

R と RStudio の使い方

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
1 非線形最小2乗法
1.2 非線形最小2乗法の基本的な考え方

テキストと利用上の注意

●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

（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）

- 表示1.2.6 「非線形回帰のあてはめ」 設定パネル、表示1.2.7 JMP による解析結果

スクリプトファイル：Green3-1-2a.R

利用した関数：nls

方法

同じデータを

非線形回帰分析を用いて

線形モデルと非線形モデルを

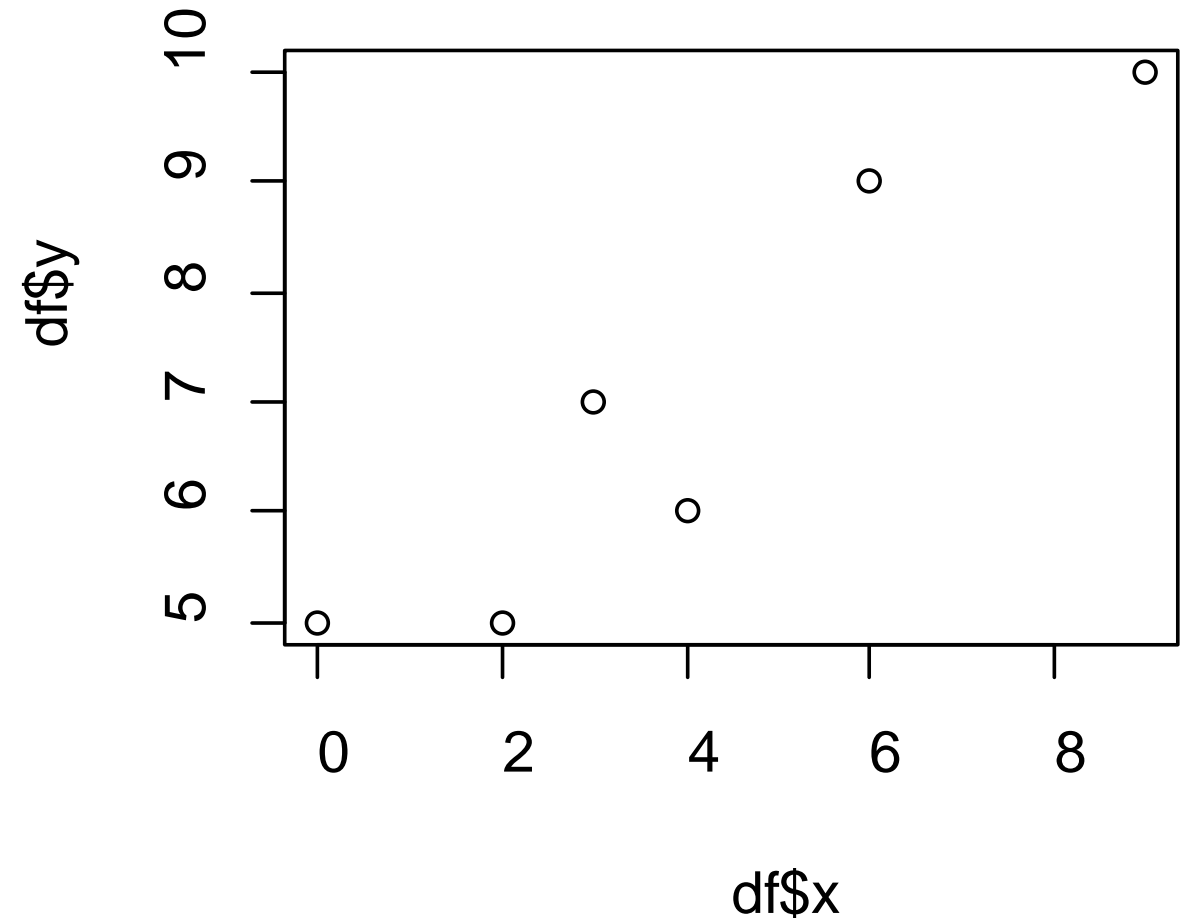
あてはめる（非線形回帰の練習）

回帰分析関連の関数

線形回帰 : lm 関数

一般化線形回帰 : glm 関数

非線形回帰 : nls 関数



非線形最小 2 乗法：線形モデル

- 表示1.2.6 「非線形回帰のあてはめ」設定パネル、表示1.2.7 JMP による解析結果

スクリプトファイル：Green3-1-2a.R

利用した関数：nls

モデル式： $y = a + bx$

線形回帰分析の lm 関数

```
lm_out <- lm(formula = y ~ x, data = df)
```

数式をそのまま記述
(lm、glm と異なる)

非線形回帰分析の nls 関数
(デフォルトはGauss-Newton法)

```
nls_out <- nls(formula = y ~ a + b * x,  
              start = list(a = 5,  
                           b = 0.5),  
              data = df,  
              trace = FALSE)
```

繰り返しの過程を
出力するか否か指定

初期値をリストで
指定

- 表示1.2.6 「非線形回帰のあてはめ」設定パネル

表示1.2.7 JMP による解析結果

スクリプトファイル

Green3-1-2a.R

利用した関数

nls、predict、residuals、

summary、confint、

deviance、vcov、cov2cor

cbind

predict 関数、
residuals 関数
による
推定値と残差

##		x	y	y-hat	e
##	[1,]	0	5	4.52	0.48
##	[2,]	2	5	5.76	-0.76
##	[3,]	3	7	6.38	0.62
##	[4,]	4	6	7.00	-1.00
##	[5,]	6	9	8.24	0.76
##	[6,]	9	10	10.10	-0.10

要約出力

```
print(nls_out1)
## Nonlinear regression model
## model: y ~ a + b * x
## data: df
## a b
## 4.52 0.62
## residual sum-of-squares: 2.78
##
## Number of iterations to convergence: 1
## Achieved convergence tolerance: 8.154e-09
```

- 表示1.2.6 「非線形回帰のあてはめ」設定パネル
表示1.2.7 JMP による解析結果

summary 関数
による結果出力

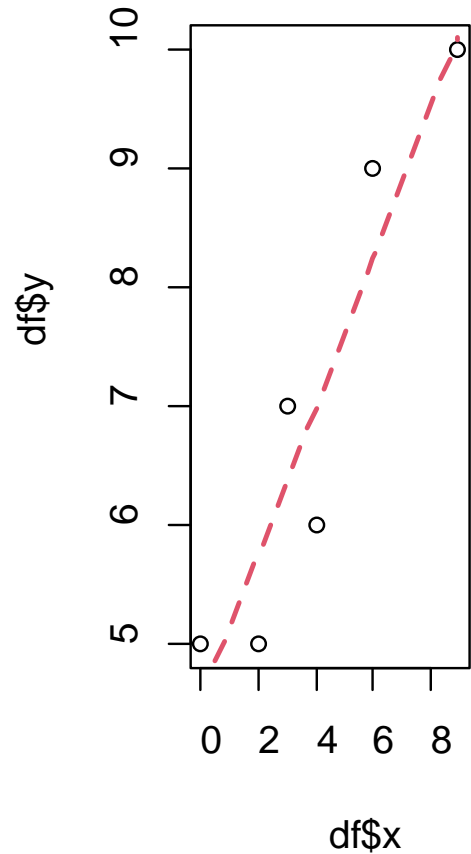
```
summary(nls_out1)
##
## Formula: y ~ a + b * x
##
## Parameters:
##   Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## a    4.5200    0.5816   7.772  0.00148 **
## b    0.6200    0.1179   5.259  0.00626 **
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 0.8337 on 4 degrees of freedom
##
## Number of iterations to convergence: 1
## Achieved convergence tolerance: 8.154e-09
```

RMSE
誤差の標準偏差

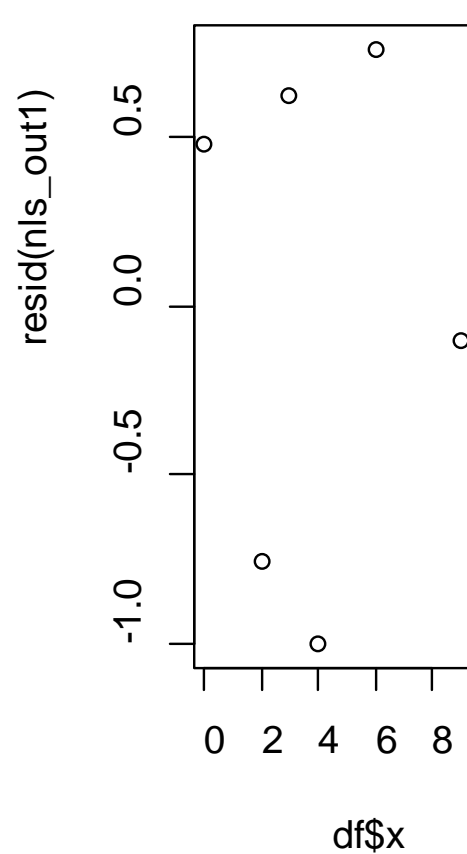
非線形最小 2 乗法：線形モデル

- 表示1.2.6 「非線形回帰のあてはめ」 設定パネル
- 表示1.2.7 JMP による解析結果

観測値のプロット



残差プロット



confint 関数による推定値の区間推定
deviance 関数による残差平方和 (SSE) の出力

```
confint(nls_out1)
##           2.5%      97.5%
## a  2.9052797  6.1347203
## b  0.2926619  0.9473381

deviance(nls_out1)
## [1] 2.78
```

vcov 関数とcov2cor 関数による推定値の相関

```
cov2cor(vcov(nls_out1))
##           a           b
## a  1.0000000 -0.8108849
## b -0.8108849  1.0000000
```


- 表示1.2.9 JMP による解析結果
スクリプトファイル

$$\text{モデル式： } y = 8 + b \times (x - x8)$$

Green3-1-2a.R

利用した関数

nls、predict、

residuals、

summary、

confint、

deviance、

vcov、cov2cor

cbind

summary 関数による結果出力

```
##
## Formula: y ~ 8 + bb * (x - x8)
##
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## bb      0.6200      0.1179   5.259 0.006260 **
## x8      5.6129      0.6288   8.926 0.000871 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 0.8337 on 4 degrees of freedom
##
## Number of iterations to convergence: 2
## Achieved convergence tolerance: 1.471e-08
```

● 演習 1.2.2

表示 1.6.2 データの散布図と 2 次式のおてはめ、表示 1.6.3 JMP 「非線形回帰」の解

スクリプトファイル : Green3-1-2b.R

利用した関数

nls、
predict、
residuals、
summary、
confint、
deviance、
vcov、
cov2cor
cbind

lm 関数を利用

```
lm_out2 <- lm(y ~ x + I(x^2), data = df1)
```

数式をそのまま記述し、オブジェクトに付値

nls 関数を利用

```
mdl <- y ~ yopt + b2 * (x - xopt)^2  
nls_out1 <- nls(formula = mdl,  
               start = list(yopt = 35,  
                             xopt = 5,  
                             b2 = -0.05),  
               data = df1,  
               trace = FALSE)
```

オブジェクト

初期値をリストで指定

- 表示1.6.2 データの散布図と 2 次式のおてはめ、表示 1.6.3 JMP 「非線形回帰」の解
スクリプトファイル

Green3-1-2b.R

利用した関数

nls、predict、

rediduals、

summary、

confint、

deviance、

vcov、cov2cor

cbind

summary 関数による結果出力 (x = 2~8)

```
## Formula: y ~ yopt + b2 * (x - xopt)^2
##
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yopt  33.2934      0.5938  56.068 < 2e-16 ***
## xopt   4.8929      0.1470  33.276 < 2e-16 ***
## b2    -0.6667      0.1123  -5.935 1.29e-05 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 1.783 on 18 degrees of freedom
##
## Number of iterations to convergence: 3
## Achieved convergence tolerance: 6.73e-09
```

- 表示1.6.2 データの散布図と 2 次式のおてはめ、表示 1.6.3 JMP 「非線形回帰」の解
スクリプトファイル

Green3-1-2b.R

利用した関数

nls、predict、

rediduals、

summary、

confint、

deviance、

vcov、cov2cor

cbind

summary 関数による結果出力 (x = 0~6)

```
## Formula: y ~ yopt + b2 * (x - xopt)^2
##
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yopt  33.2698     1.0108  32.915 < 2e-16 ***
## xopt   6.0000     1.2427   4.828 0.000135 ***
## b2    -0.3175     0.1263  -2.513 0.021732 *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 2.006 on 18 degrees of freedom
##
## Number of iterations to convergence: 5
## Achieved convergence tolerance: 8.452e-09
```

非線形最小 2 乗法 : 2 次式のあてはめ (非線形モデル)

p.63

- 表示1.6.2 データの散布図と 2 次式のあてはめ、表示 1.6.3 JMP 「非線形回帰」の解
近似標準誤差の比

$$\text{xopt} \quad 1.2427 / 0.1470 = 8.5$$

$$\text{yopt} \quad 1.0108 / 0.5938 = 1.7$$

summary 関数による結果出力 (x = 2~8)

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yopt  33.2934    0.5938  56.068 < 2e-16 ***
## xopt   4.8929    0.1470  33.276 < 2e-16 ***
## b2    -0.6667    0.1123  -5.935 1.29e-05 ***
```

summary 関数による結果出力 (x = 0~6)

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yopt  33.2698    1.0108  32.915 < 2e-16 ***
## xopt   6.0000    1.2427   4.828 0.000135 ***
## b2    -0.3175    0.1263  -2.513 0.021732 *
```

xopt の区間推定の範囲の比

$$(22.321 - 4.608) / (5.208 - 4.547)$$

$$= 26.78$$

confint 関数による区間推定 (x = 2~8)

```
##              2.5%      97.5%
## yopt  32.0460938  34.5410782
## xopt   4.5467407   5.2081817
## b2    -0.9026688  -0.4306645
```

confint 関数による区間推定 (x = 0~6)

```
##              2.5%      97.5%
## yopt  31.6831378  49.34030858
## xopt   4.6079684  22.32094499
## b2    -0.5829091  -0.05201151
```



- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年4月28日