

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 (基礎)
1.3 指数曲線のあてはめ

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）

指数曲線

- 表示1.3.1 $y_0=100$ 、 $b<1$ の場合

スクリプトファイル：Green3-1-3a.R

利用した関数：function、curve、plot、for
方法

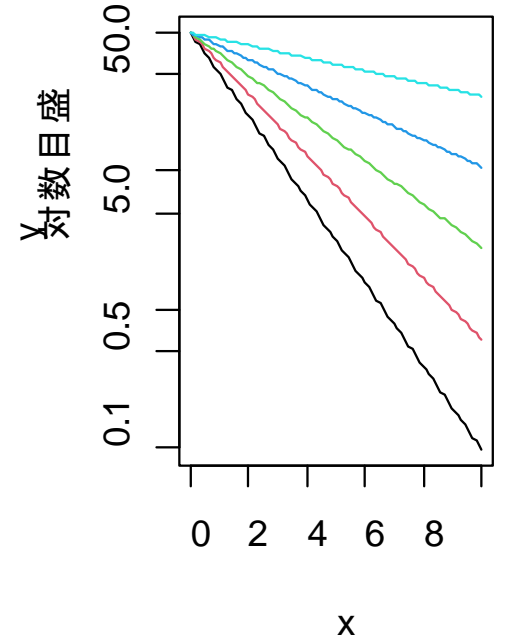
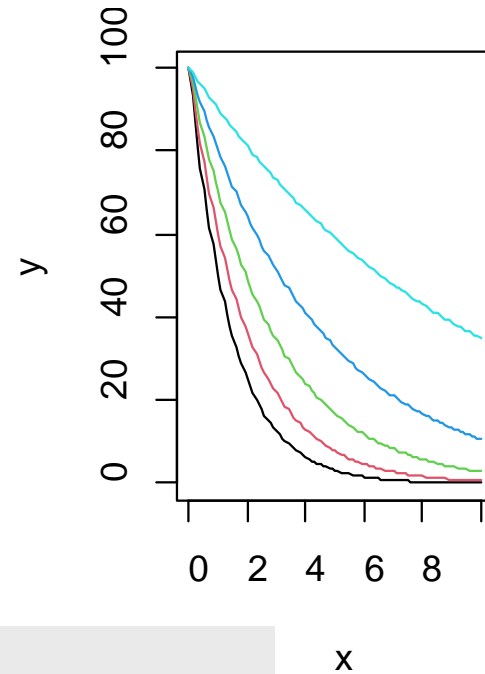
function 関数で指数関数を定義

定義した関数と curve 関数で曲線を描画

y 軸を対数目盛に指定

```
fexp1 <- function(x, y0, b) {y0 * b^x}

plot(NA, xlim = c(0, 10), ylim = c(0.1, 100), log = "y",
     xlab = "x", ylab = "y 対数目盛")
for (i in 5:9) {
  curve(fexp1(x, y0 = 100, b = i / 10), 0, 10,
        ylim = c(0.1, 100), col = i - 4, add = TRUE)
}
```



● 表示1.3.2 静脈内投与後の血液中薬物量の時間推移

スクリプトファイル

Green3-1-3a.R

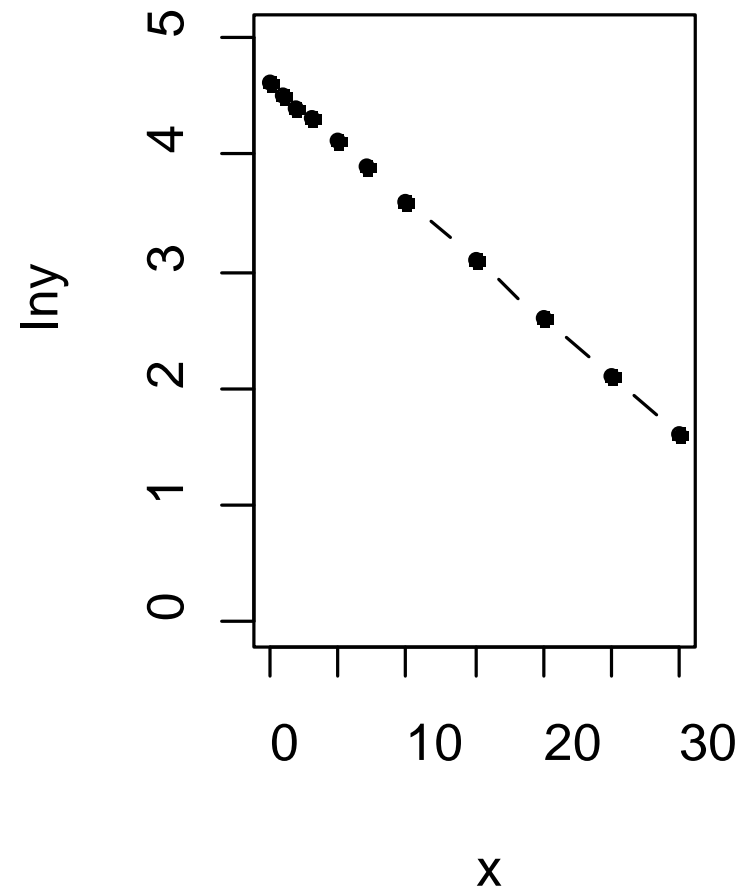
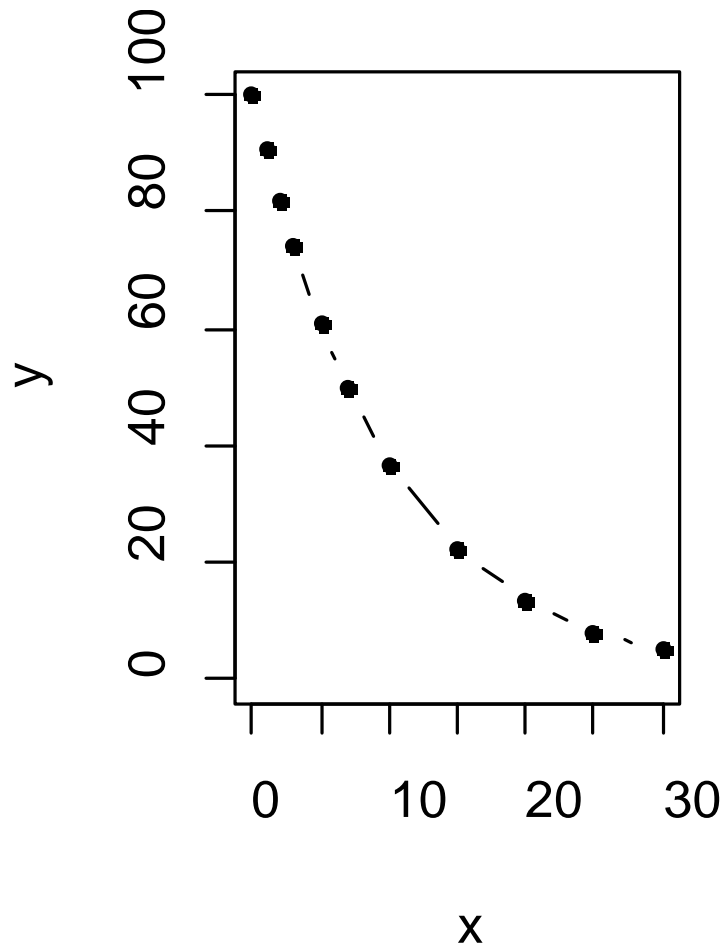
利用した関数

function、plot、log

方法

function 関数で指数関数を定義

定義した関数と plot 関数で描画



- 表示1.3.3 式 (1.3.9) の曲線の変化

スクリプトファイル

Green3-1-3a.R

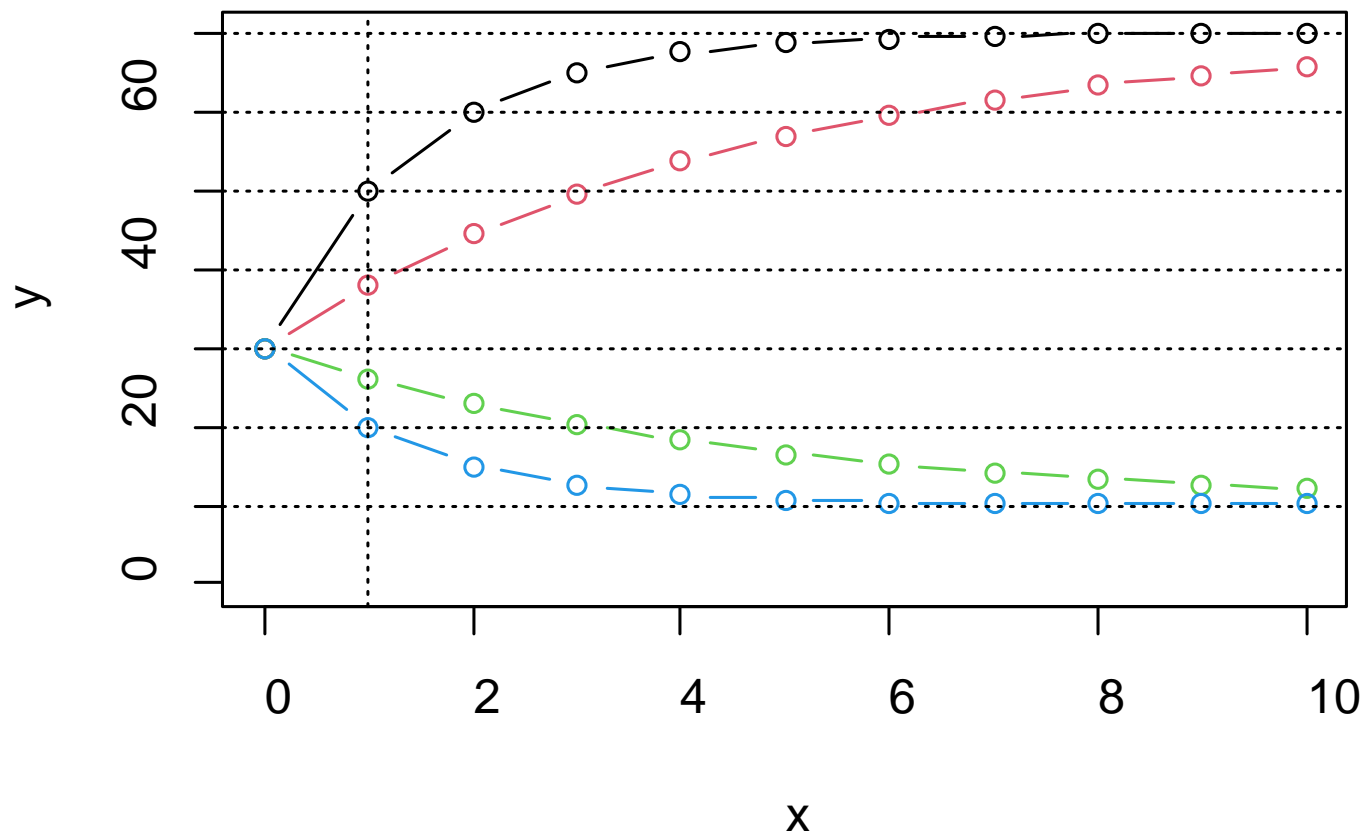
利用した関数

function、plot、for、abline

方法

function 関数で指数関数を定義

定義した関数と plot 関数で描画



指数曲線のおてはめ

- 表示1.3.6 JMP による解析結果、表示1.3.11 JMP の解スクリプトファイル

Green3-1-3b.R

- df1 : 繰り返しが無いデータ
- df2 : 繰り返しがあるデータ
- df3 : 繰り返しの平均値のデータ

df1	
x	y
0	3
5	10
10	13
15	17
20	17
25	20
30	19

df2	
x	y
1	2.4
1	4.1
1	1.5
2	6.8
2	4.5
2	4.0
3	6.0
3	9.6
4	10.5
4	8.3
4	9.0
5	7.9
5	7.5
5	10.0

df3		
x	y	n
1	2.667	3
2	5.100	3
3	7.800	2
4	9.267	3
5	8.467	3

繰り返し



欠測

あてはめるモデル式 (p.31) 式(1.3.9)

```
mdl1 <- y ~ yinf + (y0 - yinf) * exp(B * x)
mdl2 <- y ~ yinf + (0 - yinf) * exp(B * x)
```

- 表示1.3.6 JMPによる解析結果（繰り返しが無いデータ）

スクリプトファイル

Green3-1-3b.R (mdl1、df1)

利用した関数

nls、predict、residuals、

summary、confint、

deviance、vcov、cov2cor

nls 関数の要約出力

```
## Nonlinear regression model
##   model: y ~ yinf + (y0 - yinf) * exp(B * x)
##   data: df1
##       yinf          y0          B
## 20.58001   3.07210  -0.09365
## residual sum-of-squares: 3.466
```

confint 関数による推定値の区間推定

```
##           2.5%          97.5%
## yinf 17.9992556 26.45450500
## y0    0.5686913  5.53684509
## B     -0.1549230 -0.04619369
```

summary 関数による要約出力

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yinf 20.58001    1.22034  16.864 7.25e-05 ***
## y0    3.07210    0.89596   3.429 0.02656 *
## B     -0.09365    0.01883  -4.974 0.00763 **
```


- 表示1.3.11 JMP の解（繰り返しがあるデータ：個々の値についての解析）

スクリプトファイル

Green3-1-3b.R (mdl2, df2)

利用した関数

nls、predict、residuals、

summary、confint、

deviance、vcov、cov2cor

lm 関数による要約出力

```
## Nonlinear regression model
## model: y ~ yinf + (theta - yinf) * exp(B * x)
## data: df2
## yinf      B
## 11.6707 -0.3149
## residual sum-of-squares: 26.86
```

confint 関数による推定値の区間推定

```
##           2.5%      97.5%
## yinf  8.3763531 42.55726161
## B    -0.6734084 -0.05437139
```

summary 関数による要約出力

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yinf  11.6707      2.9010   4.023  0.00169 **
## B     -0.3149      0.1451  -2.170  0.05080 .
```

- 表示1.3.11 JMP の解（繰り返しがあるデータ：平均値についての解析）

スクリプトファイル

Green3-1-3b.R (mdl2, df3)

利用した関数

nls、predict、residuals、

summary、confint、

deviance、vcov、cov2cor

lm 関数による要約出力

```
## Nonlinear regression model
##   model: y ~ yinf + (0 - yinf) * exp(B * x)
##   data: df3
##   yinf      B
## 11.6712 -0.3149
## weighted residual sum-of-squares: 6.302
```

confint 関数による推定値の区間推定

```
##           2.5%      97.5%
## yinf  7.5956155      NA
## B    -0.8897995  0.04148282
```

summary 関数による要約出力

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yinf  11.6712      2.8104   4.153  0.0254 *
## B     -0.3149      0.1406  -2.240  0.1110
```

- 表示1.3.12 $y=b_0 x^{b_1}$ の関係 ($b_0 = 1$)

スクリプトファイル

Green3-1-3c.R

利用した関数

function、plot、curve

方法

function 関数で

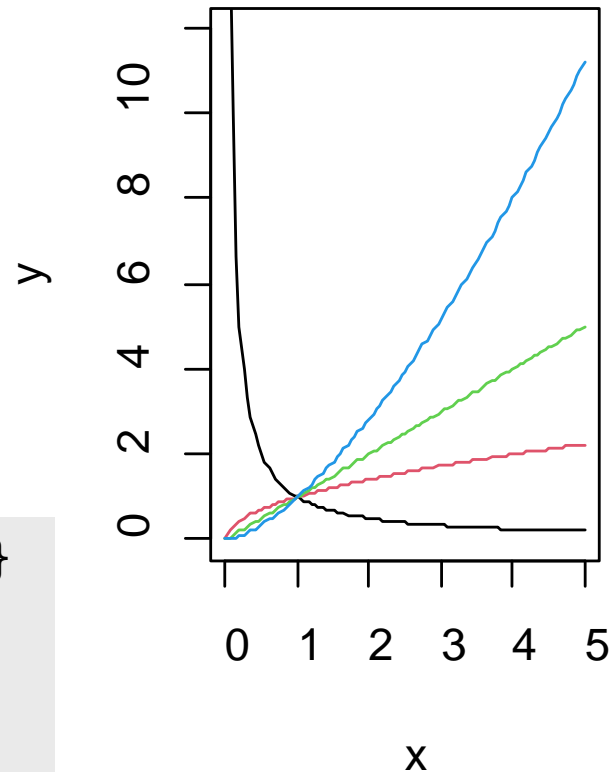
式(1.3.12)、式(1.3.15) を関数化

両者とも同じ結果が得られる

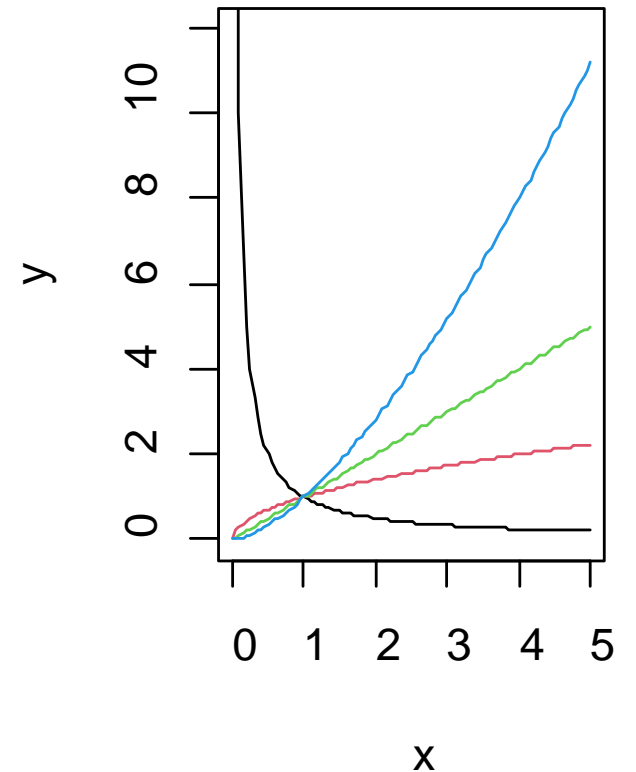
```
fpower1 <- function(x, b0, b1) {b0 * x^b1}
```

```
fpower2 <- function(x, ymin, y1, b) {  
  ymin + (y1 - ymin) * exp(b * log(x))  
}
```

式(1.3.12)



式(1.3.15)





- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年4月29日