



1 非線形最小 2 乗法（基礎）

1.1 線形と非線形

テキスト

芳賀敏郎（2016）医薬品開発のための統計解析

第3部 非線形モデル 改訂版、サイエンティスト社、p.288



第3部 非線形モデル

1. 非線形最小2乗法（基礎）

- 1.1 線形と非線形、1.2 非線形最小2乗法の基本的な考え方、1.3 指数曲線のあてはめ
- 1.4 Emaxモデルとロジスティック曲線

2. 非線形最小2乗法（応用）

- 2.1 誤差を考慮した解析、2.2 効力比、2.3 併用効果（相乗・拮抗交換）
- 2.4 モデルの探索（複数の曲線の同時あてはめ）、2.5 薬物動態の解析

3. 計数値の解析

- 3.1 2項分布、3.2 割合の推定・検定と区間推定、3.3 割合の差の推定・検定と区間推定
- 3.4 多項分布（名義尺度）、3.5 多項分布（順序尺度）、3.6 要因が複数の場合

4. ロジスティック回帰分析

- 4.1 復習、4.2 ロジスティック回帰分析（基本）、4.3 ロジスティック回帰分析（応用）

●第1部 基礎

統計の基本的な考え方と、基本的な解析方法

テキストの
該当ページ

●第2部 実験計画法

計画的にデータを取るための手法と、得られたデータを解析する手法 = 実験計画法

質的因子の1因子実験で、用量（無投与、低用量、中用量、高用量）と効果の差を解析

→ 用量と反応との関係（用量反応関係）を明確にするという本来の目的を満たさない

量的因子の1因子実験で、用量 x と薬効 y の間に関数関係を想定した解析

1次式モデル、2次式モデルを「最小2乗法」によってあてはめ

（解析ツールは、ExcelのLINEST関数、JMPの[モデルのあてはめ]）

★プレゼンテーションの
スピーカーノートを、
PDFの注釈に変換してあります



●第1部 基礎

統計の基本的な考え方と、基本的な解析方法

●第2部 実験計画法

計画的にデータを取るための手法と、得られたデータを解析する手法 = 実験計画法

質的因子の1因子実験で、用量（無投与、低用量、中用量、高用量）と効果の差を解析

→ 用量と反応との関係（用量反応関係）を明確にするという本来の目的を満たさない

量的因子の1因子実験で、用量 x と薬効 y の間に関数関係を想定した解析

1次式モデル、2次式モデルを「最小2乗法」によってあてはめ

（解析ツールは、ExcelのLINEST関数、JMPの[モデルのあてはめ]）

↓

一方、通常最小2乗法では解けないモデル（非線形モデル）が想定される場合も少なくない



●第1部 基礎

統計の基本的な考え方と、基本的な解析方法

●第2部 実験計画法

計画的にデータを取るための手法と、得られたデータを解析する手法 = 実験計画法

質的因子の1因子実験で、用量（無投与、低用量、中用量、高用量）と効果の差を解析

→ 用量と反応との関係（用量反応関係）を明確にするという本来の目的を満たさない

量的因子の1因子実験で、用量 x と薬効 y の間に関数関係を想定した解析

1次式モデル、2次式モデルを「最小2乗法」によってあてはめ

（解析ツールは、ExcelのLINEST関数、JMPの「モデルのあてはめ」）

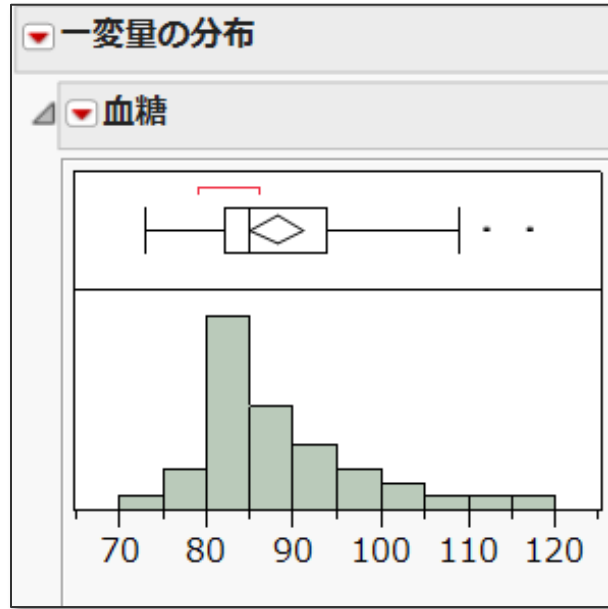
●第3部 非線形モデル

「非線形最小2乗法」によるモデルのあてはめ（ExcelのソルバーとJMPの「非線形回帰」）

「計数値」の解析（薬剤の副作用の「有無」などのデータ解析）、2項分布が解析の基礎

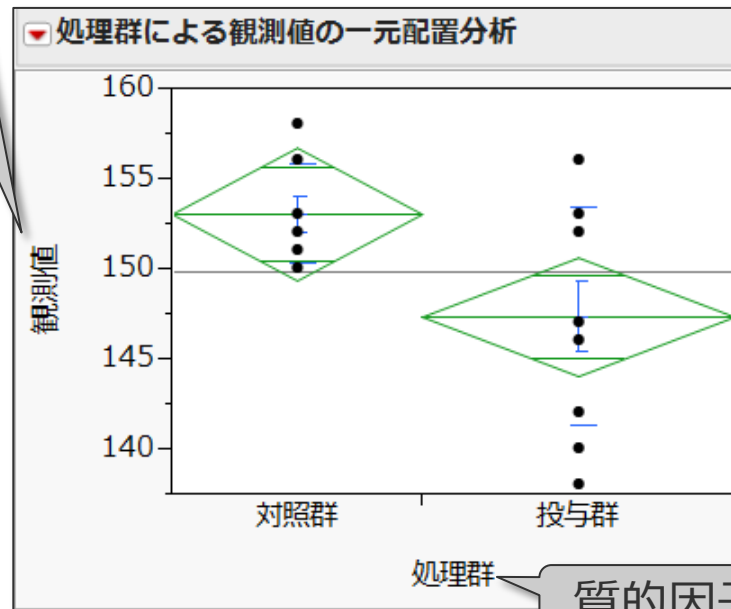
「最尤法」による計数値の解析、モデルのあてはめ、「ロジスティック回帰分析」

●第1部 基礎



- 1 組のデータの解析
母集団、サンプル平均、分散、標準偏差
平方和、平均平方

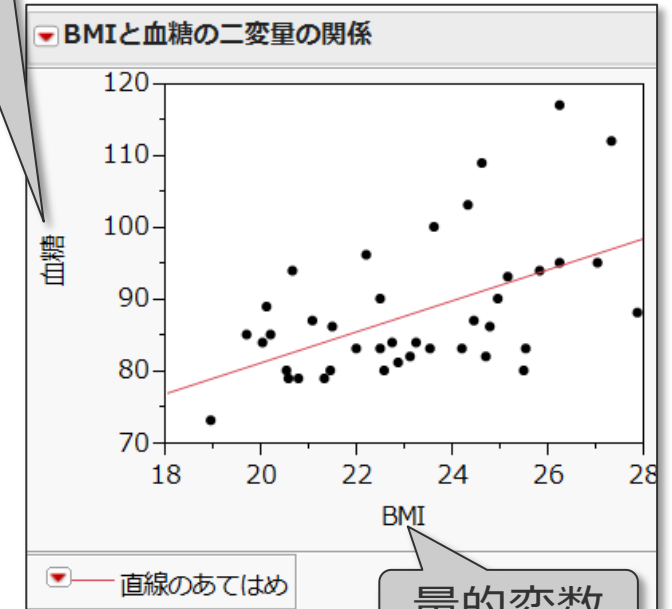
量的変数



質的因子

- 2 組のデータの解析
平均値の差の t 検定
対応のある平均値の差の t 検定
分散の違いの検定

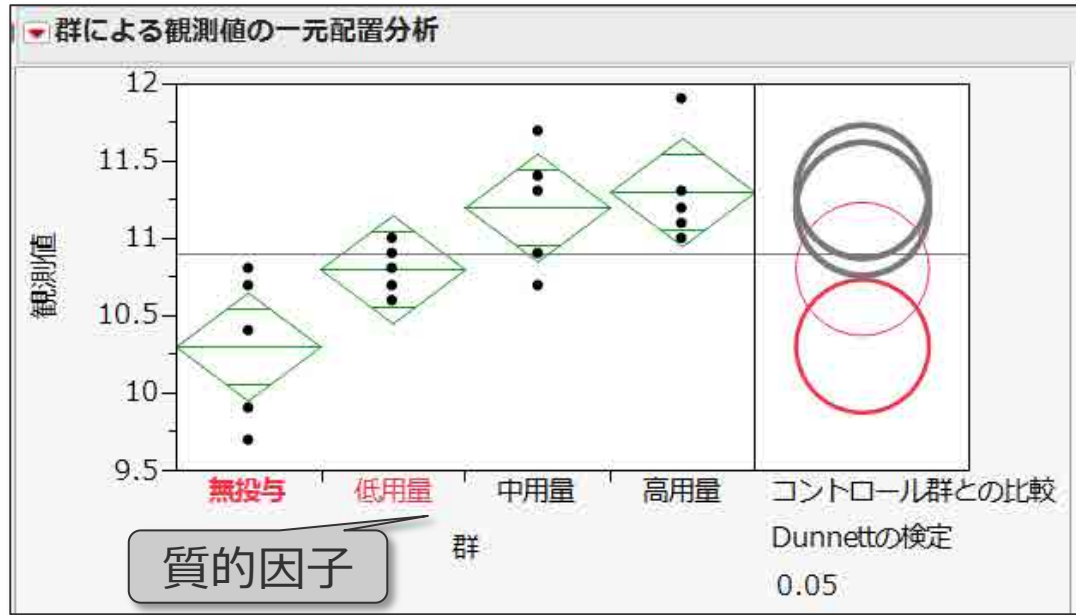
量的変数



量的変数

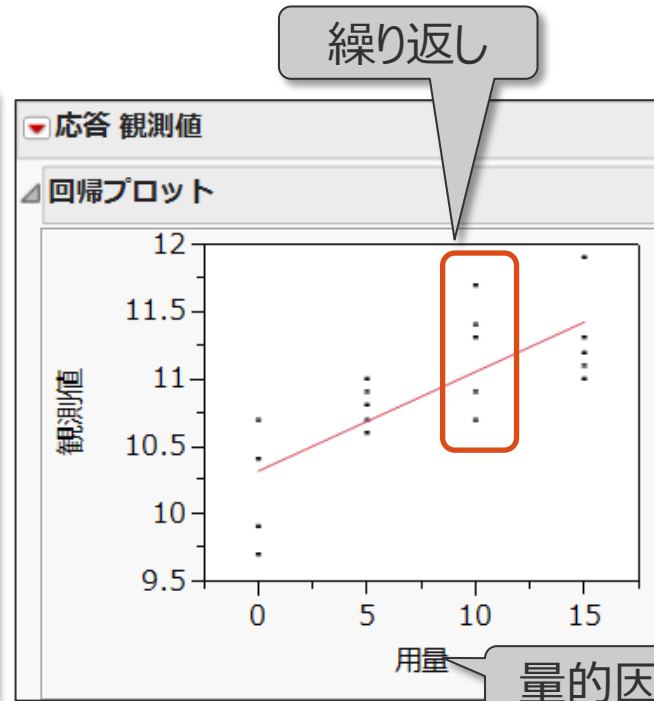
- 回帰分析
1 次式モデルのあてはめ
 $y = 38.0 + 2.16x$
最小 2 乗法の利用

●第2部 実験計画法

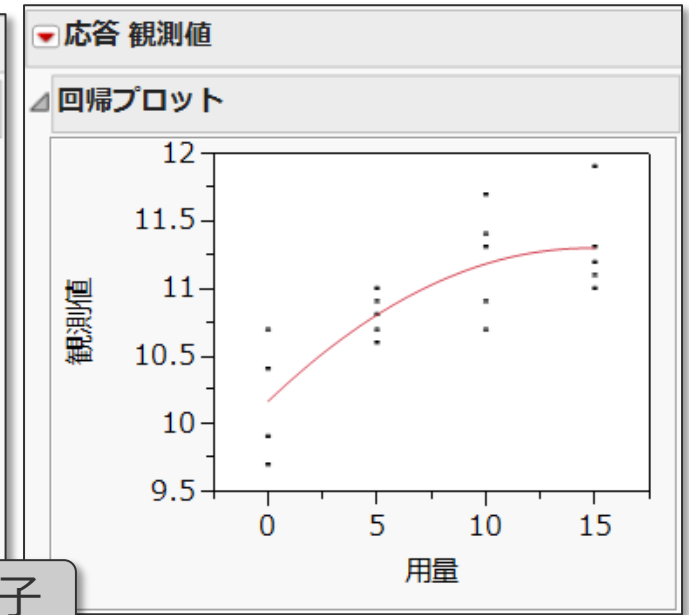


質的因子の1因子実験
分散分析、平均値の対比較（多重比較）

用量反応関係を明確にするという
本来の目的を満たさない

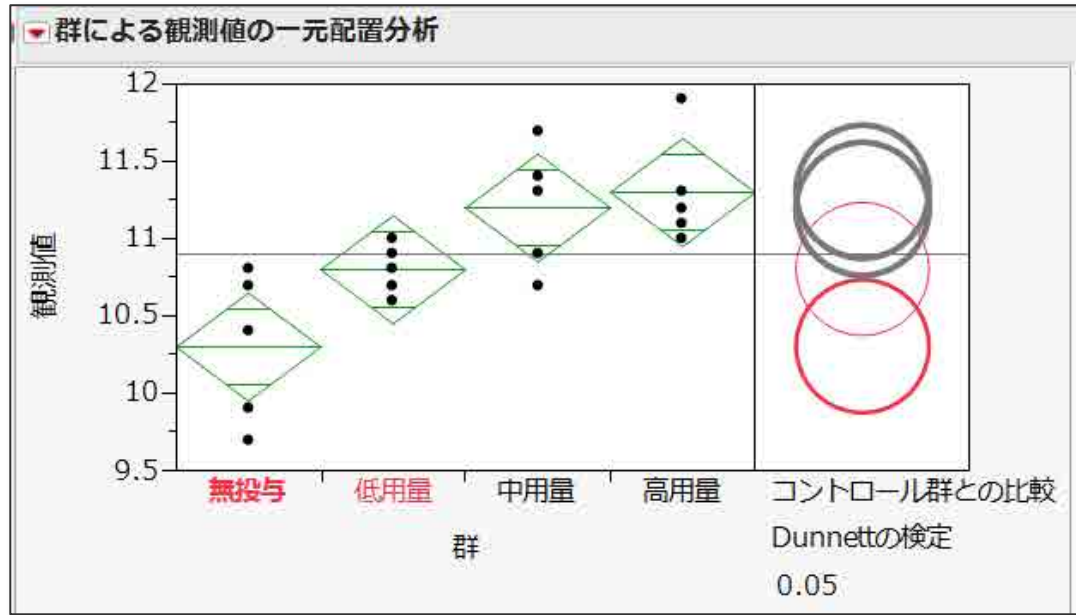


量的因子の1因子実験
直線関係の場合
1次式モデルのあてはめ
 $y = 10.32 + 0.074x$
あてはまりの悪さ (LOF)



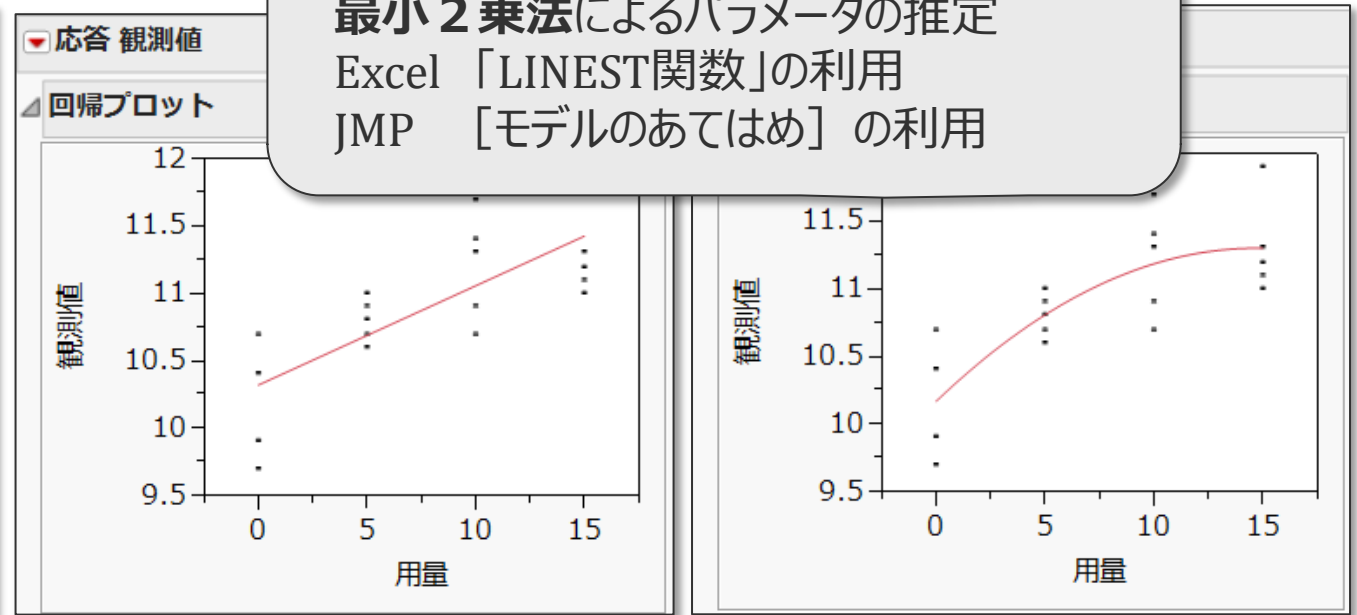
量的因子の1因子実験
非直線関係の場合
2次式モデルのあてはめ
 $y = 10.17 + 0.154x - 0.0053x^2$

●第2部 実験計画法



質的因子の1因子実験
分散分析、平均値の対比較（多重比較）

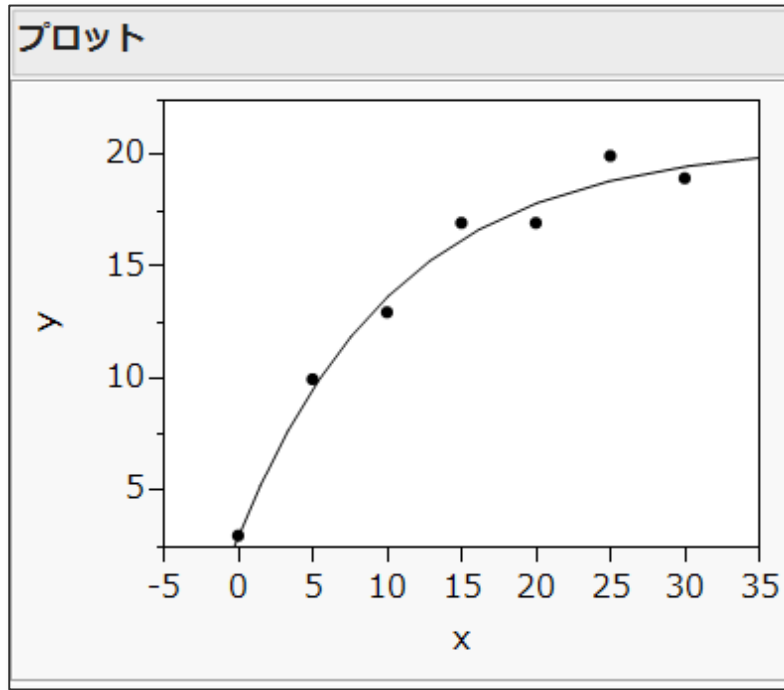
用量反応関係を明確にするという
本来の目的を満たさない



量的因子の1因子実験
直線関係の場合
1次式モデルのあてはめ
 $y = 10.32 + 0.074x$
あてはまりの悪さ（LOF）

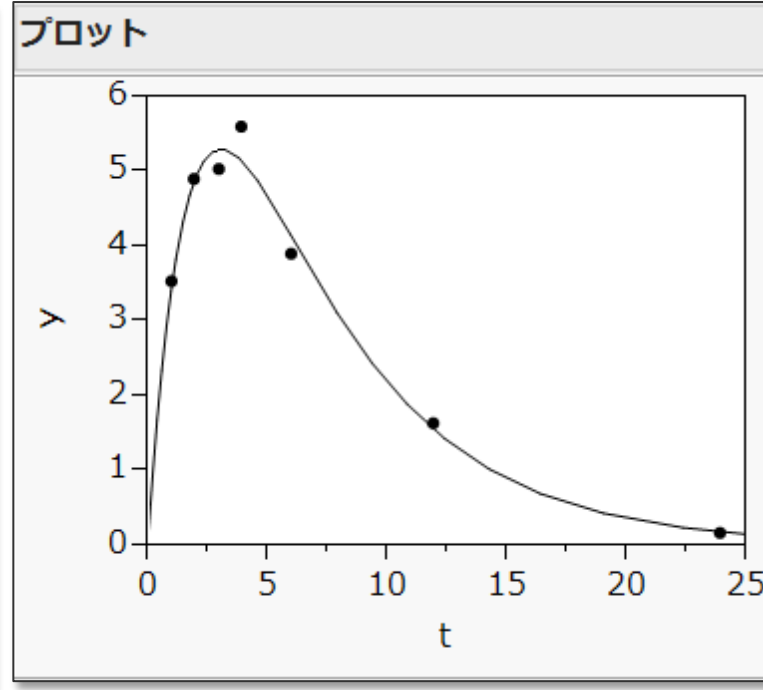
量的因子の1因子実験
非直線関係の場合
2次式モデルのあてはめ
 $y = 10.17 + 0.154x - 0.0053x^2$

●第3部 非線形モデル (非線形回帰分析)



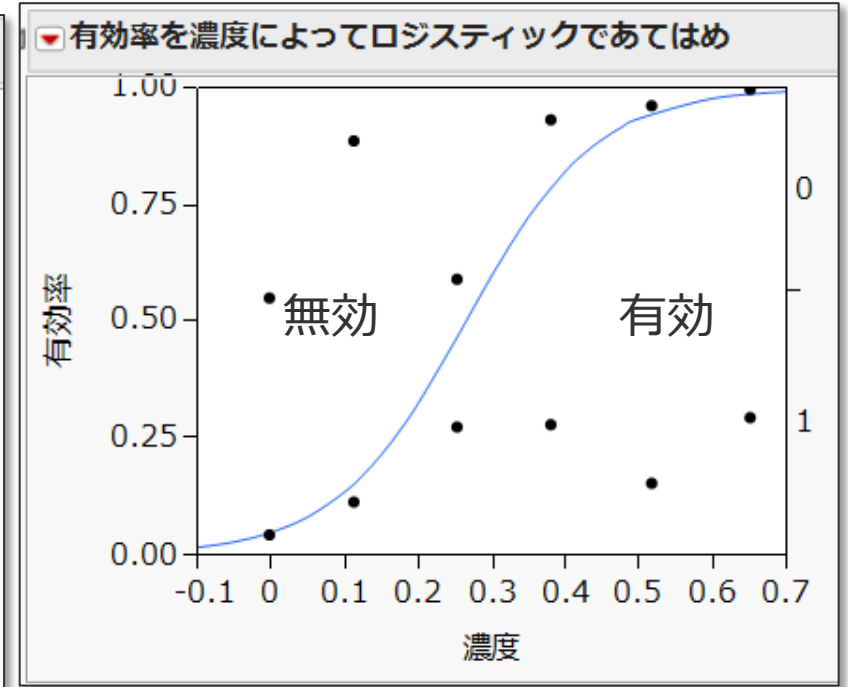
非線形モデルのあてはめ

$$y = 20.58 + 17.51\exp(-0.094x)$$



非線形モデルのあてはめ

$$y = 0.332 \times (\exp(-0.188t) - \exp(-0.520t))$$



ロジスティック回帰分析

$$p = \frac{1}{1 + \exp(-(-2.98 + 11.3x))}$$

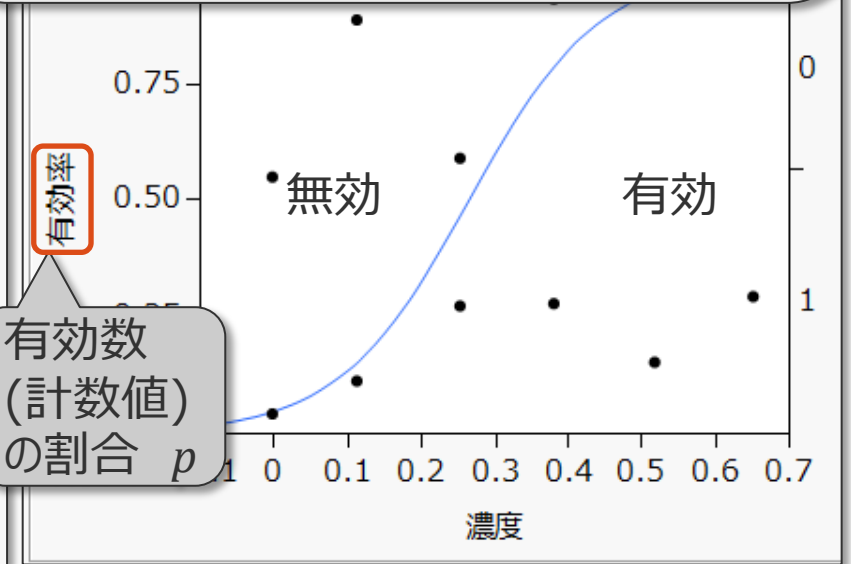
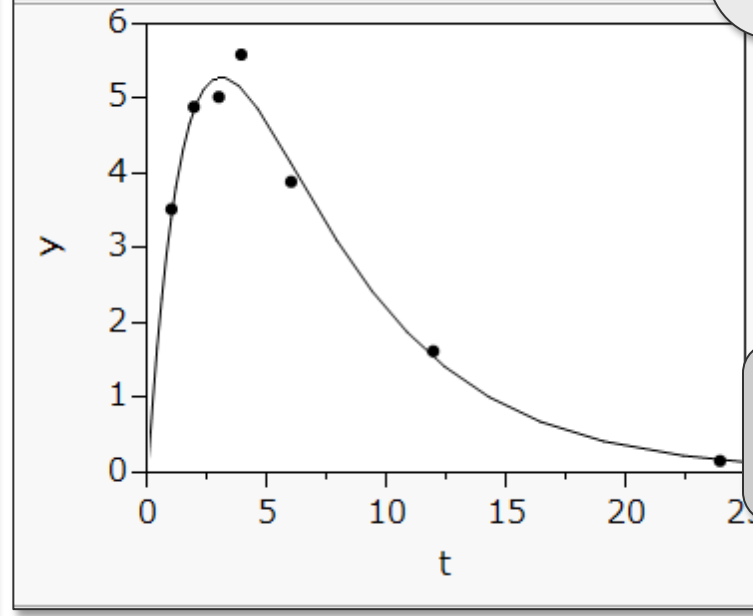
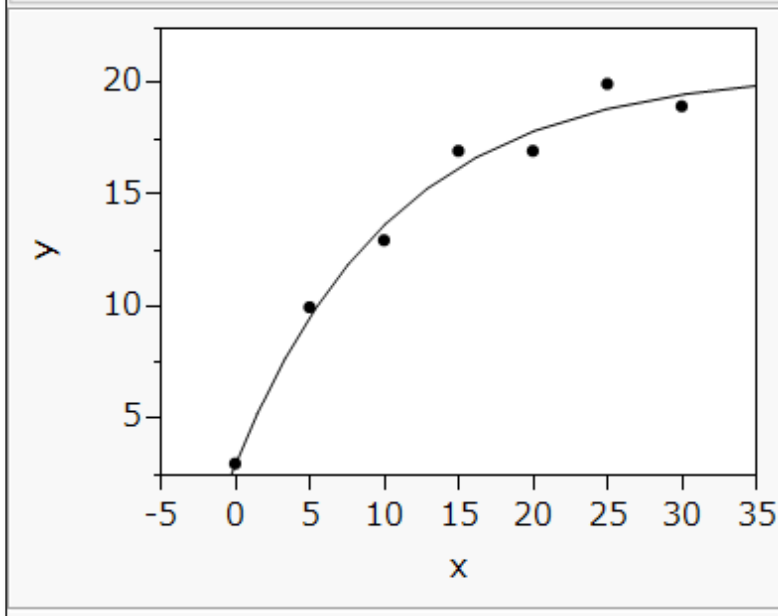
はじめ

●第3部

非線形モデル
非線形最小2乗法によるパラメータの推定
Excel 「ソルバー」の利用
JMP 「非線形回帰」の利用

ロジスティック回帰分析
最尤法によるパラメータの推定
Excel 「ソルバー」の利用
JMP 「二変量の関係」
「モデルのあてはめ」
「非線形回帰」の利用

プロット



非線形モデルのあてはめ

$$y = 20.58 + 17.51\exp(-0.094x)$$

非線形モデルのあてはめ

$$y = 0.332 \times (\exp(-0.188t) - \exp(-0.520t))$$

ロジスティック回帰分析

$$p = \frac{1}{1 + \exp(-(-2.98 + 11.3x))}$$

●線形と非線形、直線関係と曲線関係

「線形」と「非線形」はなにを意味するのか？

「線形」と「非線形」は、「直線関係」と「曲線関係」とどのような関係にあるのか？

モデル式 $y = f(x)$

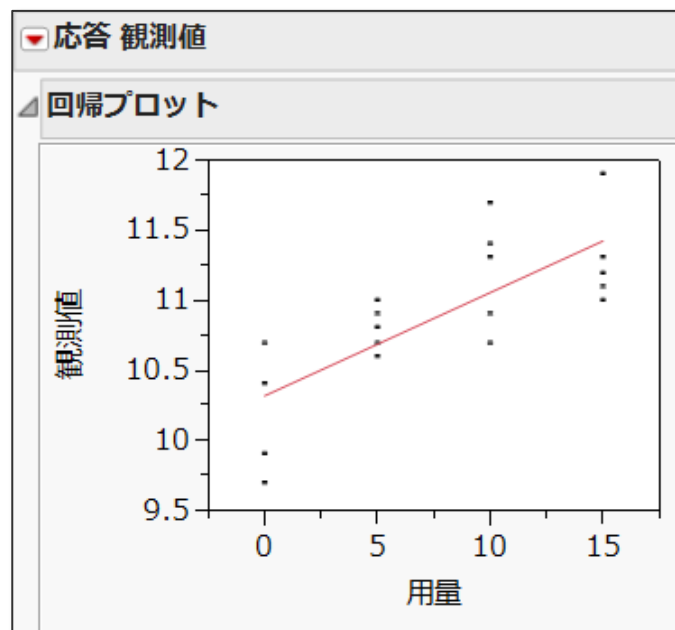
$$y = a + bx$$

$$y = a + bx + cx^2$$

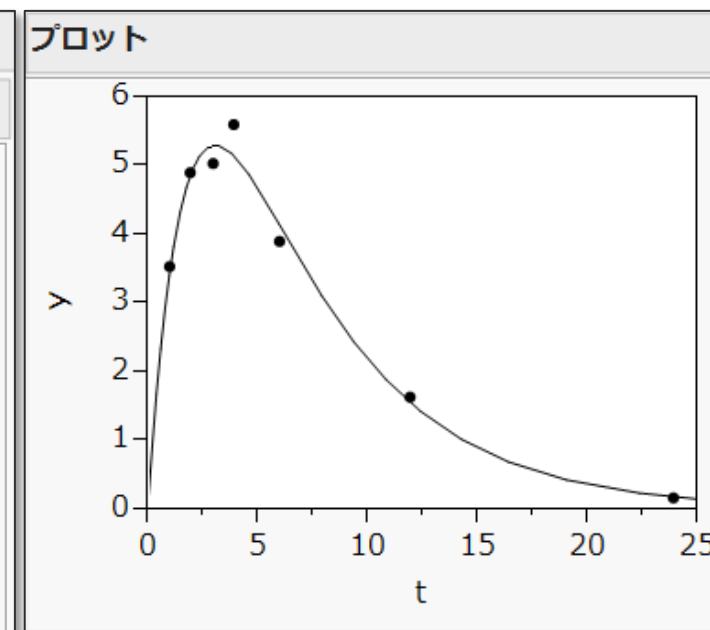
$$y = ab^x$$

$$y = 20.58 + 17.51\exp(-0.094x)$$

直線関係



曲線関係



●説明変数に注目した見方

例 1 : 説明変数 x に関して 1 次式

$$y = a + bx \quad (1.1.1)$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

例 2 : 説明変数 x に関して 1 次式ではない

$$y = ab^x \quad (b \neq 1) \quad (1.1.2)$$

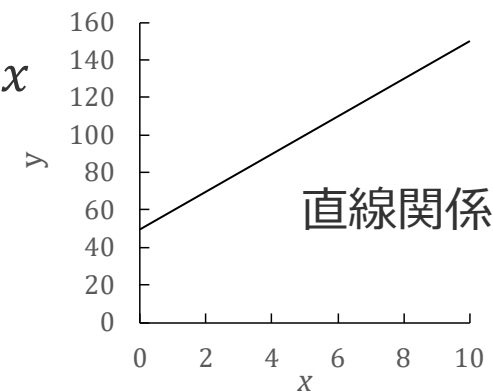
グラフが x と y について曲線 → 「曲線関係がある」
「非線形関係がある」

例 3 : 説明変数 x に関して 1 次式 (式 (1.1.2) の両辺の対数をとる)

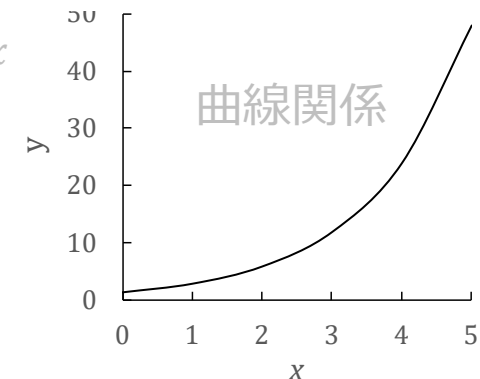
$$Y = \ln(y) = \ln(a) + \ln(b)x$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

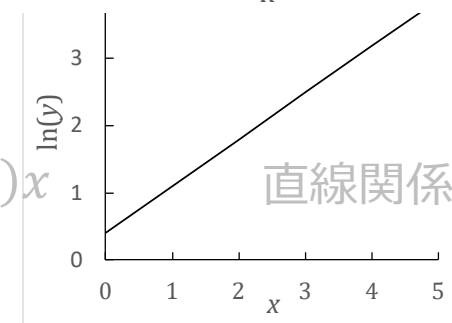
$$y = 50 + 10x$$



$$y = 1.5 \times 2^x$$



$$\ln(y) = \ln(1.5) + \ln(2)x$$



●説明変数に注目した見方

例 1 : 説明変数 x に関して 1 次式

$$y = a + bx \quad (1.1.1)$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

例 2 : 説明変数 x に関して 1 次式ではない

$$y = ab^x \quad (b \neq 1) \quad (1.1.2)$$

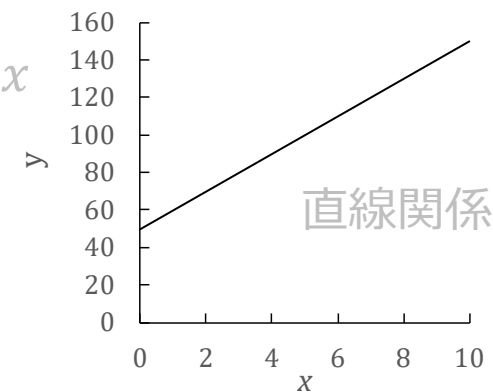
グラフが x と y について曲線 → 「曲線関係がある」
「非線形関係がある」

例 3 : 説明変数 x に関して 1 次式 (式 (1.1.2) の両辺の対数をとる)

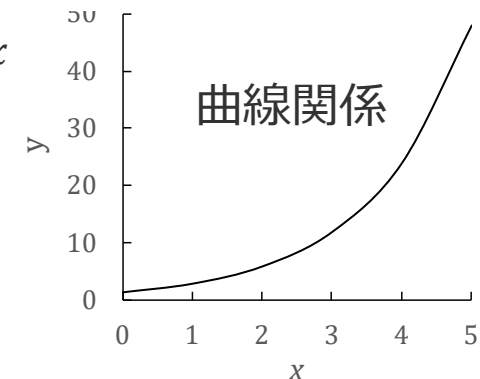
$$Y = \ln(y) = \ln(a) + \ln(b)x$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

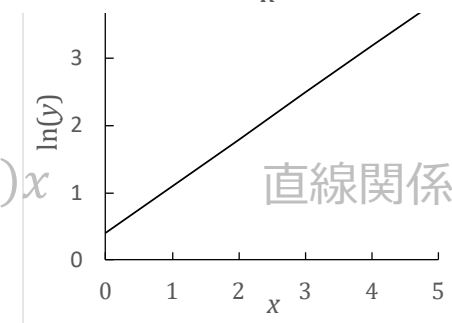
$$y = 50 + 10x$$



$$y = 1.5 \times 2^x$$



$$\ln(y) = \ln(1.5) + \ln(2)x$$



●説明変数に注目した見方

例 1 : 説明変数 x に関して 1 次式

$$y = a + bx \quad (1.1.1)$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

例 2 : 説明変数 x に関して 1 次式ではない

$$y = ab^x \quad (b \neq 1) \quad (1.1.2)$$

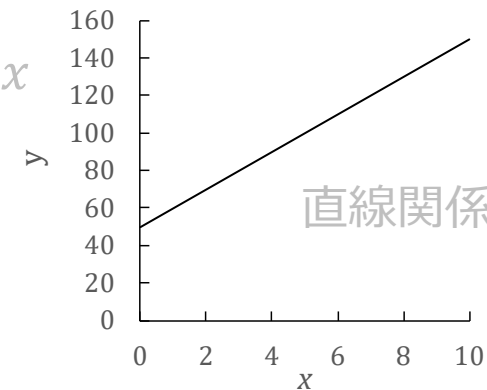
グラフが x と y について曲線 → 「曲線関係がある」
「非線形関係がある」

例 3 : 説明変数 x に関して 1 次式 (式 (1.1.2) の両辺の対数をとる)

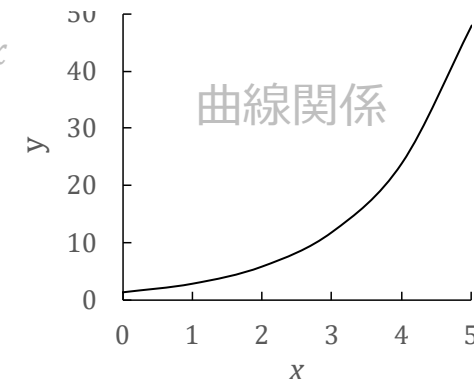
$$Y = \ln(y) = \ln(a) + \ln(b)x$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

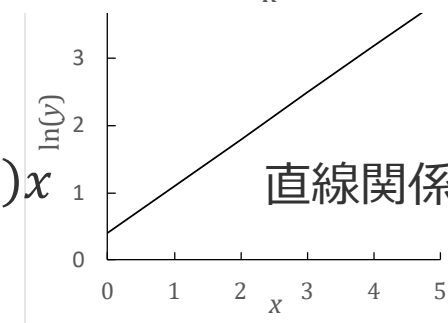
$$y = 50 + 10x$$



$$y = 1.5 \times 2^x$$



$$\ln(y) = \ln(1.5) + \ln(2)x$$



線形と非線形

●説明変数に注目した見方

例 1 : 説明変数 x に関して 1 次式

$$y = a + bx \quad (1.1.1)$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

例 2 : 説明変数 x に関して 1 次式ではない

$$y = ab^x \quad (b \neq 1) \quad (1.1.2)$$

グラフが x と y について曲線 → 「曲線関係がある」
「非線形関係がある」

例 3 : 説明変数 x に関して 1 次式 (式 (1.1.2) の両辺の対数をとる)

$$Y = \ln(y) = \ln(a) + \ln(b)x$$

グラフが x と y について直線 → 「直線関係がある」
「線形関係がある」

説明変数 x に対して

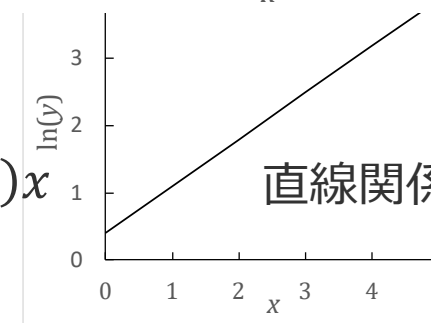
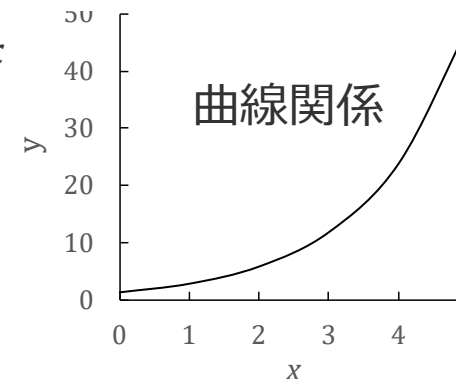
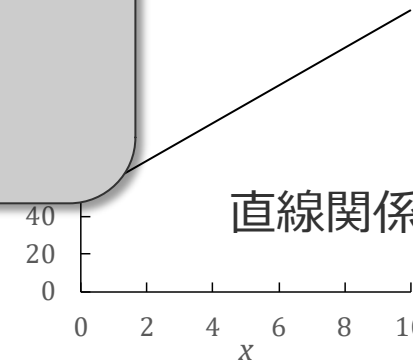
1 次式である場合、直線関係 = 線形関係

1 次式ではない場合、曲線関係 = 非線形関係

「直線関係」「曲線関係」は一般用語

「線形関係」「非線形関係」が数学分野の専門用語

ここでは一般用語を用いる



線形と非線形

●説明変数に注目した見方

例 1 : 説明変数 x に関して 1 次式

$$y = a + bx \quad (1.1.1)$$

グラフが x と y について直線 → 「**直線関係がある**」
「**線形関係がある**」

例 2 : 説明変数 x に関して 1 次式ではない

$$y = ab^x \quad (b \neq 1) \quad (1.1.2)$$

グラフが x と y について曲線 → 「**曲線関係がある**」
「**非線形関係がある**」

例 3 : 説明変数 x に関して 1 次式 (式 (1.1.2) の両辺の対数をとる)

$$Y = \ln(y) = \ln(a) + \ln(b)x$$

グラフが x と y について直線 → 「**直線関係がある**」
「**線形関係がある**」

$$\ln(y) = \ln(1.5) + \ln(2)x$$

説明変数 x に対して

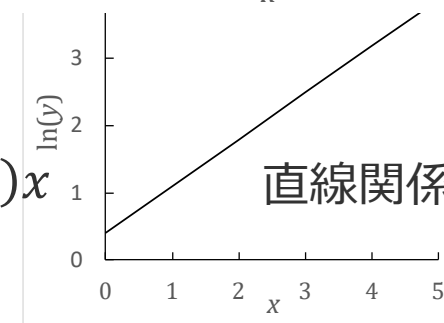
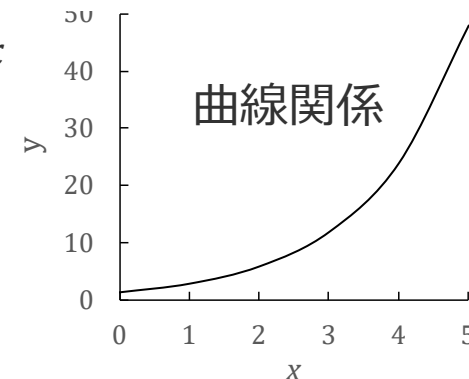
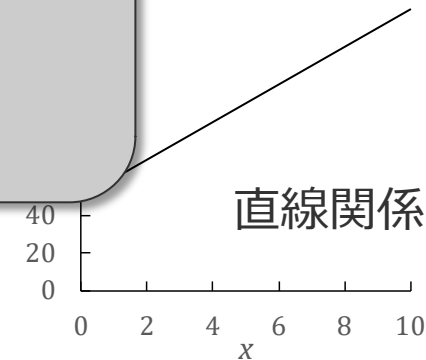
1 次式である場合、直線関係 = 線形関係

1 次式ではない場合、曲線関係 = 非線形関係

「直線関係」「曲線関係」は一般用語

「線形関係」「非線形関係」が数学分野の専門用語

ここでは一般用語を用いることにする



- 回帰係数（パラメータ）に注目した見方

例 1 : パラメータ b に関して 1 次式

$$y = a + bx \quad (1.1.1)$$

線形モデル（パラメータに関して線形）

例 4 : パラメータ b に関して 1 次式ではない

$$y = b_0 + b_1(x - b_2) = b_0 - b_1b_2 + b_1x$$

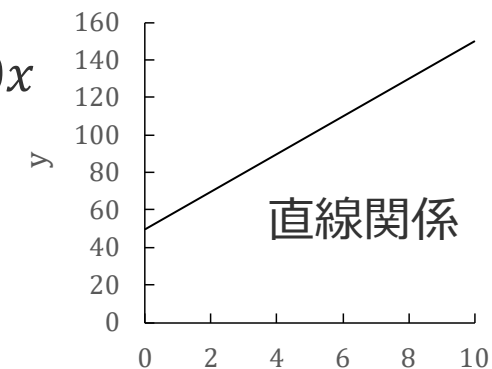
非線形モデル（パラメータに関して非線形）

例 5 : パラメータ b に関して 1 次式ではない

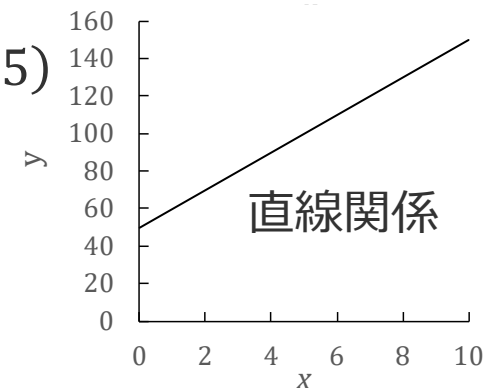
$$y = b_0x^{b_1}$$

非線形モデル（パラメータに関して非線形）

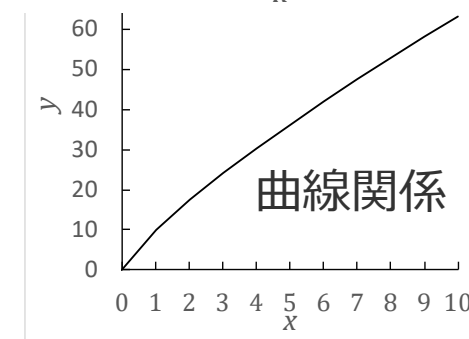
$$y = 50 + 10x$$



$$y = 100 + 10(x - 5) \\ = 50 + 10x$$



$$y = 10x^{0.8}$$



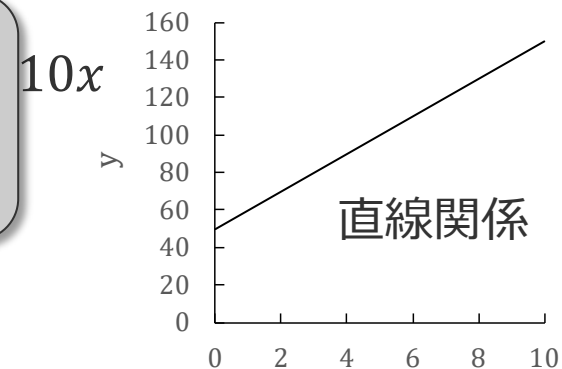
● 回帰係数（パラメータ）に注目

例 1 : パラメータ b に関して 1 次式

$$y = a + bx \quad (1.1.1)$$

線形モデル（パラメータに関して線形）

パラメータ b に対して
1 次式である場合、線形モデル
1 次式ではない場合、非線形モデル
(直線関係、曲線関係と一致しない)

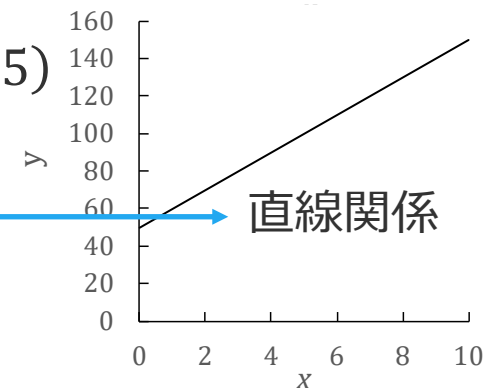


例 4 : パラメータ b に関して 1 次式ではない

$$y = b_0 + b_1(x - b_2) = b_0 - b_1b_2 + b_1x$$

非線形モデル（パラメータに関して非線形）

$$y = 100 + 10(x - 5) = 50 + 10x$$

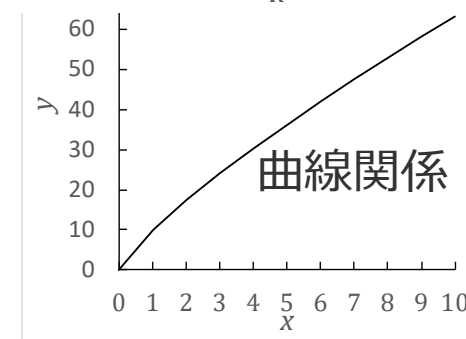


例 5 : パラメータ b に関して 1 次式ではない

$$y = b_0x^{b_1}$$

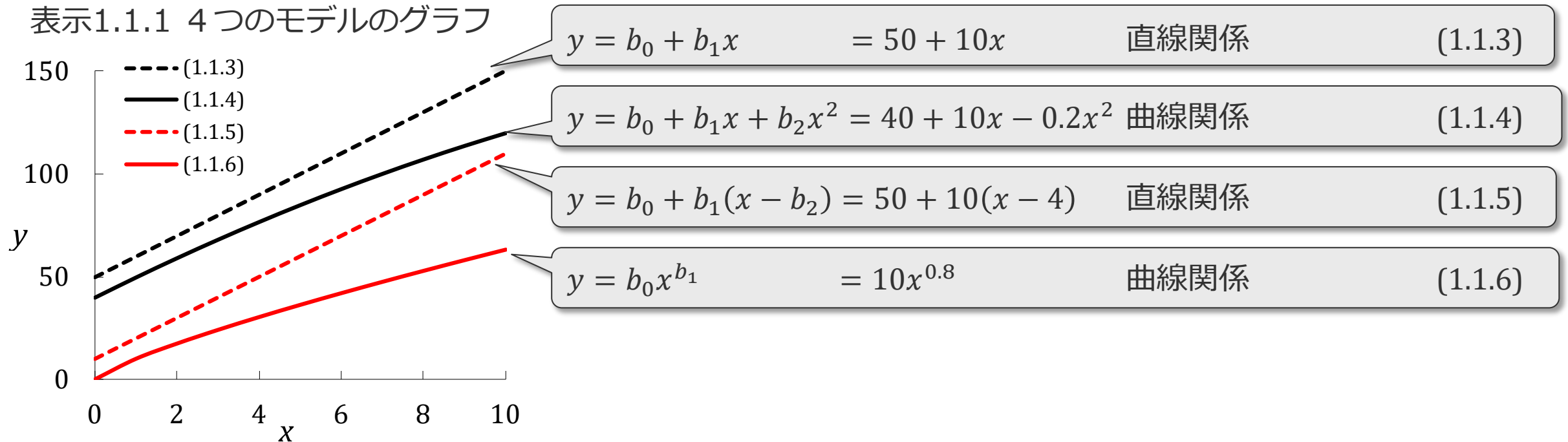
非線形モデル（パラメータに関して非線形）

$$y = 10x^{0.8}$$



● 2種類の線形と非線形

表示1.1.1 4つのモデルのグラフ

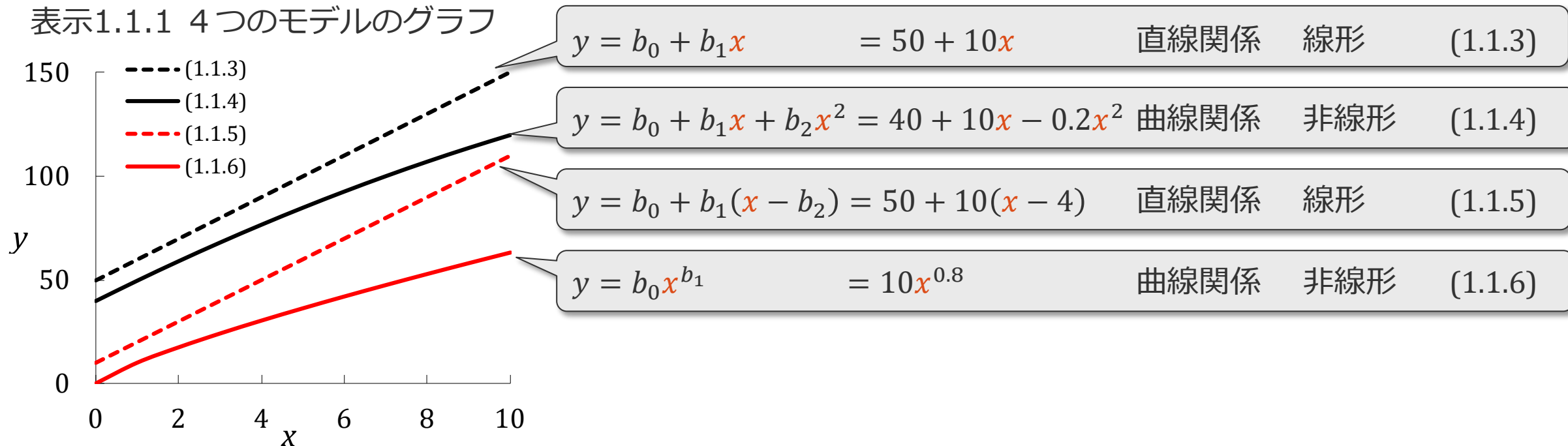


● 2種類の線形と非線形

説明変数 x に対して線形 (= 直線関係)、非線形 (= 曲線関係)

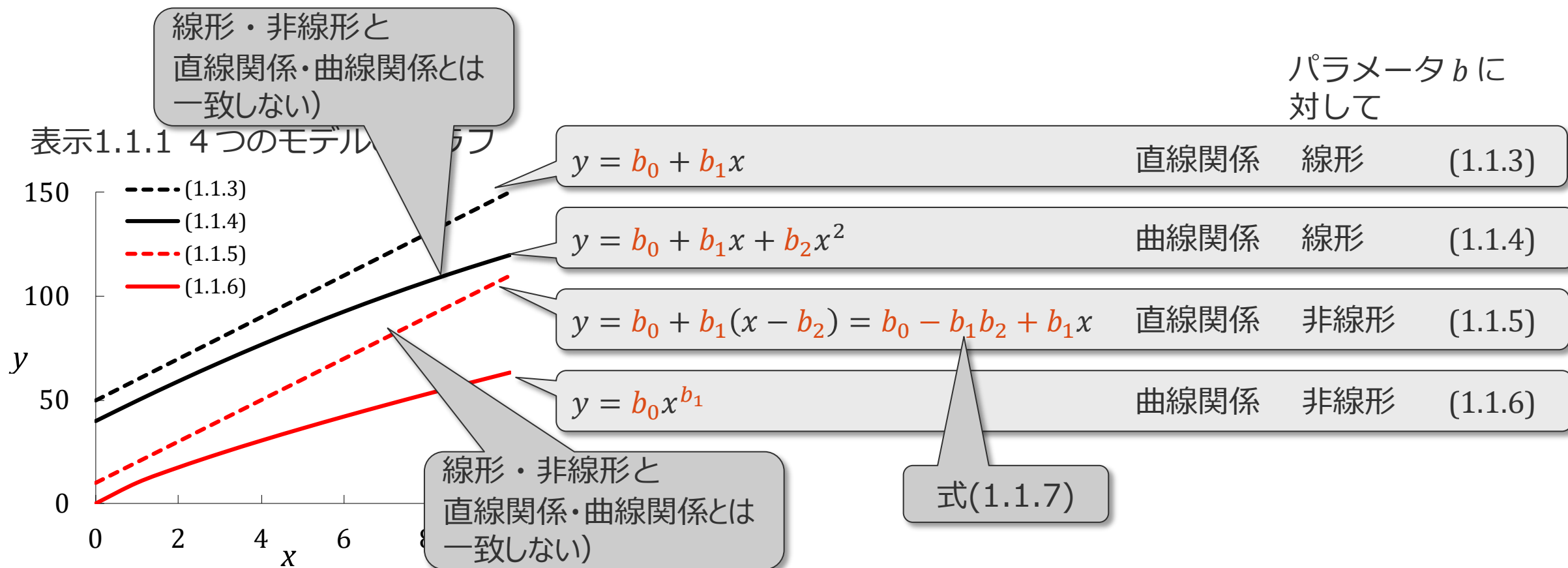
説明変数 x に対して

表示1.1.1 4つのモデルのグラフ



● 2種類の線形と非線形

パラメータに対して線形、非線形



● 2種類の線形と非線形

「線形」、「非線形」の用語は、分野によって様々な意味に使われる

	式の見方		視覚的な違い	解析手法の違い
(1) 数学の関数	説明変数 に注目	説明変数 x に関して 1次式：線形 1次式ではない：非線形	線形関数： x と y は 直線関係 非線形関数： x と y は 曲線関係	
(2) 統計の 回帰分析	回帰係数 (パラメータ) に注目	パラメータ b に関して 1次式：線形 1次式ではない：非線形		線形モデル：線形最小2乗法 ExcelのLINEST関数 JMP [モデルのあてはめ] など 非線形モデル：非線形最小2乗法、最尤法 Excelのソルバー JMP [非線形回帰] など

● 2種類の線形と非線形

「線形」、「非線形」の用語は、分野によって様々な意味に使われる

	式の見方		視覚的な違い	解析手法の違い
(1) 数学の関数	説明変数 に注目	説明変数 x に関して 1次式：線形 1次式ではない：非線形	線形関数： x と y は 直線関係 非線形関数： x と y は 曲線関係	
(2) 統計の 回帰分析	回帰係数 (パラメータ) に注目	パラメータ b に関して 1次式：線形 1次式ではない：非線形		線形モデル：線形最小2乗法 ExcelのLINEST関数 JMP [モデルのあてはめ] など 非線形モデル：非線形最小2乗法、最尤法 Excelのソルバー JMP [非線形回帰] など

線形・非線形と
直線関係・曲線関係とは
一致しない)

● 2種類の線形と非線形

「線形」、「非線形」の用語は、分野によって様々な意味に使われる

	式の見方		視覚的な違い	解析手法の違い
(1) 数学の関数	説明変数 に注目	説明変数 x に関して 1次式：線形 1次式ではない：非線形	線形関数： x と y は 直線関係 非線形関数： x と y は 曲線関係	
(2) 統計の 回帰分析	回帰係数 (パラメータ) に注目	パラメータ b に関して 1次式：線形 1次式ではない：非線形		線形モデル：線形最小2乗法 ExcelのLINEST関数 JMP [モデルのあてはめ] など 非線形モデル：非線形最小2乗法、最尤法 Excelのソルバー JMP [非線形回帰] など

本テキストでは、(2)の意味で「線形」「非線形」を用いる

(1)の場合、「直線関係」「曲線関係(非直線関係)」を代わりに用いる

●本テキストでの「非線形」の意味

非線形とは、式がパラメータ b に対して線形（1次式）ではない

線形・非線形という区別と、グラフの形が直線か・曲線かという区別は異なる

次節以降で、「非線形最小2乗法」を用いて、「非線形モデル」による解析手法を学ぶ



- 作成 片瀬雅彦
- 監修 松本一彦、長谷文雄
- 作成時期 2020年3月18日
- 改訂 2021年1月11日、2023年1月2日