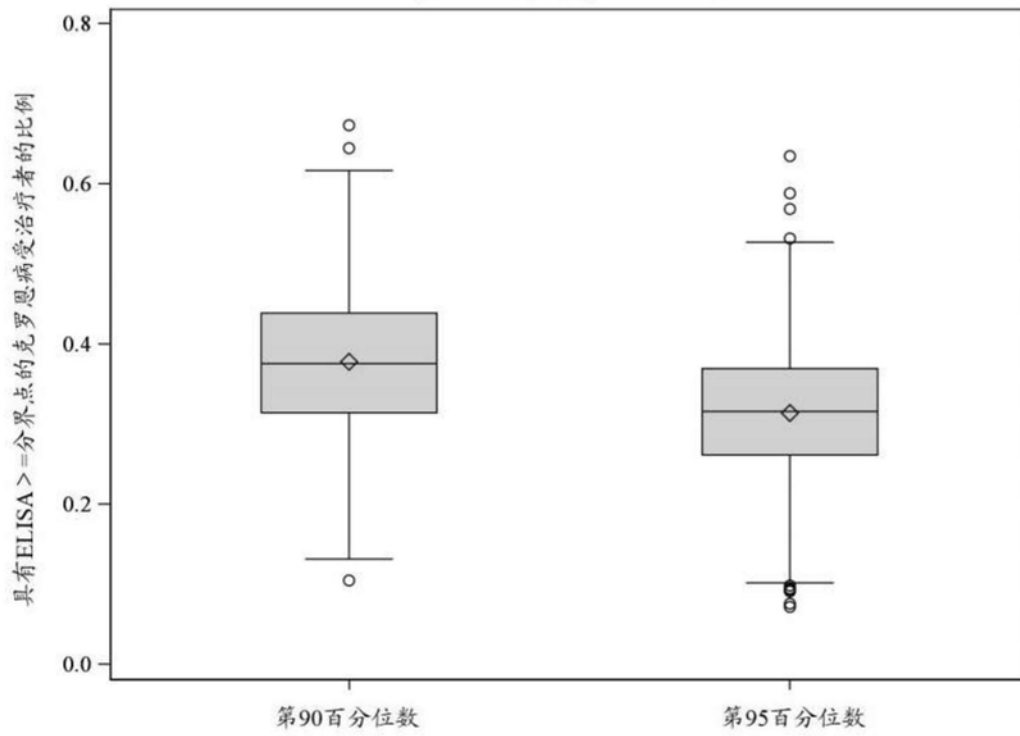


图1D

根据诊断的ELISA信号得分的分布  
性别=男性 食物=苹果  
信号分布

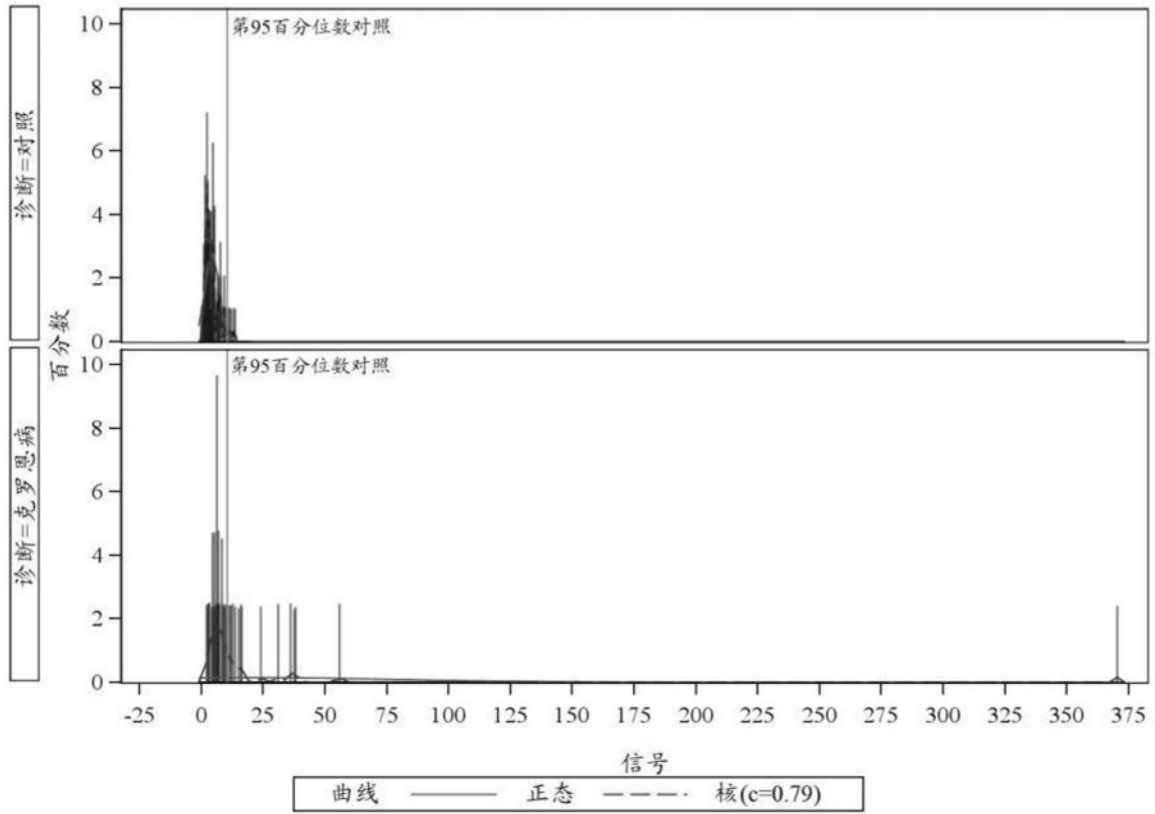


图2A

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布  
性别=男性 食物=苹果  
根据plabel的pct\_pos的分布

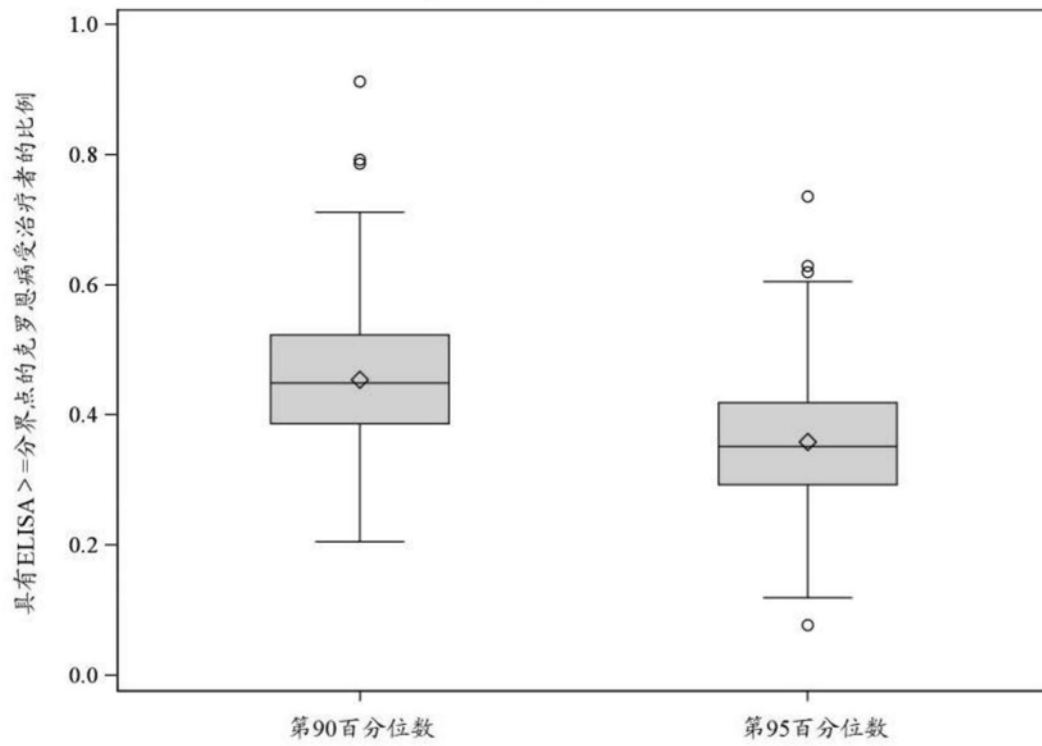


图2B

根据诊断的ELISA信号得分的分布

性别=女性 食物=苹果

信号分布

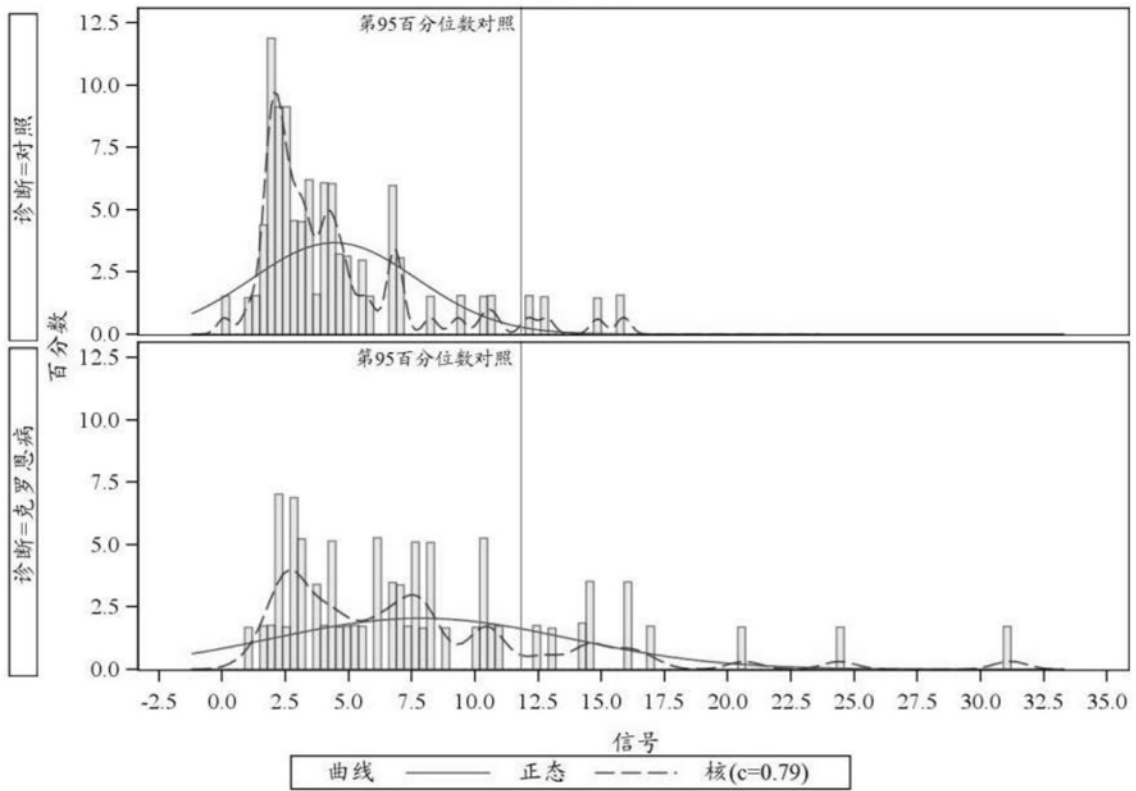


图2C

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布  
性别=女性 食物=苹果  
根据plabel的pct\_pos的分布

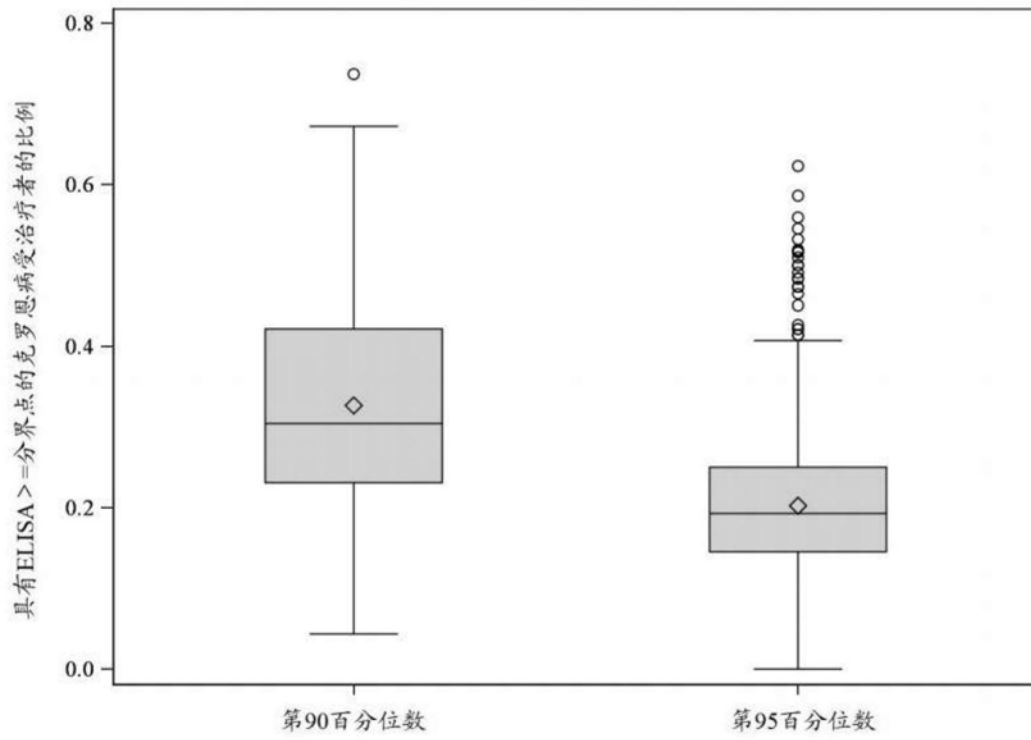


图2D

根据诊断的ELISA信号得分的分布

性别=男性 食物=鳄梨

信号分布

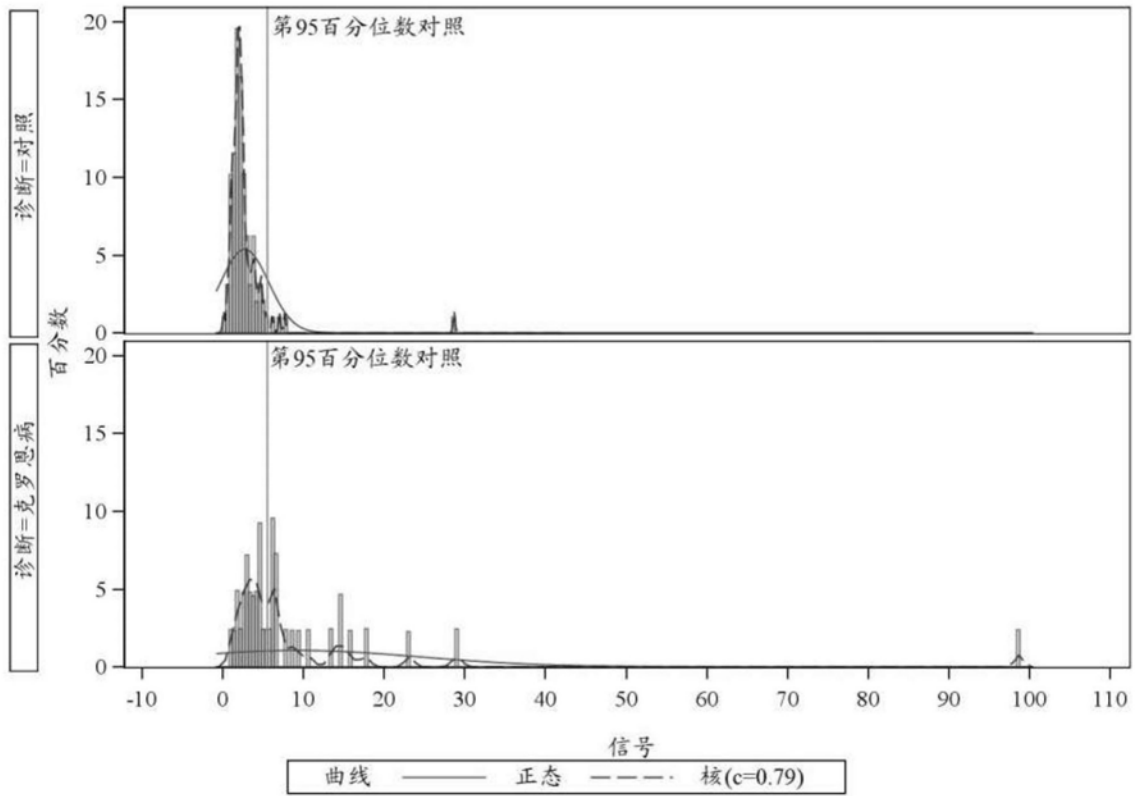


图3A

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布

性别=男性 食物=鳄梨

根据plabel的pct\_pos的分布

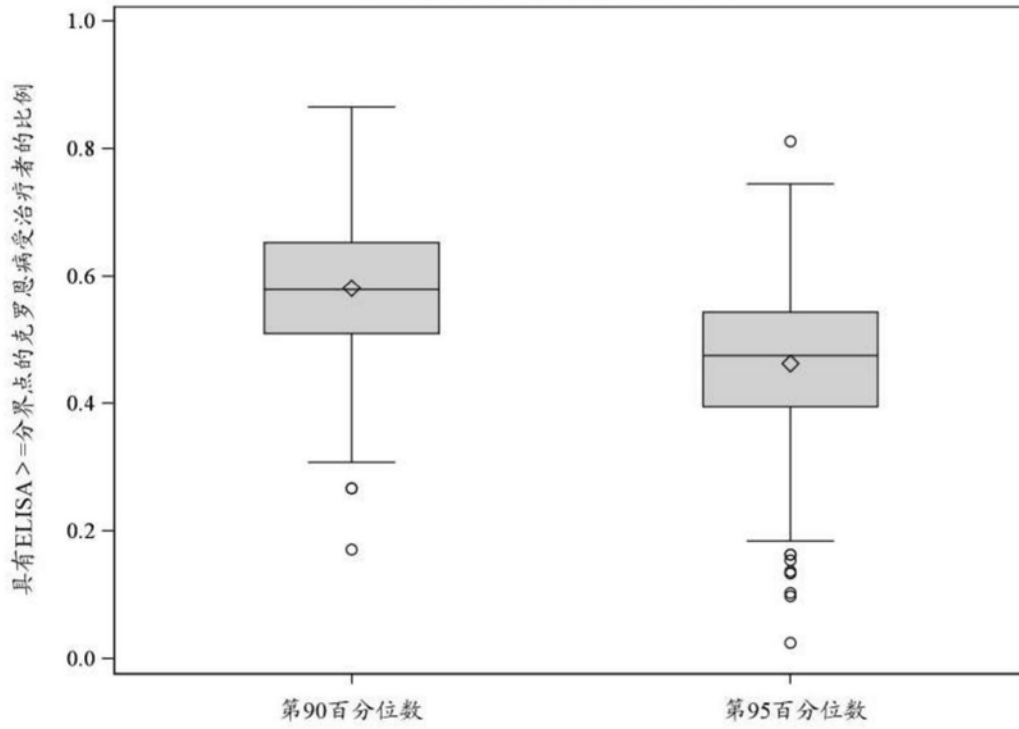


图3B

根据诊断的ELISA信号得分的分布

性别=女性 食物=鳄梨

信号分布

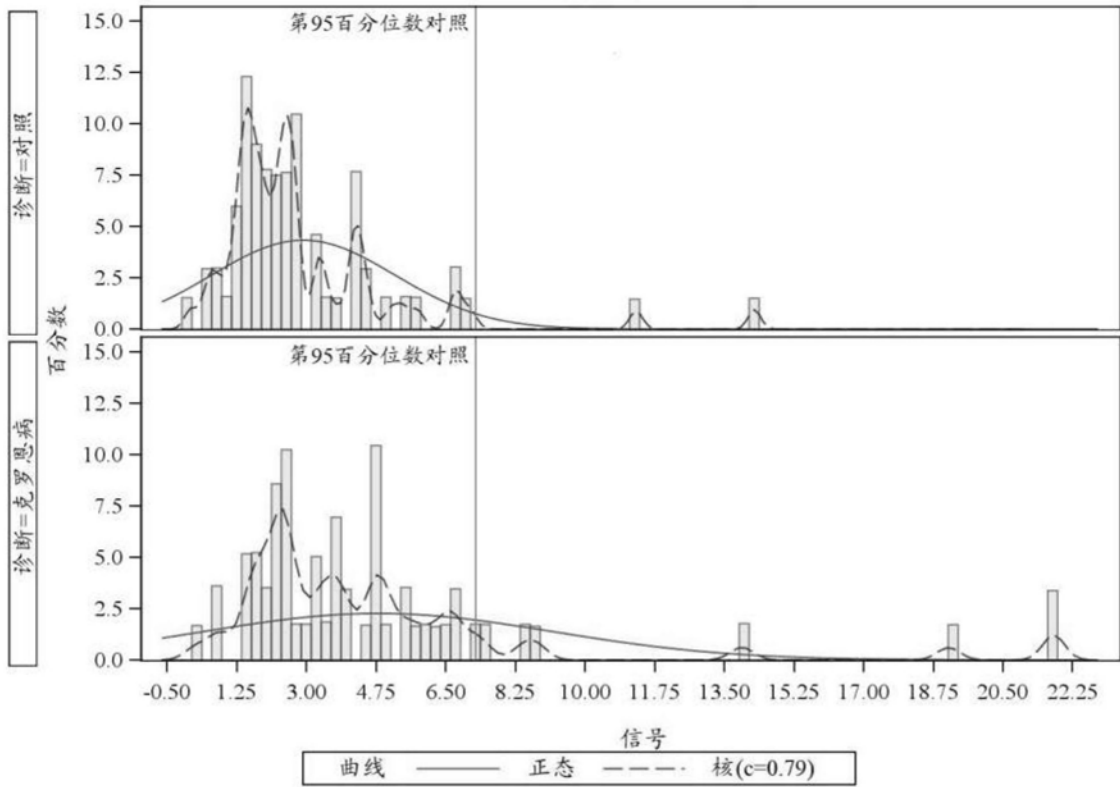


图3C

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布  
性别=女性 食物=鳄梨  
根据plabel的pct\_pos的分布

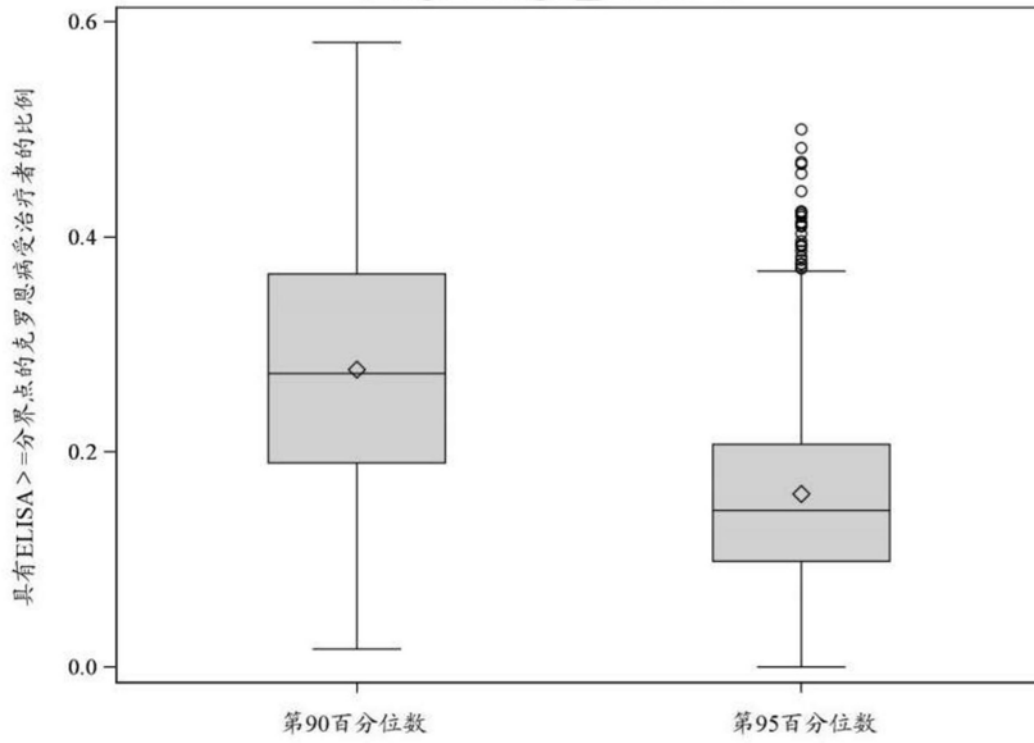


图3D

根据诊断的ELISA信号得分的分布  
性别=男性 食物=大麦  
信号分布

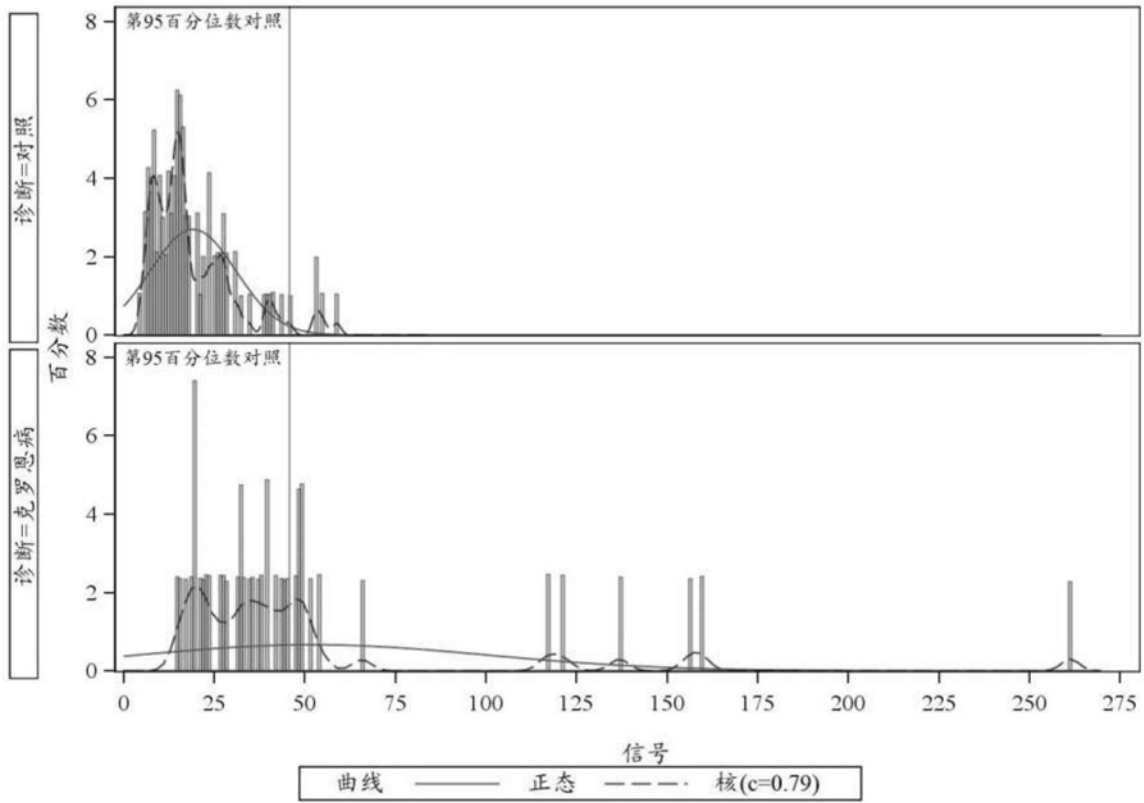


图4A

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布

性别=男性 食物=大麦

根据plabel的pct\_pos的分布

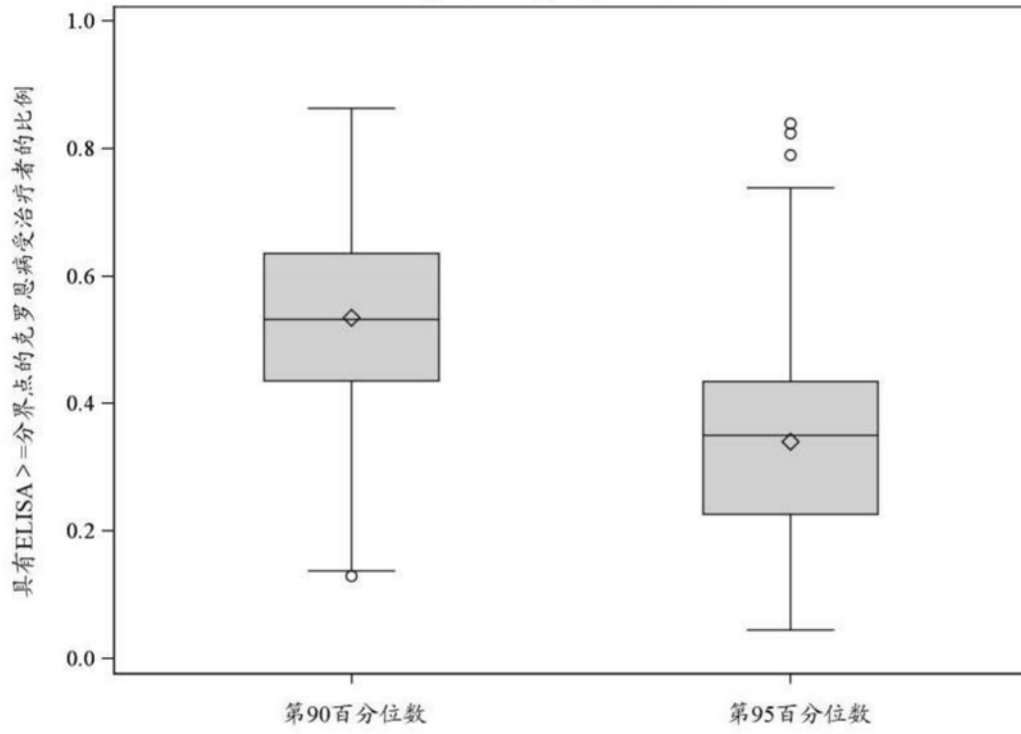


图4B

根据诊断的ELISA信号得分的分布

性别=女性 食物=大麦

信号分布

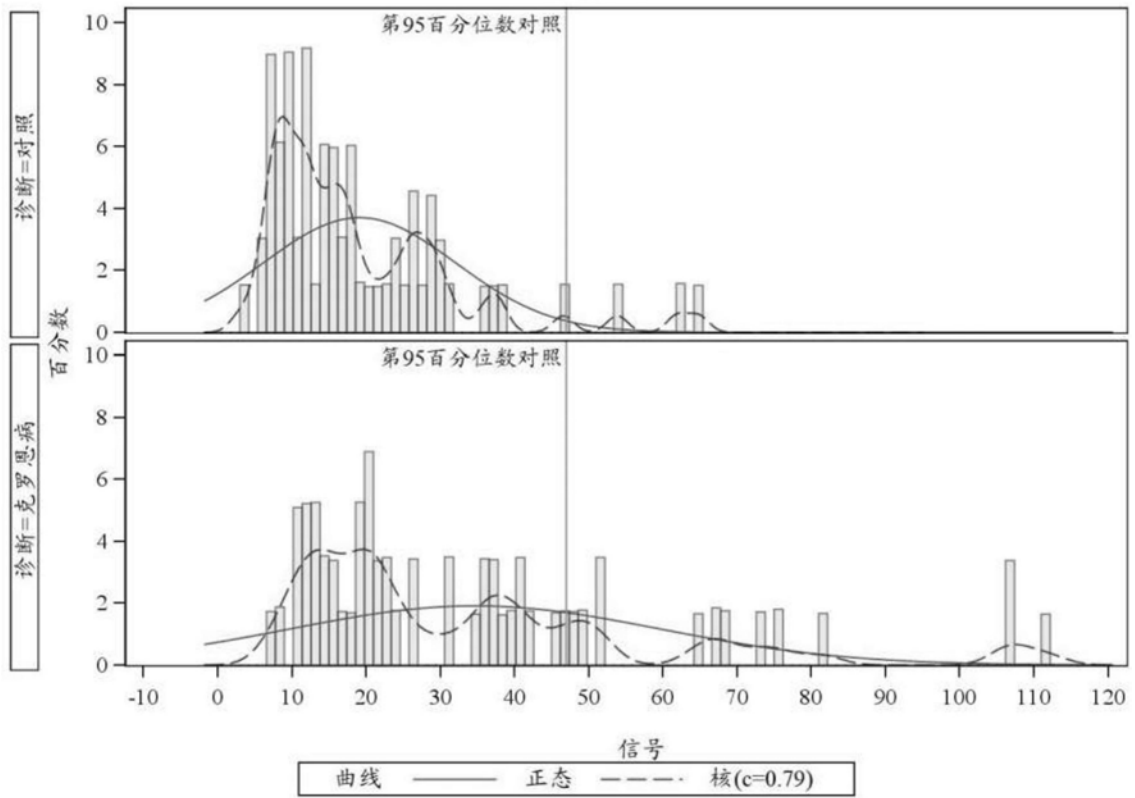


图4C

1000份自助样品中的具有信号  $\geq$  对照分界点的克罗恩病受治疗者的百分数分布  
性别=女性 食物=大麦  
根据plabel的pct\_pos的分布

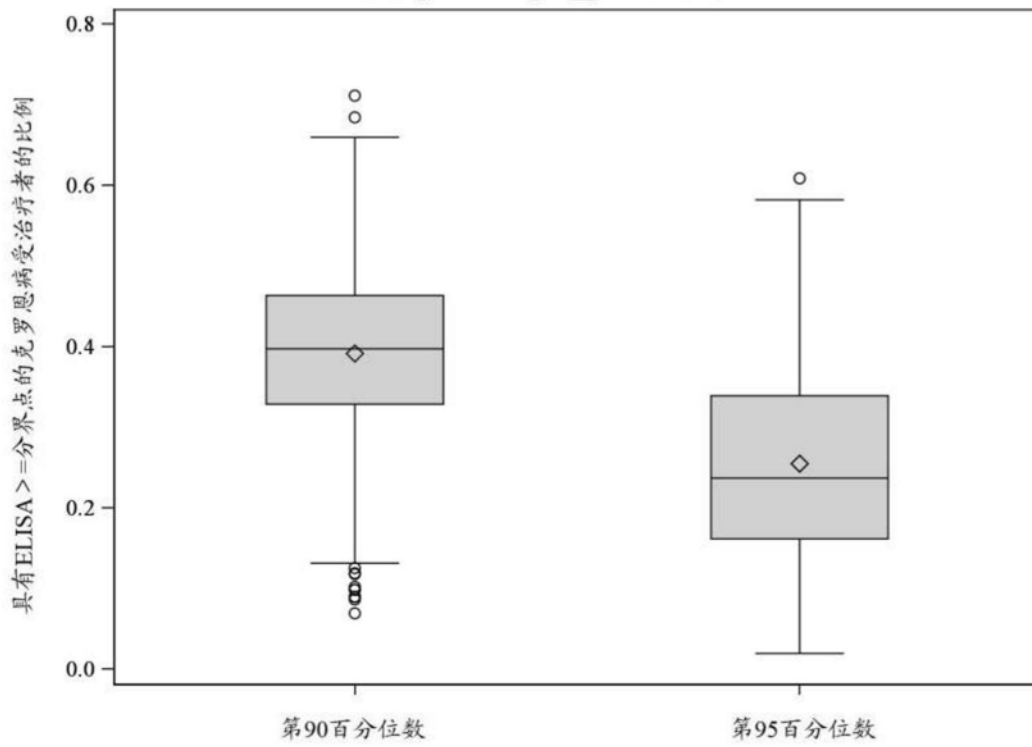


图4D

根据食物数量的克罗恩病受治疗者的分布，其中这些食物根据性别被认为是“阳性的”  
第90百分位数作为分界点  
Posibs\_90的分布

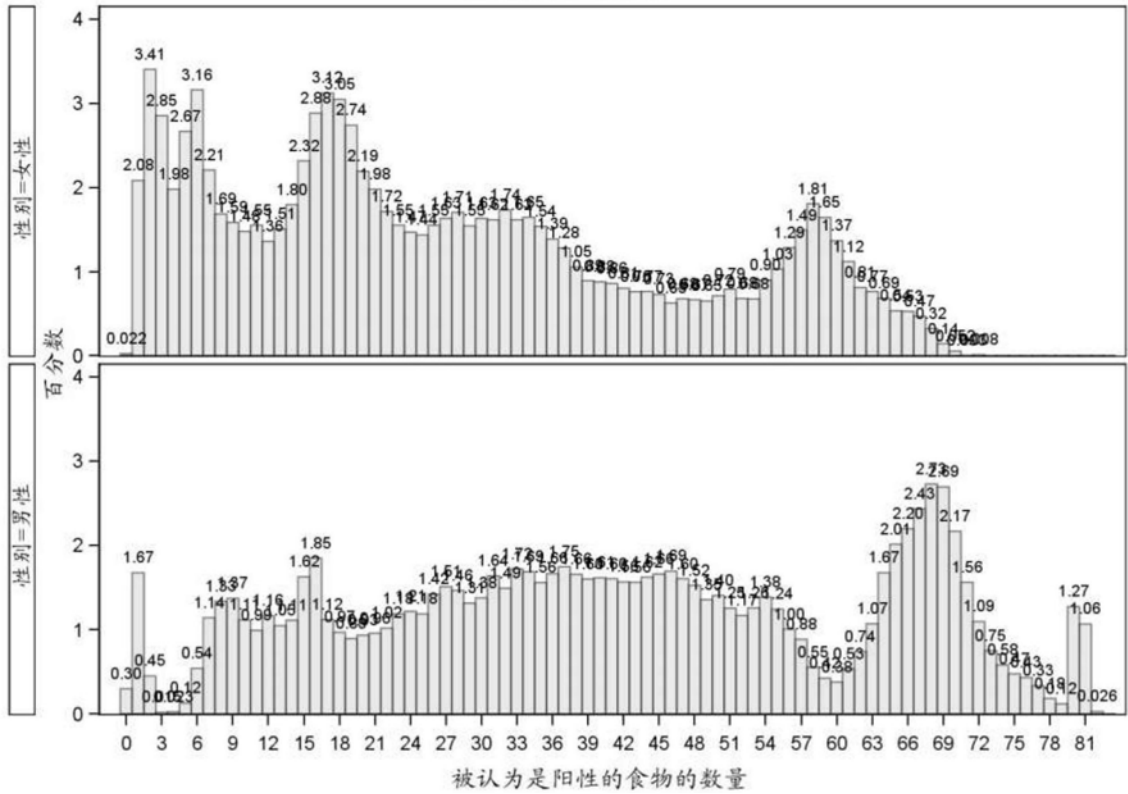


图5A

根据食物数量的克罗恩病受治疗者的分布，其中这些食物根据性别被认为是“阳性的”  
第95百分位数作为分界点  
Posibs\_95的分布

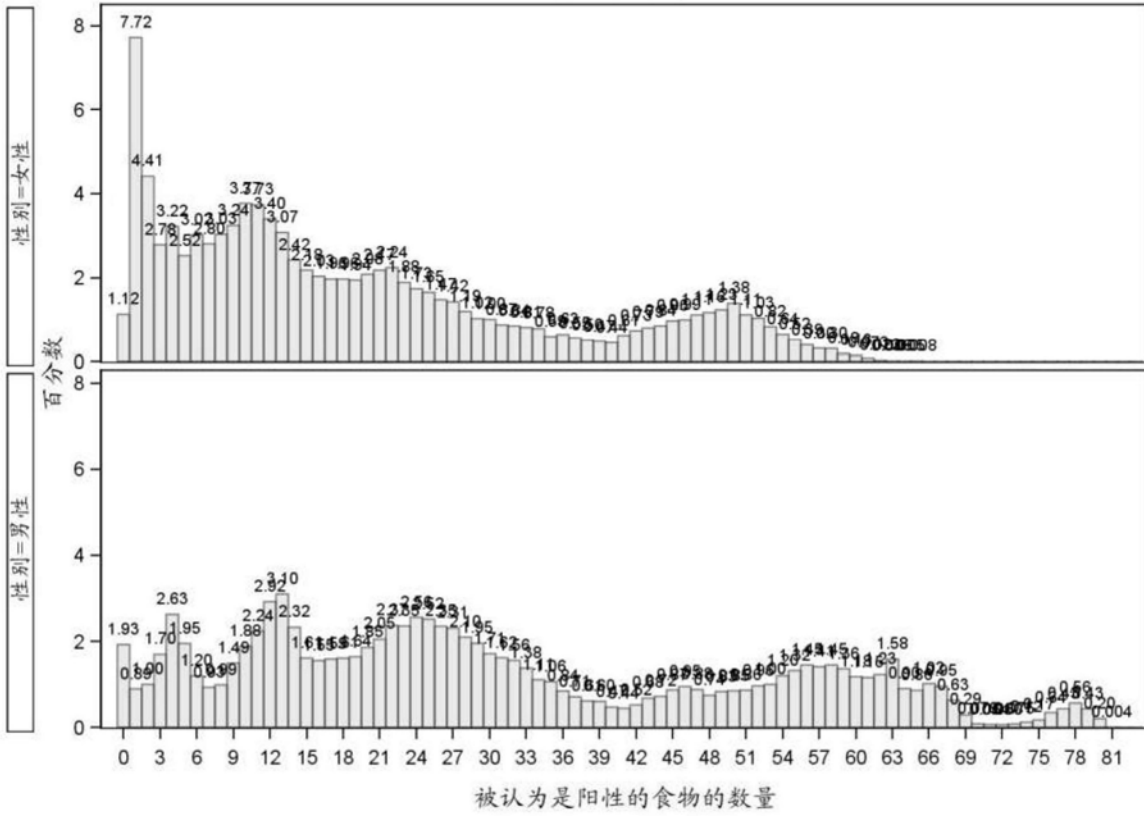


图5B

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
160905AAD0013	40
160905AAD0014	16
160905AAD0018	38
160905AAD0007	68
160905AAD0009	74
BRH1281381	31
BRH1281384	45
BRH1281385	45
BRH1281388	51
BRH1281390	70
BRH1281392	39
BRH1281395	19
BRH1281396	36
BRH1274510	13
BRH1274514	43
BRH1274515	66
BRH1274516	55
BRH1274517	36
BRH1274519	66
BRH1274522	69
BRH1274527	67
BRH1274529	32
BRH1274530	80
BRH1274532	32
BRH1274533	62
BRH1282509	27
BRH1282510	12
BRH1282511	8
BRH1282513	22
BRH1282515	8
BRH1282516	54
BRH1282520	42
BRH1282521	65
BRH1282523	23
BRH1282526	14
BRH1282528	54
BRH1282529	44
KH16-18422	67
KH16-18423	47
KH16-18430	25

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
BRH1244900	6
BRH1244901	21
BRH1244902	3
BRH1244903	1
BRH1244904	1
BRH1244905	1
BRH1244906	24
BRH1244907	1
BRH1244908	9
BRH1244909	9
BRH1244910	15
BRH1244911	2
BRH1244912	5
BRH1244913	1
BRH1244914	13
BRH1244915	1
BRH1244916	9
BRH1244917	36
BRH1244918	9
BRH1244919	1
BRH1244920	9
BRH1244921	5
BRH1244922	41
BRH1244923	5
BRH1244924	2
BRH1244925	5
BRH1244926	27
BRH1244927	6
BRH1244928	11
BRH1244929	11
BRH1244930	3
BRH1244931	0
BRH1244932	21
BRH1244933	10
BRH1244934	14
BRH1244935	31
BRH1244936	6
BRH1244937	10
BRH1244938	16
BRH1244939	9

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
KH16-19958	23
KH16-20620	1
160905AAD0015	26
160905AAD0016	17
160905AAD0017	12
160905AAD0019	25
160905AAD0020	7
160905AAD0021	21
160905AAD0001	8
160905AAD0002	2
160905AAD0003	47
160905AAD0004	13
160905AAD0005	33
160905AAD0006	19
160905AAD0008	33
160905AAD0010	17
160905AAD0011	66
160905AAD0012	43
BRH1281380	17
BRH1281382	15
BRH1281383	34
BRH1281386	37
BRH1281387	61
BRH1281389	62
BRH1281391	38
BRH1281393	53
BRH1281394	4
BRH1281397	22
BRH1281398	5
BRH1281399	13
BRH1281400	15
BRH1281401	1
BRH1274511	28
BRH1274512	7
BRH1274513	2
BRH1274518	22
BRH1274520	32
BRH1274521	57
BRH1274523	18
BRH1274524	62
BRH1274525	16
BRH1274526	56
BRH1274528	45

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
BRH1244940	2
BRH1244941	1
BRH1244942	17
BRH1244943	3
BRH1244944	52
BRH1244945	0
BRH1244946	14
BRH1244947	13
BRH1244948	6
BRH1244949	5
BRH1244950	4
BRH1244951	0
BRH1244952	5
BRH1244953	11
BRH1244954	0
BRH1244955	0
BRH1244956	58
BRH1244957	6
BRH1244958	8
BRH1244959	4
BRH1244960	1
BRH1244961	1
BRH1244962	5
BRH1244963	11
BRH1244964	12
BRH1244965	7
BRH1244966	2
BRH1244967	4
BRH1244968	2
BRH1244969	3
BRH1244970	14
BRH1244971	21
BRH1244972	3
BRH1244973	8
BRH1244974	1
BRH1244975	0
BRH1244976	4
BRH1244977	0
BRH1244978	0
BRH1244979	0
BRH1244980	4
BRH1244981	3
BRH1244982	0

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
BRH1274531	25
BRH1274534	21
BRH1282508	2
BRH1282512	50
BRH1282514	19
BRH1282517	27
BRH1282518	9
BRH1282519	6
BRH1282522	7
BRH1282524	18
BRH1282525	58
BRH1282527	34
BRH1282530	28
BRH1282531	41
KH16-18425	6
KH16-19955	1
KH16-19961	58

观察数	100
平均数	32.5
中值数	29.5

# 患者 w/0 阳性结果	0
% 受治疗者 w/0 阳性结果	0.0

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
BRH1244983	2
BRH1244984	6
BRH1244985	8
BRH1244986	0
BRH1244987	1
BRH1244988	11
BRH1244989	4
BRH1244990	2
BRH1244991	1
BRH1244992	3
BRH1267320	0
BRH1267321	19
BRH1267322	10
BRH1267323	0
BRH1244993	2
BRH1244994	1
BRH1244995	1
BRH1244996	4
BRH1244997	4
BRH1244998	9
BRH1244999	3
BRH1245000	10
BRH1245001	4
BRH1245002	6
BRH1245003	6
BRH1245004	1
BRH1245005	2
BRH1245006	0
BRH1245007	0
BRH1245008	23
BRH1245009	9
BRH1245010	15
BRH1245011	18
BRH1245012	2
BRH1245013	32
BRH1245014	0
BRH1245015	7
BRH1245016	23
BRH1245017	1
BRH1245018	0
BRH1245019	10

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
BRH1245020	24
BRH1245021	2
BRH1245022	28
BRH1245023	6
BRH1245024	4
BRH1245025	12
BRH1245026	9
BRH1245027	26
BRH1245029	2
BRH1245030	8
BRH1245031	7
BRH1245032	0
BRH1245033	5
BRH1245034	14
BRH1245035	2
BRH1245036	25
BRH1245037	0
BRH1245038	10
BRH1245039	11
BRH1245040	4
BRH1245041	3
BRH1267327	6
BRH1267329	6
BRH1267330	2
BRH1267331	2
BRH1267333	2
BRH1267334	31
BRH1267335	13
BRH1267337	6
BRH1267338	1
BRH1267339	13
BRH1267340	25
BRH1267341	1
BRH1267342	3
BRH1267343	15
BRH1267345	0
BRH1267346	6
BRH1267347	2
BRH1267349	3

观察数	163
平均数	8.1

克罗恩病群体		非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果	样本 ID	#基于第 90 百分位数的阳性结果
		中值数	5
		# 患者 w/0 阳性结果	20
		% 受治疗者 w/0 阳性结果	12.3

表 5A

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
160905AAD0013	26
160905AAD0014	13
160905AAD0018	12
160905AAD0007	57
160905AAD0009	65
BRH1281381	9
BRH1281384	32
BRH1281385	30
BRH1281388	27
BRH1281390	67
BRH1281392	23
BRH1281395	12
BRH1281396	22
BRH1274510	3
BRH1274514	27
BRH1274515	54
BRH1274516	44
BRH1274517	21
BRH1274519	62
BRH1274522	58
BRH1274527	57
BRH1274529	20
BRH1274530	80
BRH1274532	25
BRH1274533	51
BRH1282509	21
BRH1282510	4
BRH1282511	1
BRH1282513	9
BRH1282515	4
BRH1282516	42
BRH1282520	25
BRH1282521	51
BRH1282523	9
BRH1282526	10
BRH1282528	34
BRH1282529	30
KH16-18422	55
KH16-18423	28
KH16-18430	16

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
BRH1244900	2
BRH1244901	9
BRH1244902	3
BRH1244903	0
BRH1244904	1
BRH1244905	0
BRH1244906	10
BRH1244907	1
BRH1244908	4
BRH1244909	6
BRH1244910	7
BRH1244911	1
BRH1244912	2
BRH1244913	0
BRH1244914	7
BRH1244915	0
BRH1244916	5
BRH1244917	21
BRH1244918	1
BRH1244919	1
BRH1244920	5
BRH1244921	2
BRH1244922	21
BRH1244923	3
BRH1244924	2
BRH1244925	1
BRH1244926	20
BRH1244927	3
BRH1244928	3
BRH1244929	7
BRH1244930	1
BRH1244931	0
BRH1244932	8
BRH1244933	3
BRH1244934	5
BRH1244935	17
BRH1244936	3
BRH1244937	3
BRH1244938	5
BRH1244939	2

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
KH16-19958	13
KH16-20620	0
160905AAD0015	18
160905AAD0016	11
160905AAD0017	7
160905AAD0019	17
160905AAD0020	6
160905AAD0021	10
160905AAD0001	1
160905AAD0002	1
160905AAD0003	31
160905AAD0004	10
160905AAD0005	16
160905AAD0006	11
160905AAD0008	22
160905AAD0010	8
160905AAD0011	55
160905AAD0012	24
BRH1281380	10
BRH1281382	10
BRH1281383	20
BRH1281386	26
BRH1281387	45
BRH1281389	58
BRH1281391	24
BRH1281393	43
BRH1281394	0
BRH1281397	12
BRH1281398	1
BRH1281399	6
BRH1281400	11
BRH1281401	1
BRH1274511	16
BRH1274512	1
BRH1274513	2
BRH1274518	13
BRH1274520	20
BRH1274521	51
BRH1274523	8
BRH1274524	43
BRH1274525	8
BRH1274526	44
BRH1274528	29

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
BRH1244940	1
BRH1244941	1
BRH1244942	11
BRH1244943	2
BRH1244944	19
BRH1244945	0
BRH1244946	7
BRH1244947	4
BRH1244948	0
BRH1244949	3
BRH1244950	1
BRH1244951	0
BRH1244952	2
BRH1244953	3
BRH1244954	0
BRH1244955	0
BRH1244956	43
BRH1244957	4
BRH1244958	1
BRH1244959	1
BRH1244960	0
BRH1244961	1
BRH1244962	2
BRH1244963	3
BRH1244964	5
BRH1244965	3
BRH1244966	1
BRH1244967	1
BRH1244968	1
BRH1244969	1
BRH1244970	3
BRH1244971	10
BRH1244972	2
BRH1244973	4
BRH1244974	1
BRH1244975	0
BRH1244976	2
BRH1244977	0
BRH1244978	0
BRH1244979	0
BRH1244980	2
BRH1244981	2
BRH1244982	0

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
BRH1274531	10
BRH1274534	16
BRH1282508	1
BRH1282512	32
BRH1282514	6
BRH1282517	23
BRH1282518	6
BRH1282519	1
BRH1282522	4
BRH1282524	14
BRH1282525	49
BRH1282527	21
BRH1282530	15
BRH1282531	30
KH16-18425	3
KH16-19955	1
KH16-19961	47

观察数	100
平均数	22.8
中值数	17.5

# 患者 w/0 阳性结果	2
% 受治疗者 w/0 阳性结果	2.0

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
BRH1244983	2
BRH1244984	2
BRH1244985	3
BRH1244986	0
BRH1244987	0
BRH1244988	8
BRH1244989	1
BRH1244990	1
BRH1244991	1
BRH1244992	1
BRH1267320	0
BRH1267321	15
BRH1267322	3
BRH1267323	0
BRH1244993	0
BRH1244994	0
BRH1244995	1
BRH1244996	2
BRH1244997	2
BRH1244998	5
BRH1244999	2
BRH1245000	2
BRH1245001	0
BRH1245002	1
BRH1245003	2
BRH1245004	0
BRH1245005	1
BRH1245006	0
BRH1245007	0
BRH1245008	16
BRH1245009	5
BRH1245010	5
BRH1245011	9
BRH1245012	0
BRH1245013	9
BRH1245014	0
BRH1245015	2
BRH1245016	7
BRH1245017	0
BRH1245018	0
BRH1245019	8

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
BRH1245020	14
BRH1245021	0
BRH1245022	15
BRH1245023	2
BRH1245024	1
BRH1245025	7
BRH1245026	6
BRH1245027	15
BRH1245029	0
BRH1245030	4
BRH1245031	4
BRH1245032	0
BRH1245033	1
BRH1245034	8
BRH1245035	0
BRH1245036	9
BRH1245037	0
BRH1245038	9
BRH1245039	5
BRH1245040	0
BRH1245041	0
BRH1267327	4
BRH1267329	3
BRH1267330	2
BRH1267331	1
BRH1267333	1
BRH1267334	15
BRH1267335	7
BRH1267337	4
BRH1267338	0
BRH1267339	6
BRH1267340	20
BRH1267341	1
BRH1267342	1
BRH1267343	12
BRH1267345	0
BRH1267346	3
BRH1267347	1
BRH1267349	2

观察数	163
平均数	3.9

克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果

非克罗恩病群体	
样本 ID	#基于第 95 百分位数的阳性结果
中值数	2

# 患者 w/0 阳性结果	39
% 受治疗者 w/0 阳性结果	23.9

表 5B

汇总统计		
变量	克罗恩病_第 90_百分位数 克罗恩病_第 90_百分位数	
样本数量		100
最低值		1.0000
最高值		80.0000
算术平均值		32.5000
平均值的 95% CI		28.3134 到 36.6866
中值		29.5000
中值的 95% CI		22.7234 到 36.2766
方差		445.1818
标准偏差		21.0993
相对标准偏差		0.6492 (64.92%)
平均值的标准偏差		2.1099
偏度系数		0.3486 (P=0.1447)
峰度系数		-0.9818 (P=0.0002)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性 (P=0.0004)
<b>百分位数</b>		95%置信区间
2.5	1.0000	
5	2.0000	1.0000 到 6.1396
10	6.5000	2.0000 到 8.7165
25	15.5000	9.8439 到 19.0000
75	48.5000	41.8038 到 57.7187
90	65.5000	58.0000 到 67.9461
95	67.5000	65.8604 到 75.5695
97.5	70.0000	

表 6A

汇总统计		
变量	克罗恩病_第 95_百分位数 克罗恩病_第 95_百分位数	
在对数变换后反变换的		
样本数量	100	
最低值	0.0000	
最高值	80.0000	
算术平均值	22.7800	
平均值的 95% CI	18.9990 到 26.5610	
中值	17.5000	
中值的 95% CI	12.7234 到 23.0000	
方差	363.1026	
标准偏差	19.0553	
相对标准偏差	0.8365(83.65%)	
平均值的标准偏差	1.9055	
偏度系数	0.9010(P=0.0006)	
峰度系数	-0.05980(P=0.9588)	
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验	拒绝正态性 (P=0.0030)	
百分位数	95%置信区间	
2.5	1.0000	
5	1.0000	0.0000 到 1.0000
10	1.0000	1.0000 到 4.0000
25	8.5000	4.5626 到 10.1962
75	31.5000	26.0000 到 44.7187
90	54.5000	45.5670 到 58.0000
95	58.0000	54.8604 到 70.4006
97.5	65.0000	

表 6B

汇总统计		
变量	非_克罗恩病_第 90_百分位数	非克罗恩病 第 90_百分位数
样本数量		163
最低值		<u>0.0000</u>
最高值		<u>58.0000</u>
算术平均值		8.1227
平均值的 95% CI		6.6171 到 9.6283
中值		5.0000
中值的 95% CI		4.0000 到 6.0000
方差		94.7503
标准偏差		9.7340
相对标准偏差		1.1984 (119.84%)
平均值的标准偏差		0.7624
偏度系数		2.2775 (P<0.0001)
峰度系数		6.6587 (P<0.0001)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性 (P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.0000	0.0000 到 0.0000
5	0.0000	0.0000 到 0.0000
10	0.0000	0.0000 到 1.0000
25	2.0000	1.0000 到 2.0000
75	11.0000	9.0000 到 13.3243
90	21.4000	15.0000 到 26.2863
95	27.3500	23.5173 到 37.5705
97.5	33.7000	27.1327 到 56.7192

表 7A

汇总统计		
变量	非_克罗恩病_第 95_百分位数 非克罗恩病 第 95 百分位数	
样本数量		163
最低值		<u>0.0000</u>
最高值		<u>43.0000</u>
算术平均值		3.9325
平均值的 95% CI		3.0553 到 4.8097
中值		2.0000
中值的 95% CI		1.0000 到 2.4934
方差		32.1621
标准偏差		5.6712
相对标准偏差		1.4421 (144.21%)
平均值的标准偏差		0.4442
偏度系数		3.1127 (P<0.0001)
峰度系数		14.4768 (P<0.0001)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性 (P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.0000	0.0000 到 0.0000
5	0.0000	0.0000 到 0.0000
10	0.0000	0.0000 到 0.0000
25	1.0000	0.0000 到 1.0000
75	5.0000	4.0000 到 7.0000
90	10.0000	8.0000 到 15.0000
95	15.3500	11.5173 到 20.3141
97.5	20.0000	15.1327 到 38.3037

表 7B

汇总统计		
变量	克罗恩病_第 90_百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
样本数量		100
最低值		<u>1.0000</u>
最高值		<u>80.1000</u>
几何平均值		23.1743
平均值的 95% CI		18.9874 到 28.2845
中值		29.4618
中值的 95% CI		22.7190 到 36.2738
偏度系数		-1.3659 (P<0.0001)
峰度系数		1.7757(P=0.0111)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性 (P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	1.0000	
5	2.0000	1.0000 到 6.1305
10	6.4807	2.0000 到 8.7044
25	15.4919	9.7586 到 19.0000
75	48.5253	41.8018 到 57.7169
90	65.4981	58.0000 到 67.9458
95	67.4981	65.8595 到 75.5493
97.5	70.1000	

表 8A

汇总统计		
变量	克罗恩病_第 95_百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
样本数量		100
最低值		<u>0.1000</u>
最高值		<u>80.1000</u>
几何平均值		13.1096
平均值的 95% CI		10.0330 到 17.1297
中值		17.4929
中值的 95% CI		12.7154 到 23.0000
偏度系数		-1.4090 (P<0.0001)
峰度系数		2.2772 (P=0.0035)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性 (P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	1.0000	
5	1.0000	0.10000 到 1.0000
10	1.0000	1.0000 到 4.0000
25	8.4853	4.4833 到 10.2706
75	31.4960	26.0000 到 44.7164
90	54.4977	45.5582 到 58.0000
95	58.0000	54.8593 到 70.2042
97.5	65.0000	

表 8B

汇总统计		
变量	非_克罗恩病_第 90_百分位数_1 非克罗恩病 第 90 百分位数 1	
在对数变换后反变换的		
样本数量	163	
最低值	0.1000	
最高值	58.0000	
几何平均值	3.4215	
平均值的 95% CI	2.6519 到 4.4146	
中值	5.0000	
中值的 95% CI	4.0000 到 6.0000	
偏度系数	-0.8999 (P<0.0001)	
峰度系数	0.1620 (P=0.5642)	
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验	拒绝正态性 (P=0.0001)	
百分位数	95%置信区间	
2.5	0.10000	0.10000 到 0.10000
5	0.10000	0.10000 到 0.10000
10	0.10000	0.10000 到 1.0000
25	2.0000	1.0000 到 2.0000
75	11.0000	9.0000 到 13.3162
90	21.3856	15.0000 到 26.2825
95	27.3459	23.5120 到 37.5010
97.5	33.6426	27.1306 到 56.6636

表 9A

汇总统计		
变量	非_克罗恩病_第 95_百分位数_1 非克罗恩病 第 95 百分位数_1	
对数变换后反变换的		
样本数量		163
最低值		0.1000
最高值		43.0000
几何平均值		1.4011
平均值的 95% CI		1.0770 到 1.8229
中值		2.0000
中值的 95% CI		1.0000 到 2.4429
偏度系数		-0.4141 (P=0.0313)
峰度系数		-0.9300(P<0.0001)
关于正态分布的 D'Agostino-Pearson 检验		拒绝正态性 (P<0.0001)
百分位数		95%置信区间
2.5	0.10000	0.10000 到 0.10000
5	0.10000	0.10000 到 0.10000
10	0.10000	0.10000 到 0.10000
25	1.0000	0.10000 到 1.0000
75	5.0000	4.0000 到 7.0000
90	10.1000	8.0000 到 15.0000
95	15.3427	11.5065 到 20.3785
97.5	20.1000	15.1290 到 36.9001

表 9B

独立样本 T 检验		
样本 1		
变量	克罗恩病_第 90_百分位数_1	
样本 2		
变量	非_克罗恩病_第 90_百分位数_1 非克罗恩病 第 90 百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
	样本 1	样本 2
样本数量	100	163
几何平均值	23.1743	3.4215
平均值的 95% CI	18.9874 到 28.2845	2.6519 到 4.4146
对数化后方差	0.1902	0.5119
等方差性的 F 检验	P<0.001	
T 检验 (假设等方差性)		
对数变换规模的差		
差	-0.8308	
标准误差	0.07932	
差的 95% CI	-0.9870 到 -0.6746	
检验统计 t	-10.474	
自由度 (DF)	261	
双尾概率	P<0.0001	
反变换的结果		
几何平均值的比	0.1476	
比的 95% CI	0.1030 到 0.2115	

表 10A

独立样本 T 检验		
样本 1		
变量	克罗恩病_第 95_百分位数_1	
样本 2		
变量	非_克罗恩病_第 95_百分位数_1 非克罗恩病 第 95 百分位数_1	
在对数变换后反变换的		
	样本 1	样本 2
样本数量	100	163
几何平均值	13.1096	1.4011
平均值的 95% CI	10.0330 到 17.1297	1.0770 到 1.8229
对数化后方差	0.3427	0.5459
等方差性的 F 检验		P=0.012
T 检验 (假设等方差性)		
对数变换规模的差		
差		-0.9711
标准误差		0.08697
差的 95% CI		-1.1424 到 -0.7999
检验统计 t		-11.166
自由度 (DF)		261
双尾概率		P<0.0001
反变换的结果		
几何平均值的比		0.1069
比的 95% CI		0.07205 到 0.1585

表 10B

Mann-Whitney 检验 (独立样本)		
样本 1		
变量	克罗恩病_第 90_百分位数 克罗恩病_第 90_百分位数	
样本 2		
变量	非_克罗恩病_第 90_百分位数 非克罗恩病_第 90_百分位数	
	样本 1	样本 2
样本数量	100	163
最低值	<u>1.0000</u>	<u>0.0000</u>
最高值	<u>80.0000</u>	<u>58.0000</u>
中值	29.5000	5.0000
中值的 95% CI	22.7234 到 36.2766	4.0000 到 6.0000
四分位距	15.5000 到 48.5000	2.0000 到 11.0000
Mann-Whitney 检验 (独立样本)		
第一组的平均排名	191.4500	
第二组的平均排名	95.5276	
Mann-Whitney U	2205.00	
检验统计 Z (关于秩次校正的)	9.936	
双尾概率	P<0.0001	

表 11A

Mann-Whitney 检验 (独立样本)		
样本 1		
变量	克罗恩病_第 95_百分位数 克罗恩病_第 95_百分位数	
样本 2		
变量	非_克罗恩病_第 95_百分位数 非克罗恩病_第 95_百分位数	
	样本 1	样本 2
样本数量	100	163
最低值	<u>0.0000</u>	<u>0.0000</u>
最高值	<u>80.0000</u>	<u>43.0000</u>
中值	17.5000	2.0000
中值的 95% CI	12.7234 到 23.0000	1.0000 到 2.4934
四分位距	8.5000 到 31.5000	1.0000 到 5.0000
Mann-Whitney 检验 (独立样本)		
第一组的平均排名	191.1850	
第二组的平均排名	95.6902	
Mann-Whitney U	2231.50	
检验统计 Z (关于秩次校正的)	9.924	
双尾概率	P<0.0001	

表 11B

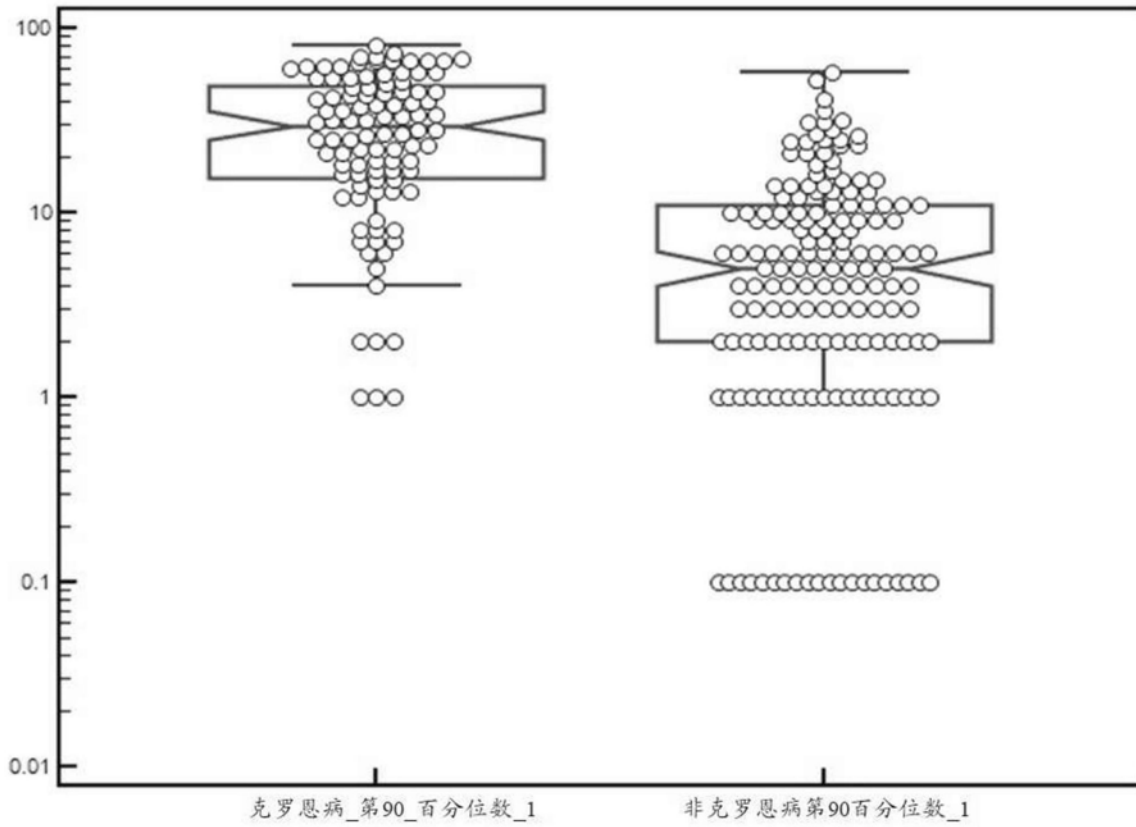


图6A

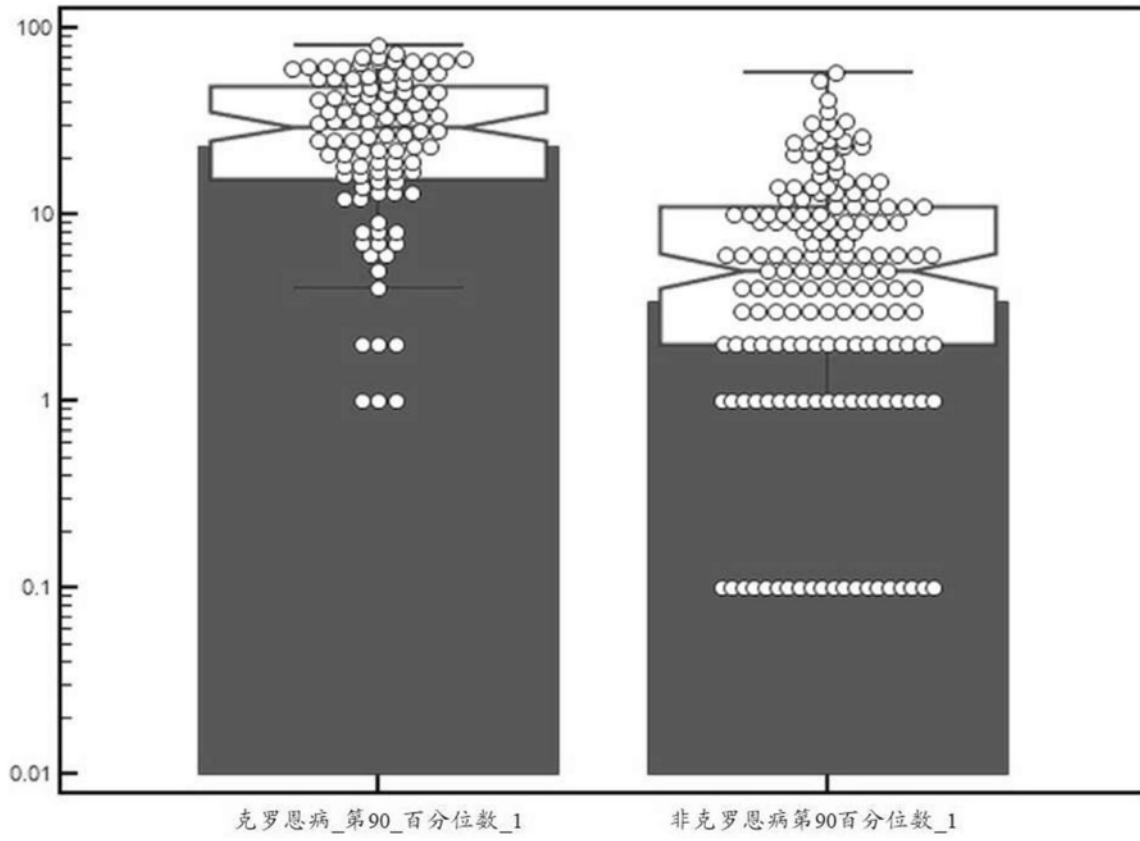


图6B

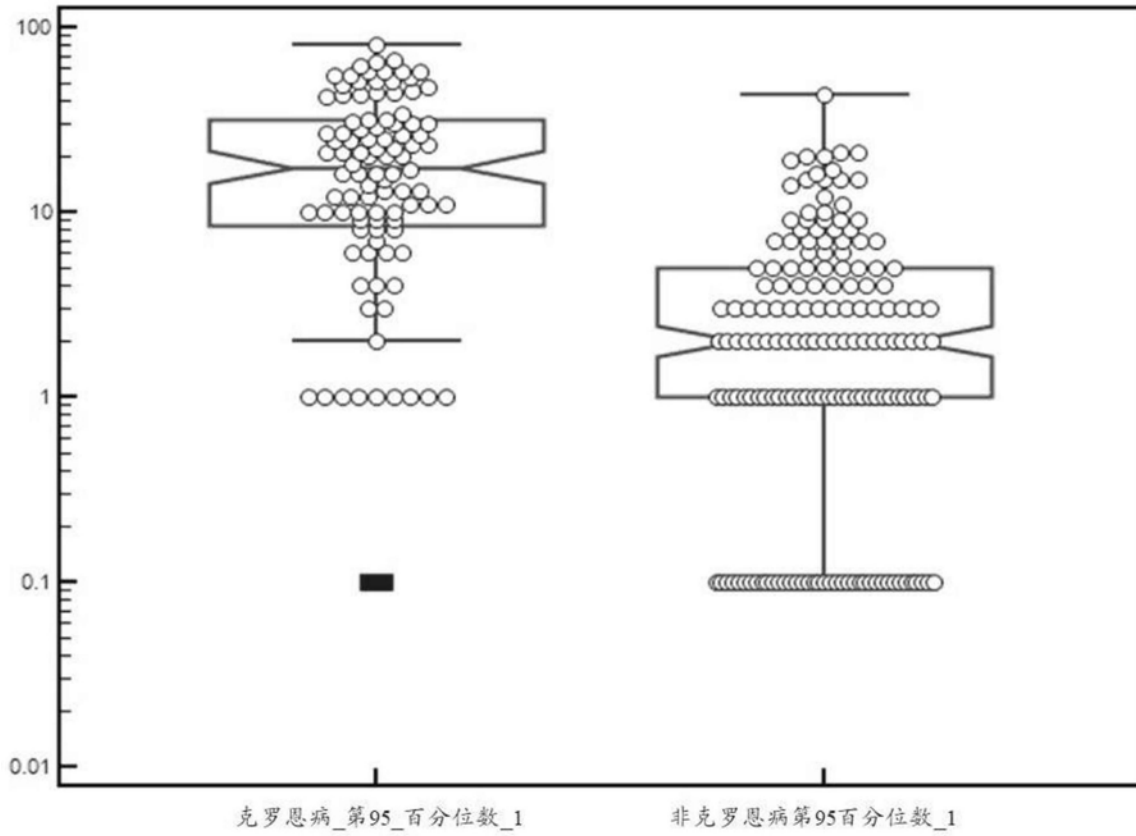


图6C

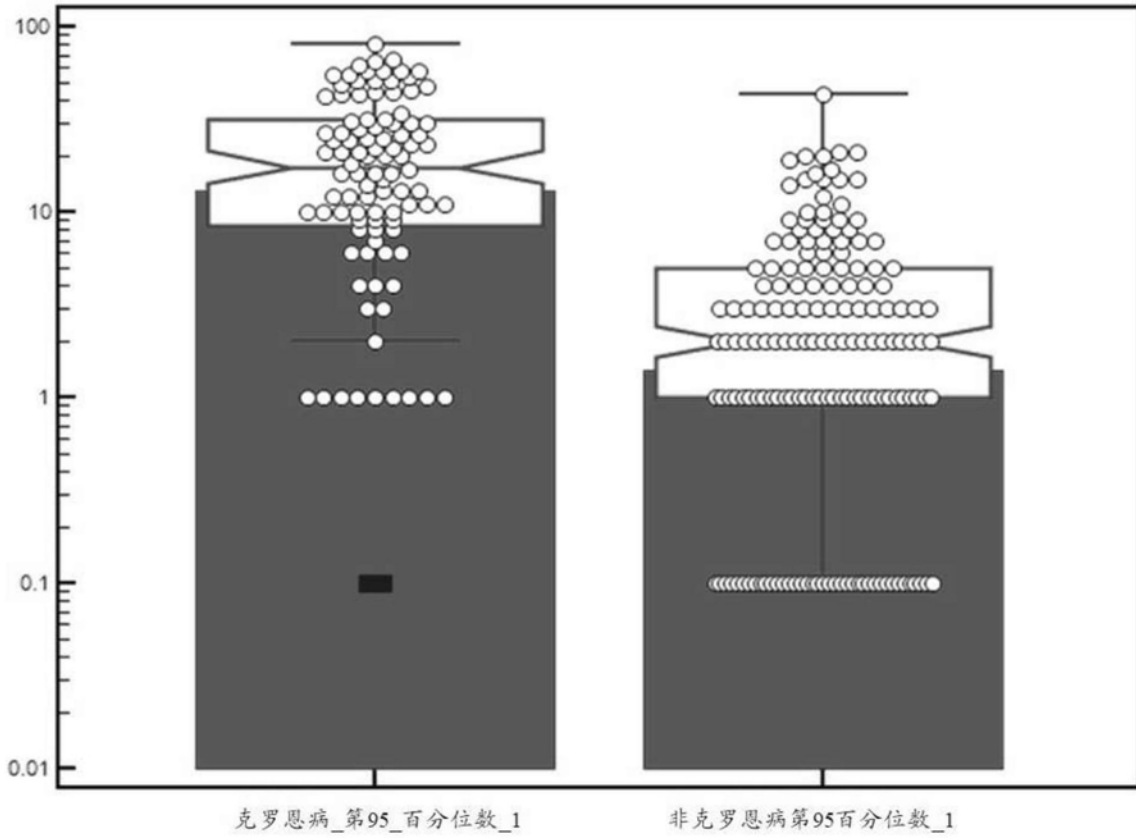


图6D

ROC 曲线	
变量	克罗恩病_测试_第 90 克罗恩病_测试_第 90
分类变量	诊断__1_克罗恩病_0_非_克罗恩病_ 诊断 (1_克罗恩病 0_非克罗恩病)
样本数量	263
阳性组 <sup>a</sup>	100(38.02%)
阴性组 <sup>b</sup>	163(61.98%)
<sup>a</sup> 诊断__1_克罗恩病_0_非_克罗恩病_=1 <sup>b</sup> 诊断__1_克罗恩病_0_非_克罗恩病_=0	
疾病患病率 (%)	未知
ROC 曲线下的面积 (AUC)	
ROC 曲线下的面积 (AUC)	0.865
标准误差 <sup>a</sup>	0.0238
95%置信区间 <sup>b</sup>	0.817 到 0.904
z 统计量	15.343
显著性水平 P (面积=0.5)	<0.0001
<sup>a</sup> DeLong 等人, 1998 <sup>b</sup> 二项式精确	
Youden 指数	
Youden 指数 J	0.6105
95%置信区间 <sup>a</sup>	0.4833 到 0.6773
关联标准	>14
95%置信区间 <sup>a</sup>	>11 到 >21
敏感度	77.00
特异度	84.05
<sup>a</sup> BC <sub>a</sub> 自助置信区间 (1000 次迭代; 随机数种子: 978)	

表 12A

ROC 曲线	
变量	克罗恩病_测试_第 95 克罗恩病_测试_第 95
分类变量	诊断__1_克罗恩病_0_非_克罗恩病_ 诊断 (1_克罗恩病 0_非克罗恩病)
样本数量	263
阳性组 <sup>a</sup>	100(38.02%)
阴性组 <sup>b</sup>	163(61.98%)
<sup>a</sup> 诊断__1_克罗恩病_0_非_克罗恩病_=1	
<sup>b</sup> 诊断__1_克罗恩病_0_非_克罗恩病_=0	
疾病患病率 (%)	未知
ROC 曲线下的面积 (AUC)	
ROC 曲线下的面积 (AUC)	0.863
标准误差 <sup>a</sup>	0.0247
95%置信区间 <sup>b</sup>	0.816 到 0.902
z 统计量	14.690
显著性水平 P (面积=0.5)	<0.0001
<sup>a</sup> DeLong 等人, 1998	
<sup>b</sup> 二项式精确	
Youden 指数	
Youden 指数 J	0.6205
95%置信区间 <sup>a</sup>	0.4976 到 0.6859
关联标准	>7
95%置信区间 <sup>a</sup>	>5 到>9
敏感度	78.00
特异度	84.05
<sup>a</sup> BC <sub>a</sub> 自助置信区间 (1000 次迭代; 随机数种子: 978)	

表 12B

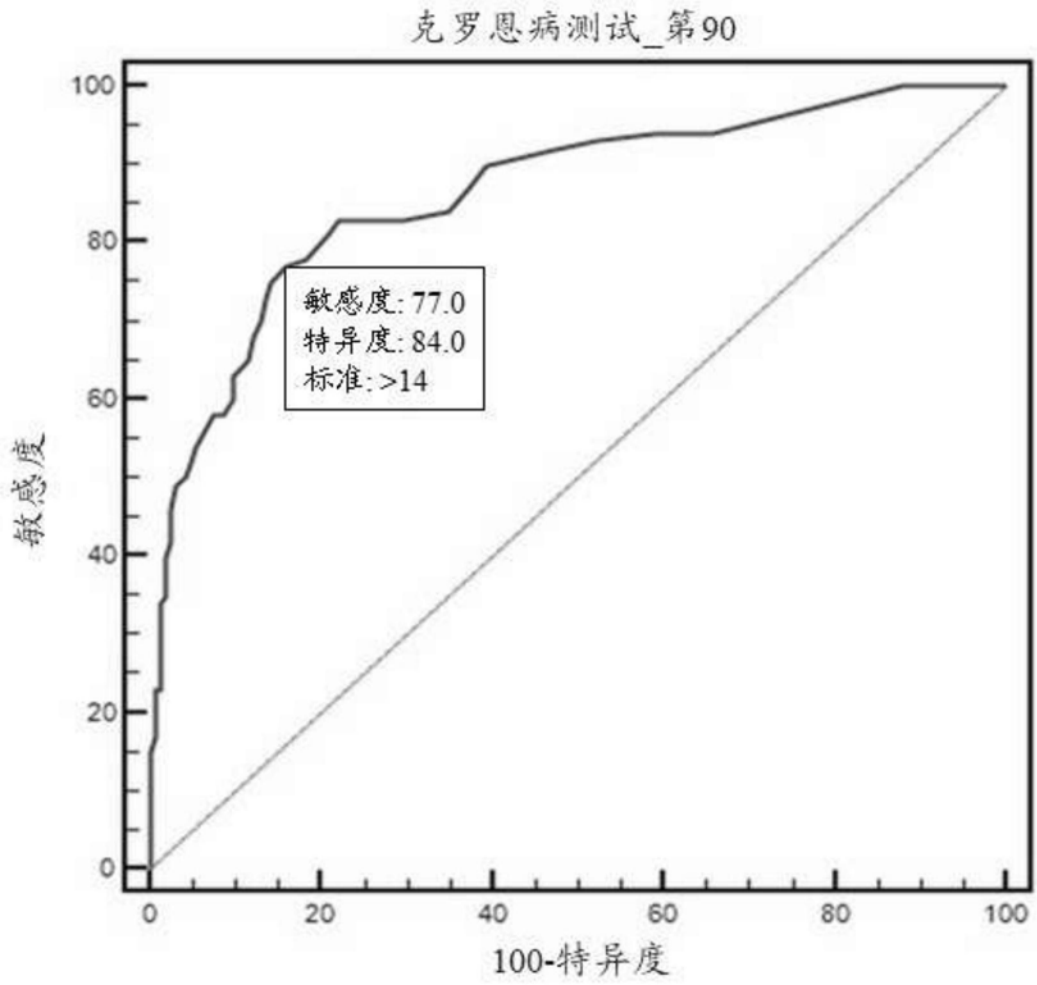


图7A

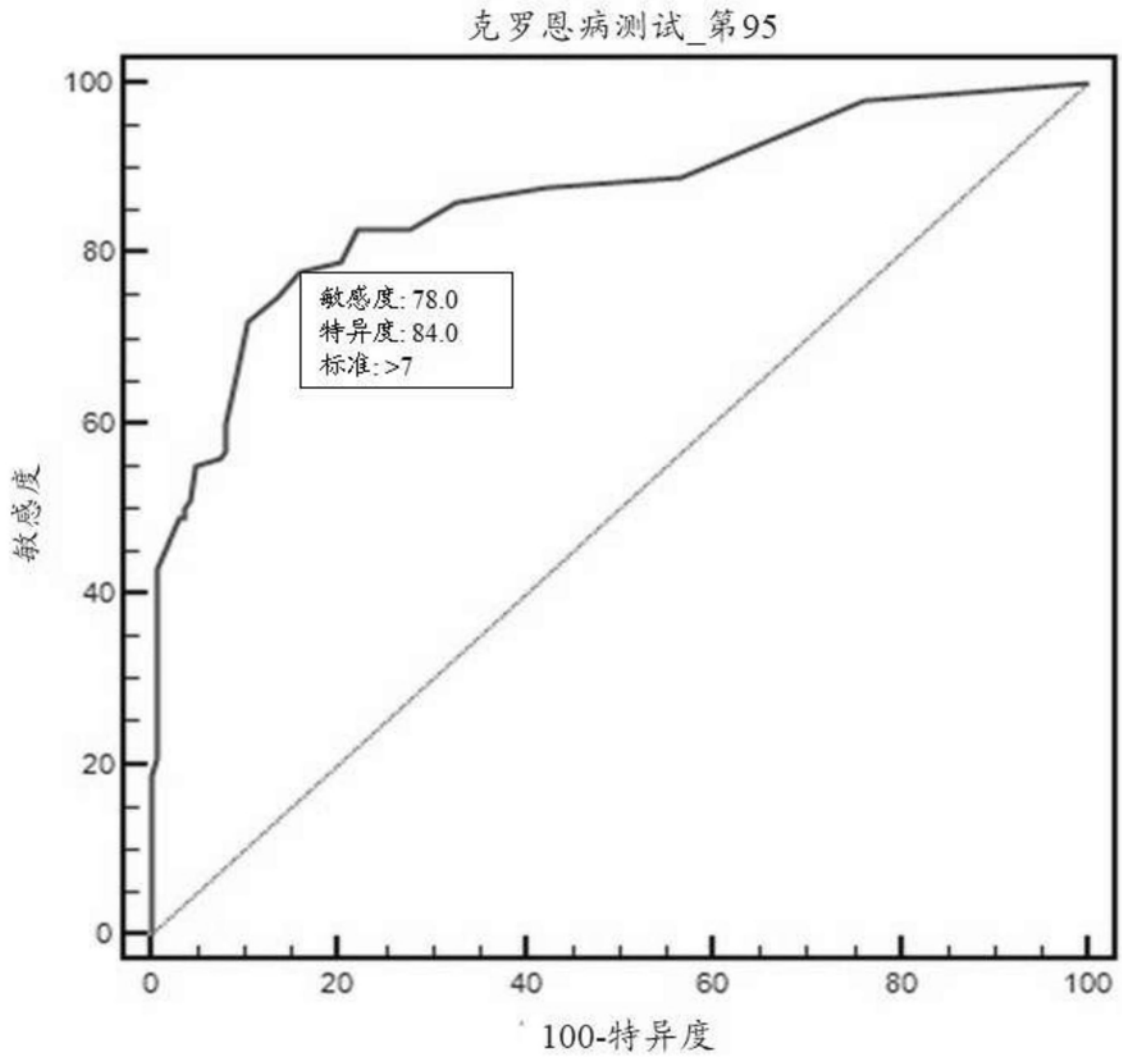


图7B