

R と RStudio の使い方

芳賀敏郎 (2014) 医薬品開発のための統計解析 第2部 実験計画法

5 2因子実験

5.5 2因子実験 (量的因子×量的因子)

テキストと利用上の注意

●テキスト

芳賀敏郎（2011）医薬品開発のための統計解析

第2部 実験計画法 改訂版、サイエンティスト社、p.294

（サイトへアップすることに対して、サイエンティスト社の了解を得ています）

●Rによる解析事例を紹介

R スクリプトの出力結果を紹介します（tidyverse 系には次期バージョンで対応します）

R スクリプト（文字コードUTF-8に設定）を、このサイトから[ダウンロード](#)できます

R スクリプトを [Compile Report] することにより、Word または HTML で見ることができます

R と RStudio の設定と基本的な使い方は「[R と RStudio の使い方](#)」を参照してください

R の出力結果の見方は、テキストとそれを解説した [PDF ファイル](#) を参照してください

グラフ表示は、解析手段として、必要最小限の表現に止めています

●自己責任で利用

上記のことを理解した上で、自己責任により利用してください

第2部 実験計画法

- 1 因子実験 質的因子
 - 1.1 繰り返し数が等しい場合、1.2 繰り返し数が異なる場合
 - 1.3 多重比較、1.4 ばらつきを特性値とする実験
 - 1.5 ノンパラメトリック検定
- 量的因子
 - 2.1 直線関係の場合、2.2 非直線関係の場合
 - 2.3 ダミー変数による質的因子の効果の推定
- 乱塊法 3.1 質的因子の乱塊法、3.2 量的因子の乱塊法、3.3 欠測値のある場合
- 共分散分析 4.1 共分散分析の目的、4.2 解析手順、4.3 医薬品開発における共分散分析の例
- 2 因子実験 5.1 2 因子実験の基礎、5.2 質的因子×質的因子、5.3 質的因子×量的因子**
 - 5.4 質的因子×量的因子（変形）、**5.5 量的因子×量的因子**
- 多因子実験 6.1 多因子実験の基礎、6.2 スクリーニング計画、6.3 応答曲面計画
- 変量モデルほか . . . 7.1 1 因子実験、7.2 枝分れ実験、7.3 乱塊法の拡張、7.4 経時データ、7.5 交差試験

● 応答曲面法 (Response Surface Methodology, RSM) による解析

スクリプトファイル：Green2-5-5.R

利用した関数：rsm::rsm、rsm::FO、rsm::TWI、rsm::SO、summary

```
(1) rsm_out <- rsm(y ~ FO(x1, x2) + TWI(x1, x2) + PQ(x1, x2), data = df)
(2) rsm_out <- rsm(y ~ SO(x1, x2), data = df)
summary(rsm_out)
```

応答曲面モデル：2次の多項式

$$y = (b_0 + b_1x_1 + b_2x_2) + (b_{12}x_1x_2) + (b_{11}x_1^2 + b_{22}x_2^2)$$

式 (5.5.2) p. 196

応答曲面モデルを rsm パッケージの関数で構成

FO	: First-order model	1次モデル	$(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2)$
TWI	: Two-way interaction	交互作用項	$(b_{12}x_1x_2)$
PQ	: Pure quadratic	2乗項	$(b_{11}x_1^2 + b_{22}x_2^2)$
SO	: Second-order model	2次モデル	FO + TWI + PQ

x1	x2	y
0	0	10.0
0	0	10.3
2	0	11.3
2	0	11.5
4	0	10.9
4	0	11.3
0	1	11.6
...

●表示5.5.6 JMP の出力(1)

スクリプトファイル：Green2-5-5.R

利用した関数：rsm::rsm、rsm::FO、rsm::TWI、rsm::SO、rsm::coded.data、summary

方法：説明変数を中心化（平均値を引く）、rms 関数で解析

```
center1 <- mean(df$x1)
center2 <- mean(df$x2)
df1 <- coded.data(df, xx1 ~ x1 - center1, xx2 ~ x2 - center2)
rsm_out1 <- rsm(y ~ FO(xx1, xx2) + TWI(xx1, xx2) + PQ(xx1, xx2), data = df1)
summary(rsm_out1)
```

##		Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)	
##	(Intercept)	12.288542	0.246014	49.9507	< 2.2e-16	***
##	xx1	-0.343750	0.070530	-4.8738	0.0001221	***
##	xx2	-0.245000	0.103015	-2.3783	0.0286752	*
##	xx1:xx2	-0.370000	0.063084	-5.8652	1.487e-05	***
##	xx1^2	-0.225000	0.061081	-3.6837	0.0016994	**
##	xx2^2	-0.520833	0.115175	-4.5221	0.0002638	***

コード化する前後の
換算を自動化できる

●表示5.5.6 JMP の出力

スクリプトファイル：Green2-5-5.R

利用した関数：rsm::rsm、rsm::FO、rsm::TWI、rsm::SO、summary

方法：説明変数を中心化（平均値を引く）、rms 関数で解析

分散分析を出力、その中にあてはまりの悪さ（LOF）、純粋誤差を含む

```
## Analysis of Variance Table
##
## Response: y
##              Df  Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
## FO(xx1, xx2)   2   9.3633   4.6816  14.7052 0.0001639
## TWI(xx1, xx2)  1  10.9520  10.9520  34.4007 1.487e-05
## PQ(xx1, xx2)   2  10.8304   5.4152  17.0094 7.112e-05
## Residuals     18   5.7306   0.3184
## Lack of fit    6   2.0056   0.3343   1.0768 0.4278640
## Pure error    12   3.7250   0.3104
```

LOF

純粋誤差

●表示5.5.7 JMP の出力(2)

スクリプトファイル：Green2-5-5.R

利用した関数：rsm::rsm、rsm::FO、rsm::TWI、rsm::SO、rsm::canonical、predict

方法：説明変数を中心化（平均値を引く）して、rms 関数で解析

滞留点（Stationary point）を

表示（コード化前と後の値）

最適解（最適条件）を得る

```
## Stationary point of response surface:
##          xx1          xx2
## -0.80585480  0.05103963
##
## Stationary point in original units:
##          x1          x2
## 1.194145 1.551040

opt_xx1 <- canonical(rsm_out1)$xs[1]
opt_xx2 <- canonical(rsm_out1)$xs[2]
opt_xx <- data.frame(xx1 = opt_xx1, xx2 = opt_xx2)
predict(rsm_out1, opt_xx)
## 12.4208
```

コード化後の値

コード化前の値

滞留点におけるy の値
(y の最大値)

量的因子×量的因子：2因子による応答曲面の解析

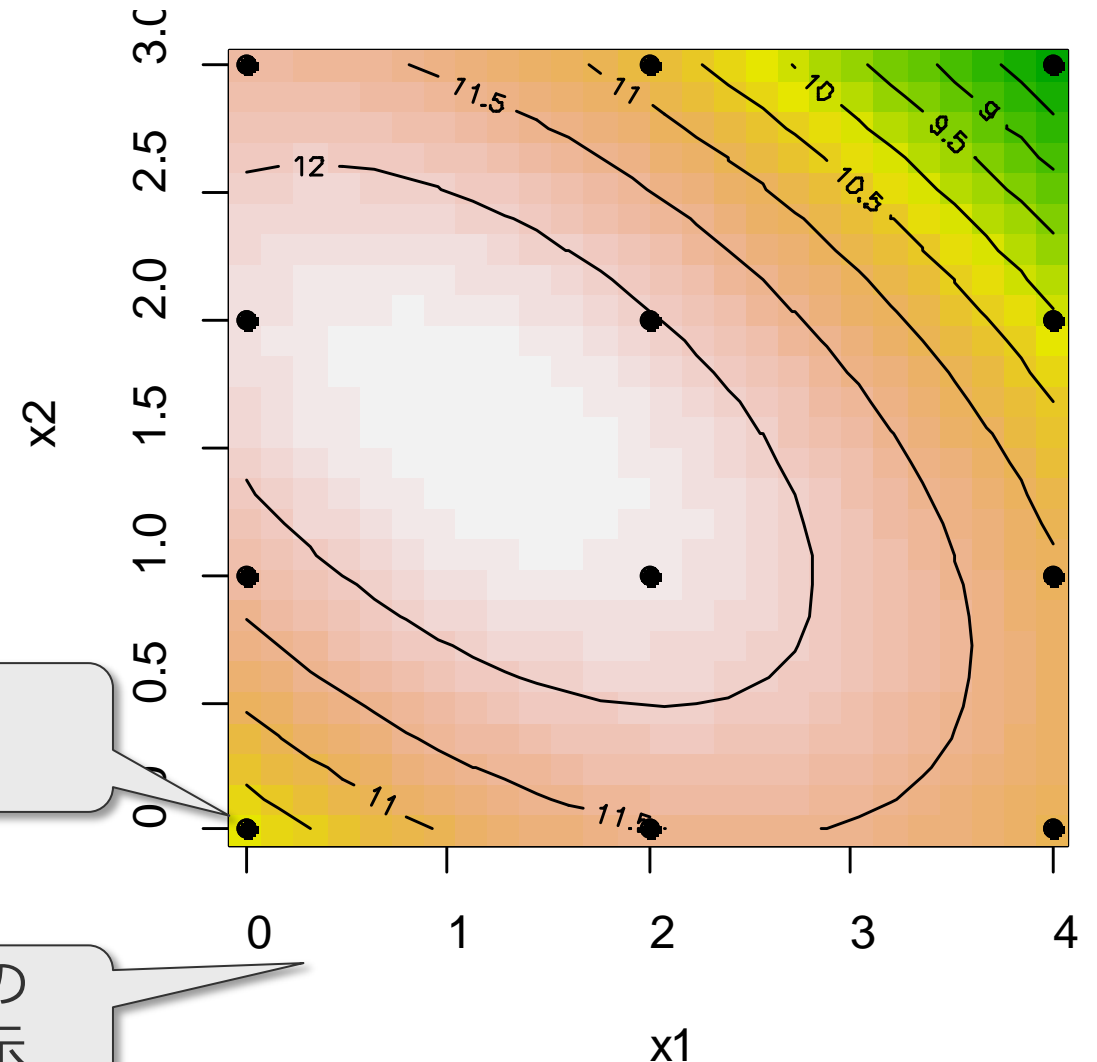
●表示5.5.7 JMP の出力(2)

スクリプトファイル：Green2-5-5.R

利用した関数：rsm::rsm、contour、points

方法：等高線を描画

```
contour(rsm_out1, ~ xx1 + xx2,  
       image = TRUE)  
points(df$x1, df$x2, pch = 19)
```



実験点

コード化前の
目盛りで表示

- 表示5.5.7 JMP の出力

スクリプトファイル：Green2-5-5.R

利用した関数：rsm::rsm、cotour、points

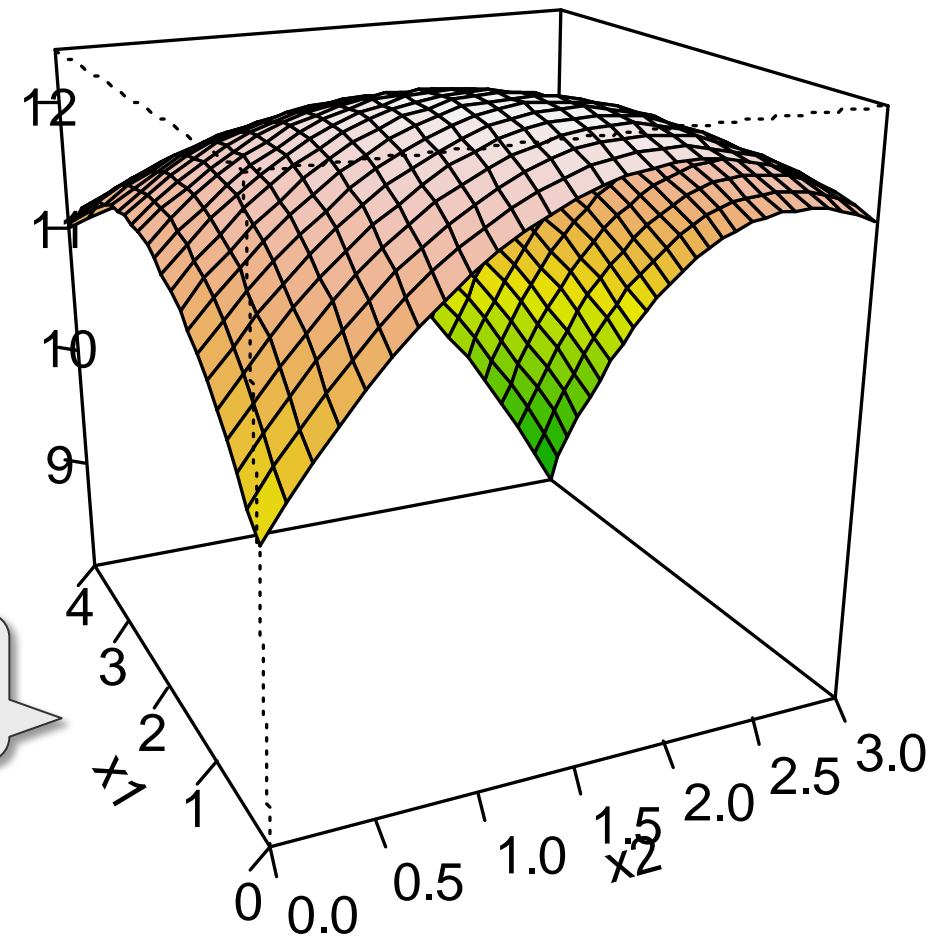
方法：3次元図を描画

```
persp(rsm_out1,  
      xx1 ~ xx2,  
      col = terrain.colors(50))
```

- 多因子実験への拡張

本節では2因子の応答曲面を推定

[§6.3](#)では3因子の応答曲面の推定を扱う



コード化前の
スケールで表示



- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年7月16日