1 非線形最小２乗法（基礎）

1.4 Emax モデルとロジスティック曲線

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・拮抗効果）、

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）

1.4 Emax モデルとロジスティック曲線

p.42

テキストの
該当ページ

（1）Emax モデル
（2）ロジスティック曲線
（3）データと Excel による解
（4）JMP ［非線形回帰］による解析
（5）$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合
（6）x の水準の取り方
補遺　ゴンペルツ曲線、プロビット曲線（§1.5(2)(3)）
補足　非線形回帰における平方和の分解と決定係数

使用するファイル
　Excelファイル「改1非線形.xlsm」　「演14-1.jmp」
　JMPファイル「14-Logist1.jmp」「14-Logist2.jmp」
JMP 10.0.2 の出力を表示

★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

はじめに

p.42

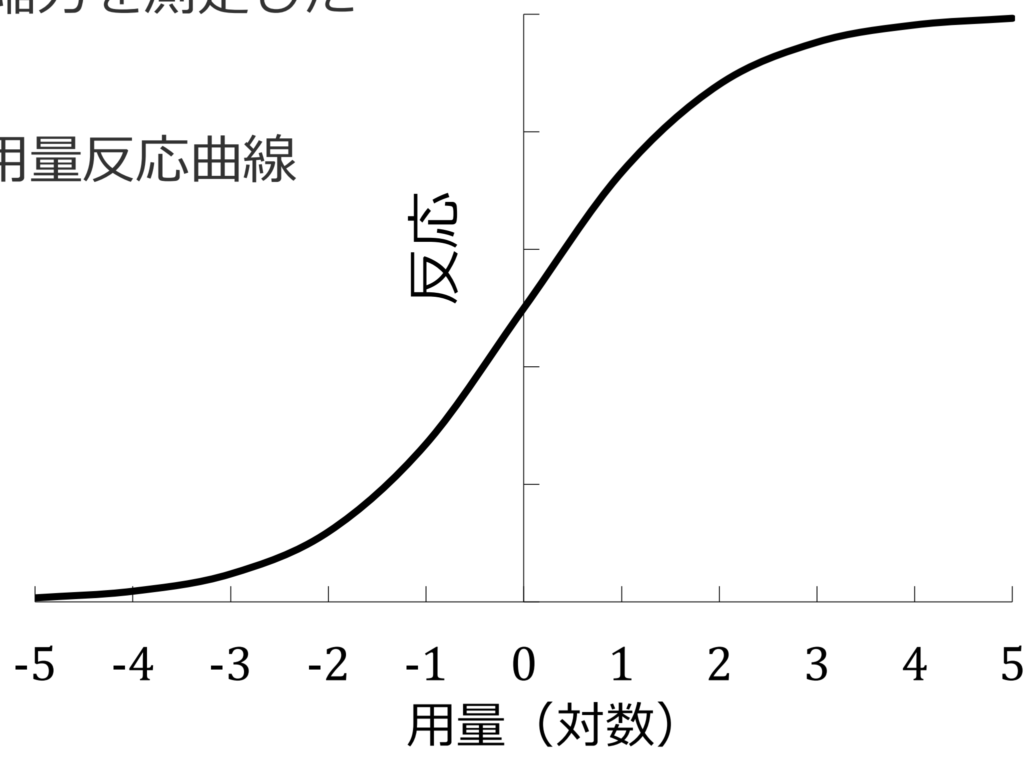
●課題1.4

事例

モルモットの腸管を用いてヒスタミンの平滑筋収縮力を測定した

50% 薬効量を知りたい

用量反応曲線



用量反応関係を解析

薬剤の投与量（用量）

→　結果（反応量、結合量、反応速度）

p.42

（1） Emax モデル

maximum effect model

Emax モデル

p.42

●用量反応関係式

薬力学・薬理学の分野において、用量反応関係式は適用分野により異なる式が提案されている
用量反応関係式：薬剤の投与量（用量）と結果（反応量、結合量、反応速度など）の関係式

$$y = \frac{E_{max} \cdot x^{\gamma}}{x^{\gamma} + D_{50}^{\gamma}}$$

Emax モデル（maximum effect model）

$$L_B = \frac{B_{max}[L_F]^n}{[L_F]^n + K_D^n}$$

受容体結合実験

$$V = \frac{V_{max}[S]^h}{[S]^h + K_{0.5}^h}$$

酵素反応速度論

$$V = \frac{V_{max}[S]}{[S] + K_m}$$

Michaelis-Menten　　（1.4.1）
　酵素反応速度論の式で、$h = 1$ とした特別の場合

Emax モデル

p.42

●用量反応関係式

薬力学・薬理学の分野において、用量反応関係式は適用分野により異なる式が提案されている

用量反応関係式：パラメータの表記を統一すると、全ての式は同じように表記できる

$$y = \frac{E_{max} \cdot x^{\gamma}}{x^{\gamma} + D_{50}^{\gamma}}$$

$E_{max} \to y_{\infty}$ $\gamma \to b$ $D_{50} \to x_{50}$

$$L_B = \frac{B_{max}[L_F]^n}{[L_F]^n + K_D^n}$$

$L_B \to y$

$B_{max} \to y_{\infty}$ $[L_F] \to x$ $K_D \to x_{50}$

$$V = \frac{V_{max}[S]^h}{[S]^h + K_{0.5}^h}$$

$V \to y$

$V_{max} \to y_{\infty}$ $[S] \to x$ $K_{0.5} \to x_{50}$ $h \to b$

$$V = \frac{V_{max}[S]}{[S] + K_m} \quad (1.4.1)$$

上記の式で、$h = 1$ とした場合

Emax モデル

$$y = \frac{y_{\infty} \cdot x^b}{x^b + x_{50}^b} \quad (1.4.2)$$

$$= \frac{y_{\infty}}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \quad (1.4.3)$$

$(x \neq 0)$

Emax モデル

●Emaxモデルの特徴

$$y = \frac{y_\infty \cdot x^b}{x^b + x_{50}^b} \qquad (1.4.2)$$

$$= \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

$(x \neq 0)$

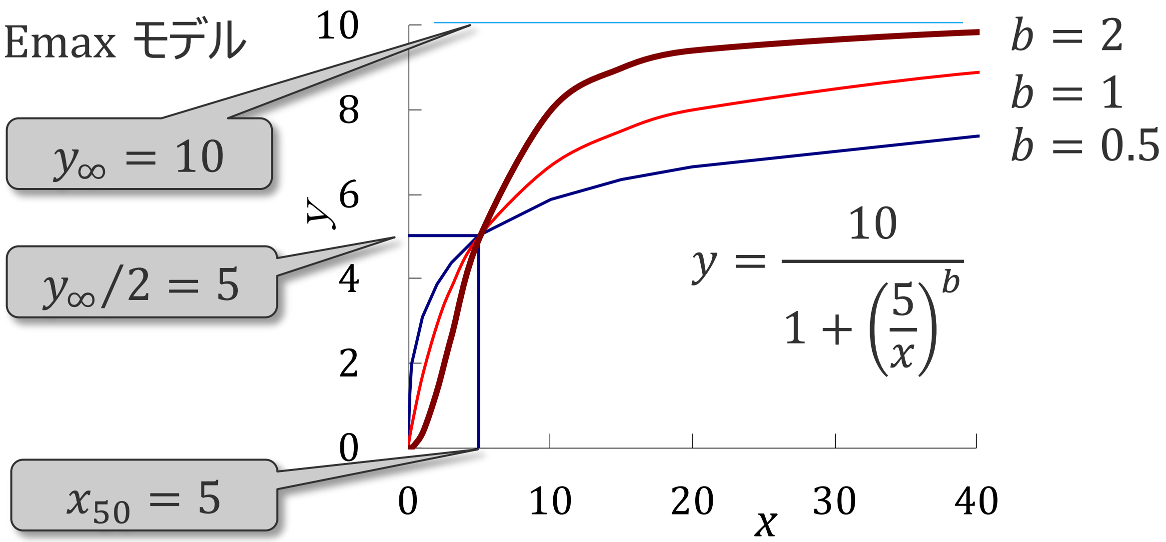
$x \to 0$ のとき $y \to 0$

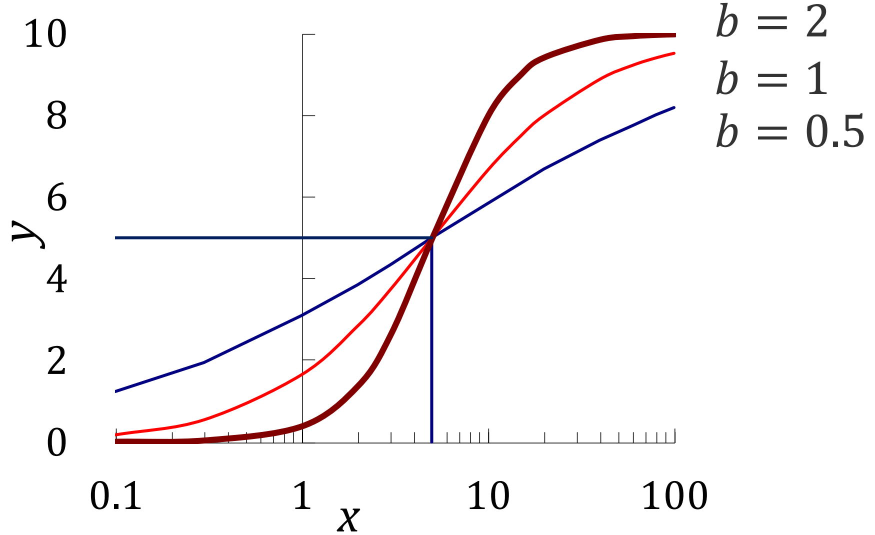
$x \to \infty$ のとき $y \to y_\infty$（最大効果、maximum effect ）

$x = x_{50}$ のとき（x_{50}：y がy_∞ の 50% になるx の値）

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x_{50}}\right)^b} = \frac{y_\infty}{2}$$

表示 1.4.1 Emax モデル





Emax モデル

●Emaxモデルの特徴

$$y = \frac{y_\infty \cdot x^b}{x^b + x_{50}^b} \qquad (1.4.2)$$

$$= \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

$(x \neq 0)$

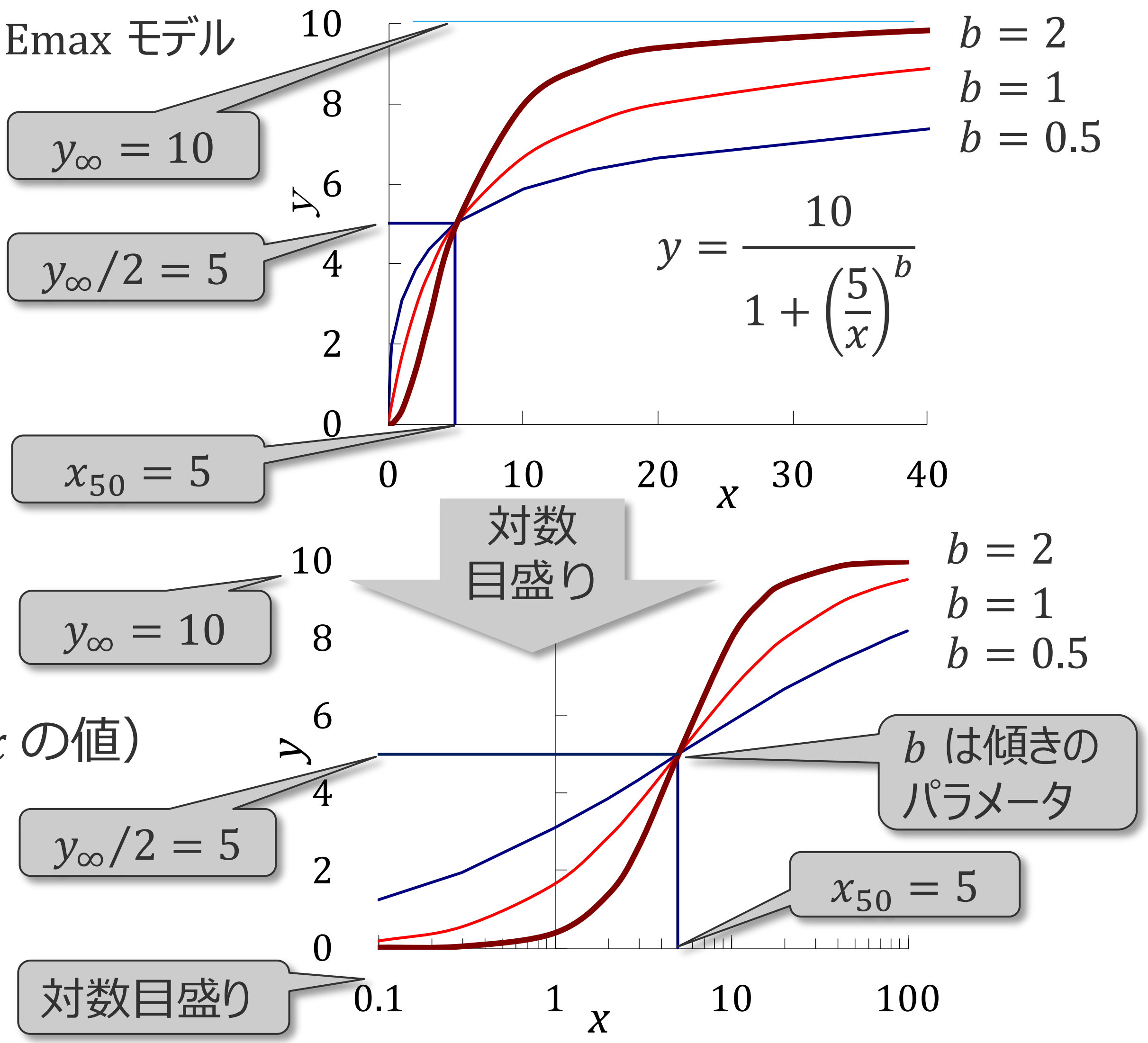
$x \to 0$ のとき $y \to 0$

$x \to \infty$ のとき $y \to y_\infty$

$x = x_{50}$ のとき（x_{50}：y がy_∞ の 50% になるx の値）

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x_{50}}\right)^b} = \frac{y_\infty}{2}$$

表示 1.4.1 Emax モデル



（2） ロジスティック曲線

Emaxモデルとロジスティック曲線の関係

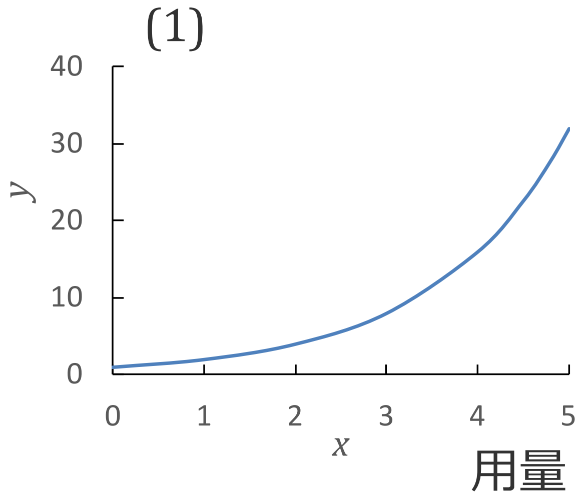
ロジスティック曲線

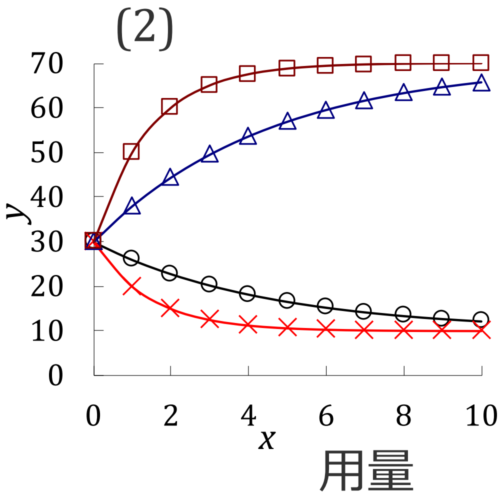
●ロジスティック曲線の成立ち

指数曲線（前節 §1.3 ）

(1) x の増加に伴って y が指数関数で増加

(2) x の増加に伴って y が y_∞ に接近



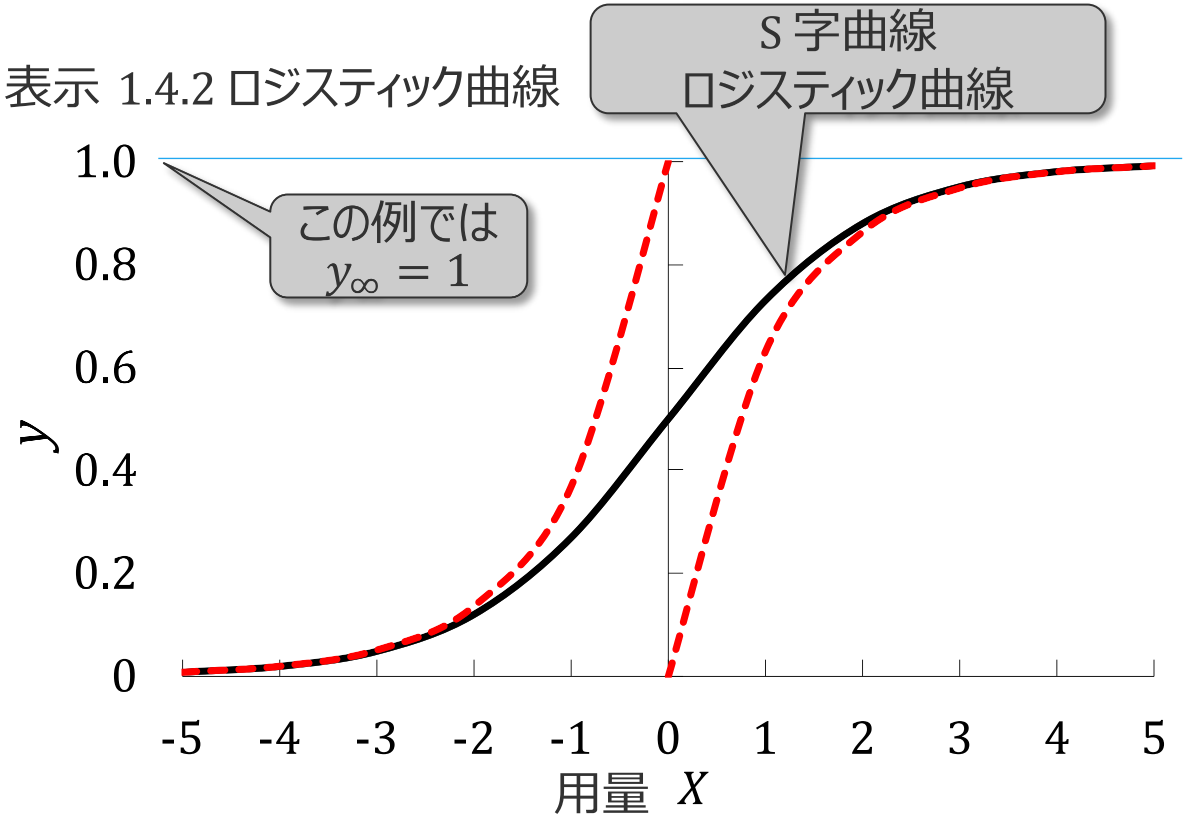


現実の薬効（副作用）では、１つの薬剤で (1) と (2) の挙動を併せ持つ場合が多い

S 字曲線

y が指数関数で増加 、さらに y_∞ に接近

表示 1.4.2 ロジスティック曲線



ロジスティック曲線

●ロジスティック曲線の成立ち

ロジスティック曲線のあてはめ（本節）

縦軸は量的変数、等分散、正規分布に従う

モデルのあてはめに非線形最小２乗法を使う

ロジスティック回帰分析（４章）

縦軸は割合、２項分布に従う

モデルのあてはめに最尤法を使う

両者は誤差構造が異なり、

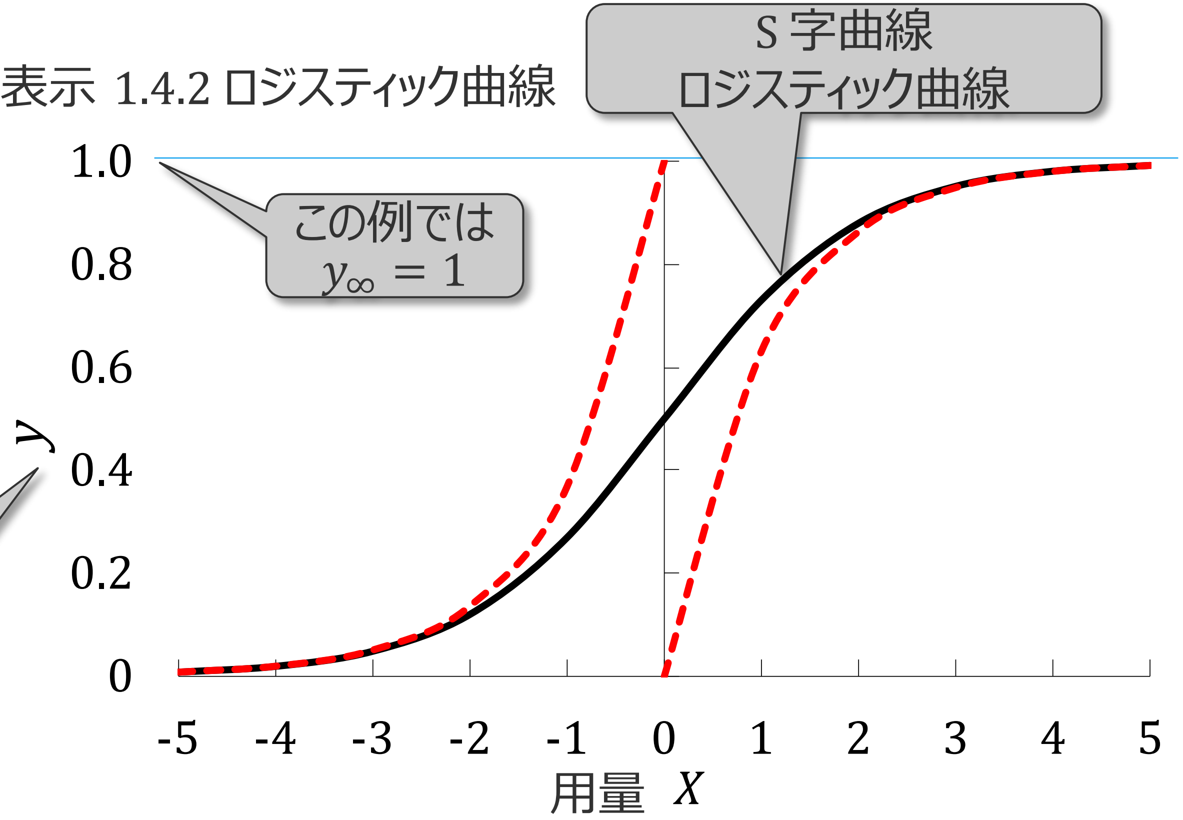
それに伴って分析手法も異なる（§4.1）

割合ではない
通常の量的変数

S 字曲線

y が指数関数で増加、さらに y_∞ に接近

表示 1.4.2 ロジスティック曲線



ロジスティック曲線

●ロジスティック曲線の成立ち

x の自然対数を取った値を X とする：$X = \ln(x)$

ロジスティック曲線は

$X = 0$ まで上昇速度が加速し,

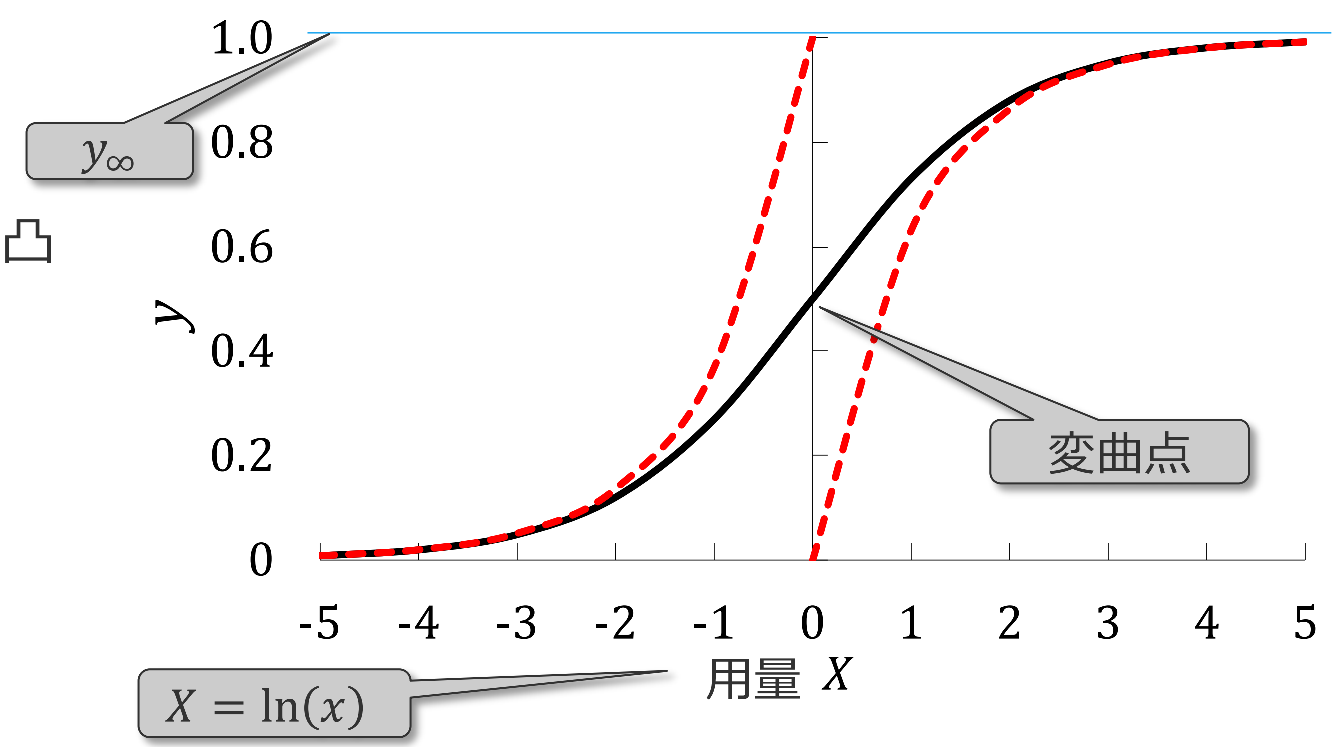
0 を超えると減速して y_∞ に接近

この事例では、$X = 0$、$y = 0.5$ が変曲点

変曲点：グラフの形が下に凸から上に凸

（上に凸から下に凸）に変わる点

表示 1.4.2 ロジスティック曲線



ロジスティック曲線

p.44

●ロジスティック曲線の成立ち

X が変曲点より小さい場合（$X < 0$）

$$y = b^X$$

$X \to -\infty$ $(x \to 0)$ のとき $y \to 0$

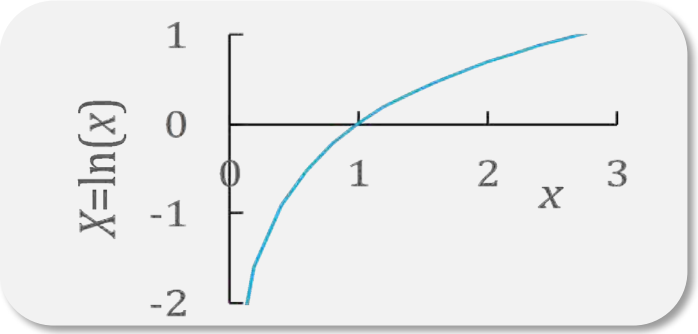
$X = 0$ $(x = 1)$ のとき $y = 1$

X が変曲点より大きい場合（$X > 0$）

$$y = y_\infty (1 - b^{-X})$$

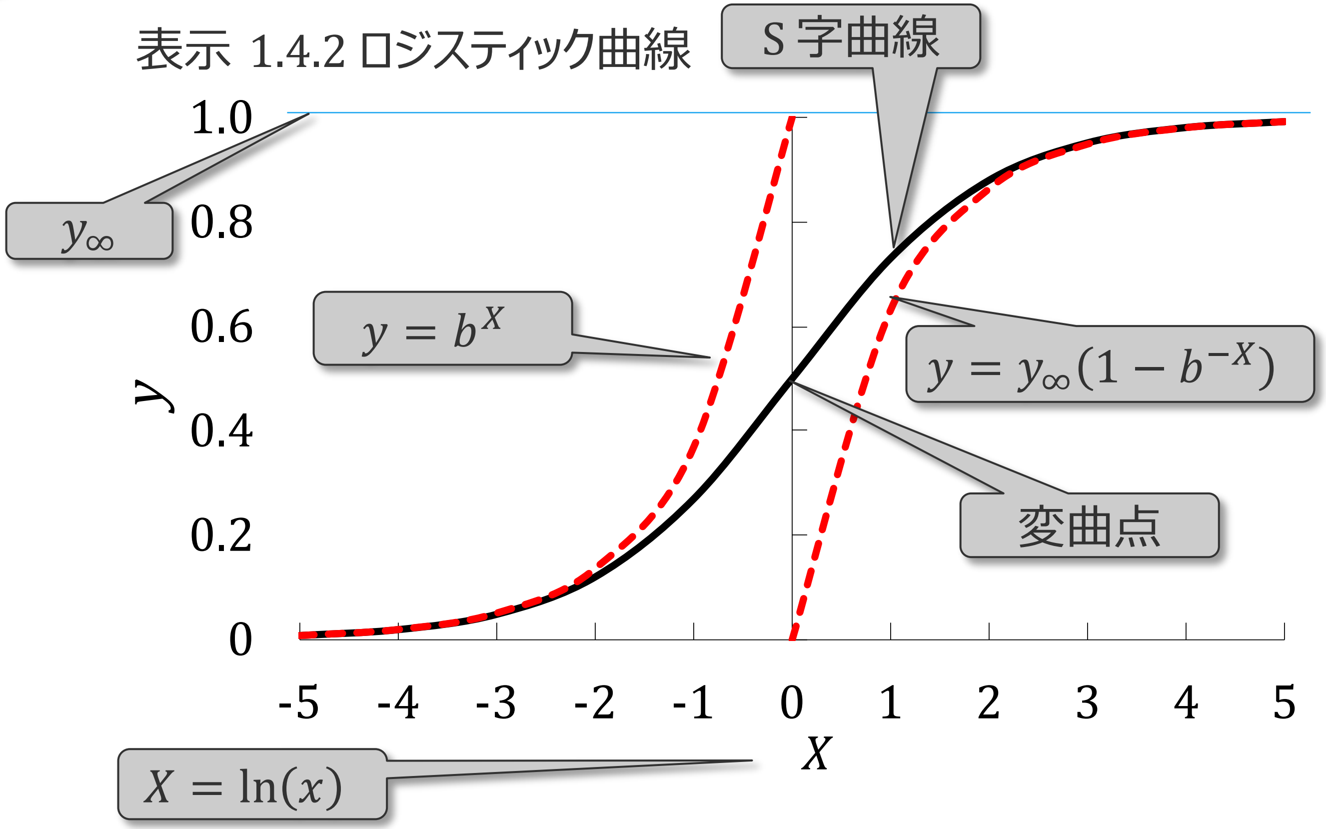
$X = 0$ $(x = 1)$ のとき $y = 0$

$X \to \infty$ $(x \to \infty)$ のとき $y \to y_\infty$



この２つの関数を組合わせて
S 字曲線が導かれる
→ ロジスティック曲線

表示 1.4.2 ロジスティック曲線



ロジスティック曲線

p.44

定数 a に意味がないことが多い

●ロジスティック曲線の式

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \exp\left(-(a + bX)\right)} \qquad (1.4.4)$$

$a = -bX_{50}$ に置き換えて

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \exp\left(-(-bX_{50} + bX)\right)}$$

$$= \frac{y_\infty}{1 + \exp\left(-b(X - X_{50})\right)} \qquad (1.4.5)$$

$X = X_{50}$ の場合

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \exp\left(-b(X_{50} - X_{50})\right)}$$

$$= \frac{y_\infty}{1 + \exp(0)}$$

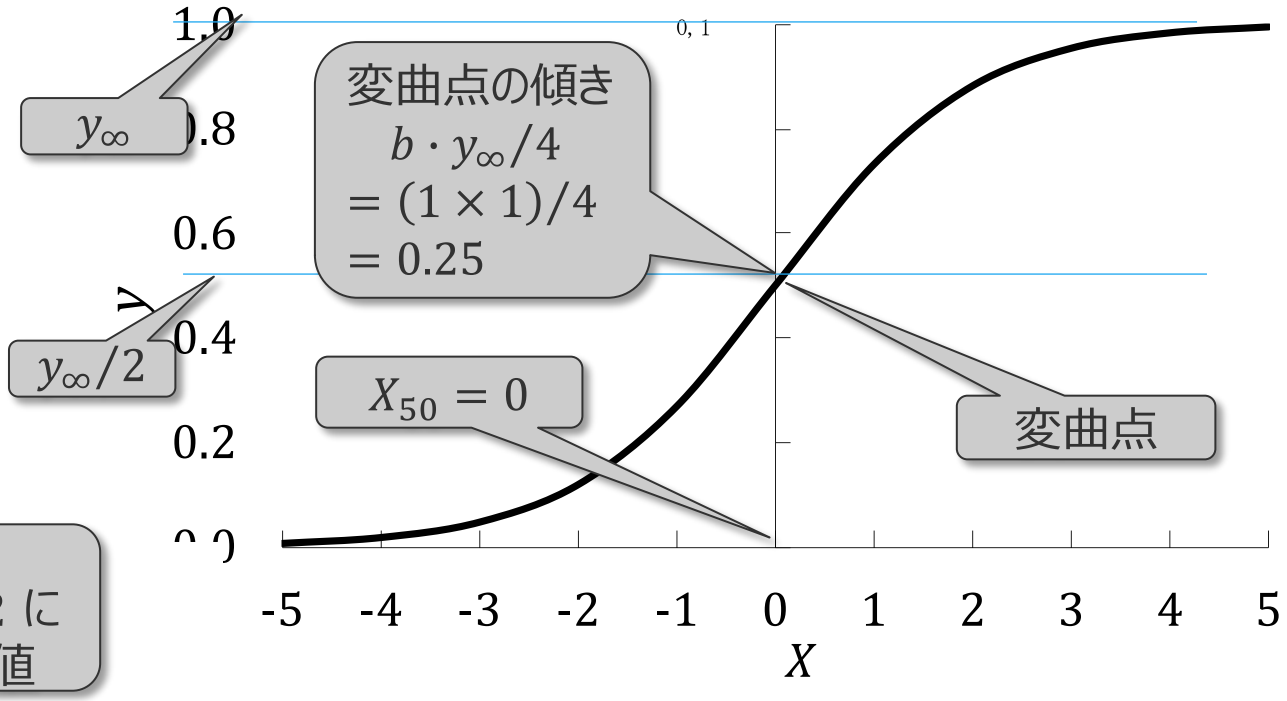
$$= y_\infty/(1+1) = y_\infty/2$$

x_{50}は $y = y_\infty/2$ になる X の値

$$y = \frac{1}{1 + \exp\left(-1(X - 0)\right)} = \frac{1}{1 + \exp(-X)}$$

$$X_{50} = 0, \quad b = 1, \quad y_\infty = 1$$

表示 1.4.2 ロジスティック曲線



ロジスティック曲線

●Emaxモデルとロジスティック曲線

$$y=\frac{y_\infty}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}$$ Emaxモデル (1.4.3)

$$=\frac{y_\infty}{1+\exp\left(\ln\left(\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b\right)\right)}$$

a = $\exp(\ln(a))$

$$=\frac{y_\infty}{1+\exp\left(b(\ln(x_{50})-\ln(x))\right)}$$

$$=\frac{y_\infty}{1+\exp\left(-b(\ln(x)-\ln(x_{50}))\right)}$$

$$=\frac{y_\infty}{1+\exp\left(-b(X-X_{50})\right)}$$ (1.4.6)

同一

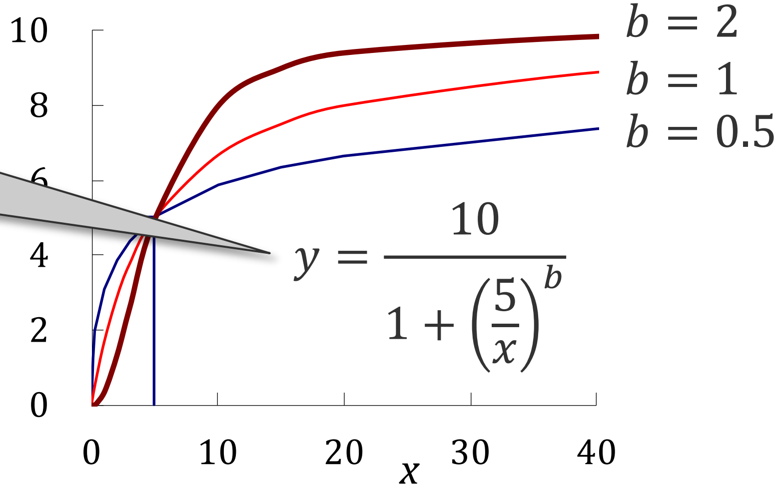
ロジスティック曲線 式(1.4.5)

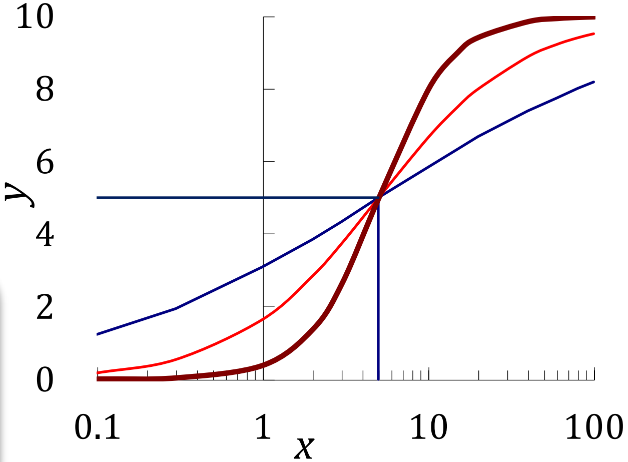
$$y=\frac{y_\infty}{1+\exp\left(-b(X-X_{50})\right)}$$

ロジスティック曲線

$$y=\frac{10}{1+\exp\left(-b(\ln x-\ln 5)\right)}$$

表示 1.4.1 Emaxモデル

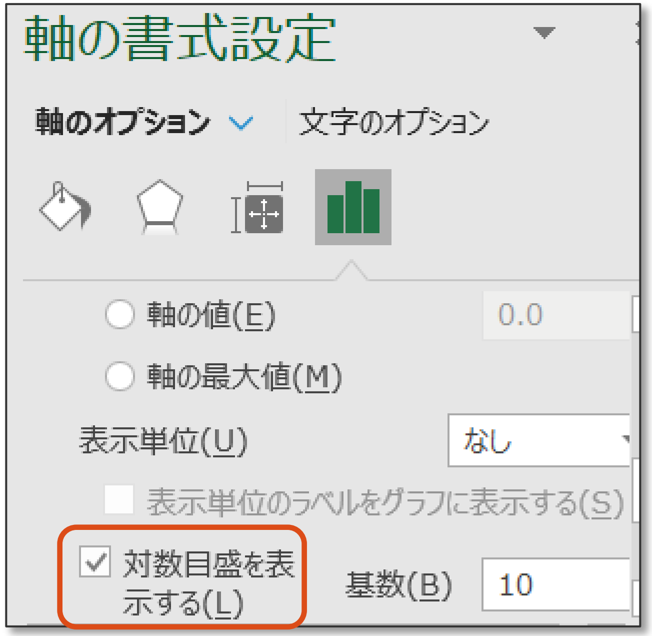


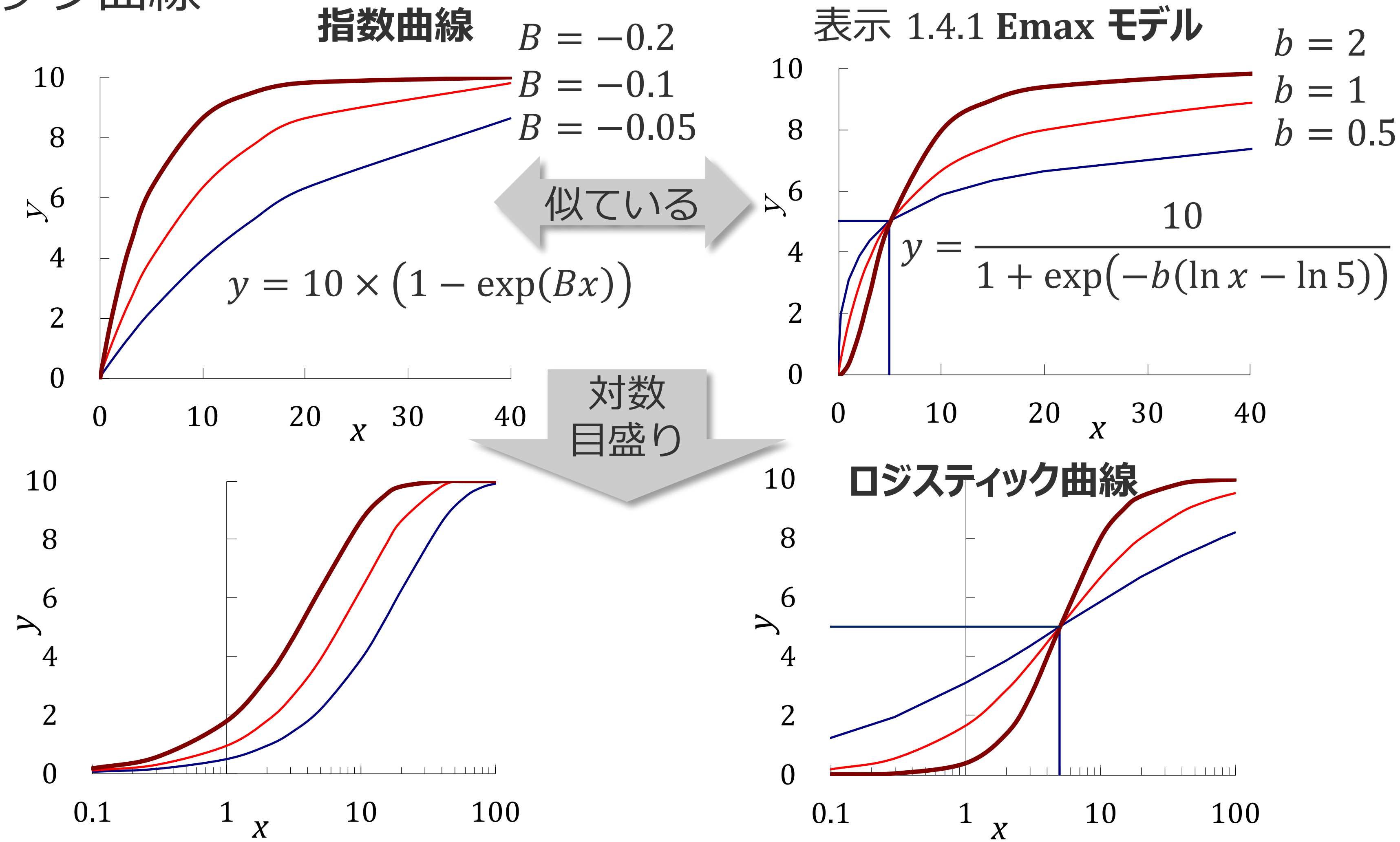


ロジスティック曲線

●指数曲線とロジスティック曲線

指数曲線と
ロジスティック曲線を
グラフで区別する場合
横軸を対数目盛りにする





ロジスティック曲線

p.45

●横軸に用いる自然対数と常用対数

$$y = \frac{y_\infty}{1+\exp\left(-b(X-X_{50})\right)} \quad (1.4.6)$$

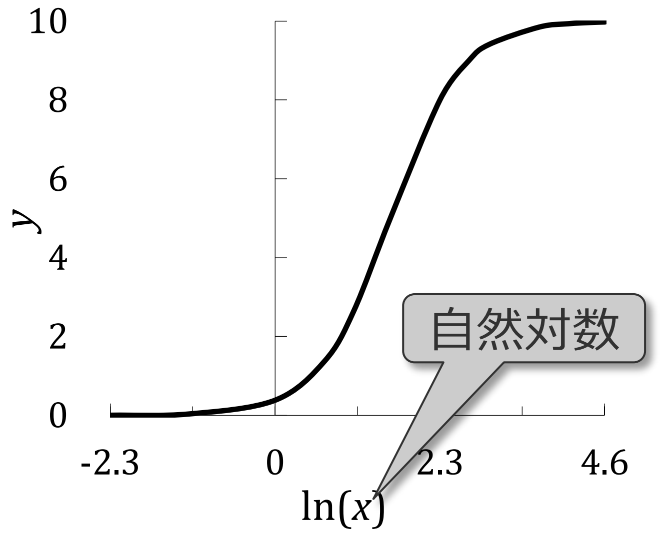
$$= \frac{y_\infty}{1+\exp\left(-b(\ln x - \ln x_{50})\right)}$$

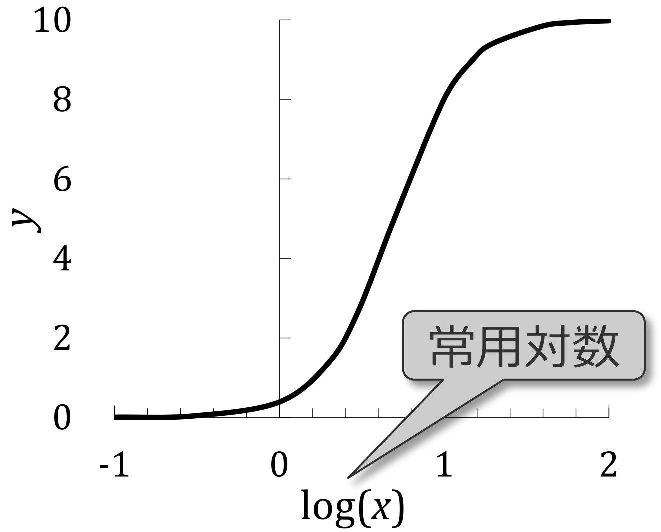
$$= \frac{y_\infty}{1+\exp\left(-2.303\times b(\log x - \log x_{50})\right)}$$

$$= \frac{y_\infty}{1+\exp\left(-2.303\times b(X^* - X^*_{50})\right)}$$

$$\log_{10} x = \frac{\log_e x}{\log_e 10} \approx \frac{\ln x}{2.303}$$

$$\ln x \approx \log x \times 2.303$$





横軸が自然対数（ln）でも常用対数（log）でも

曲線の形は変わらない

パラメータを推定するときには注意が必要（§4.3 演習4.3.1 参照）

ロジスティック曲線

●シグモイド曲線

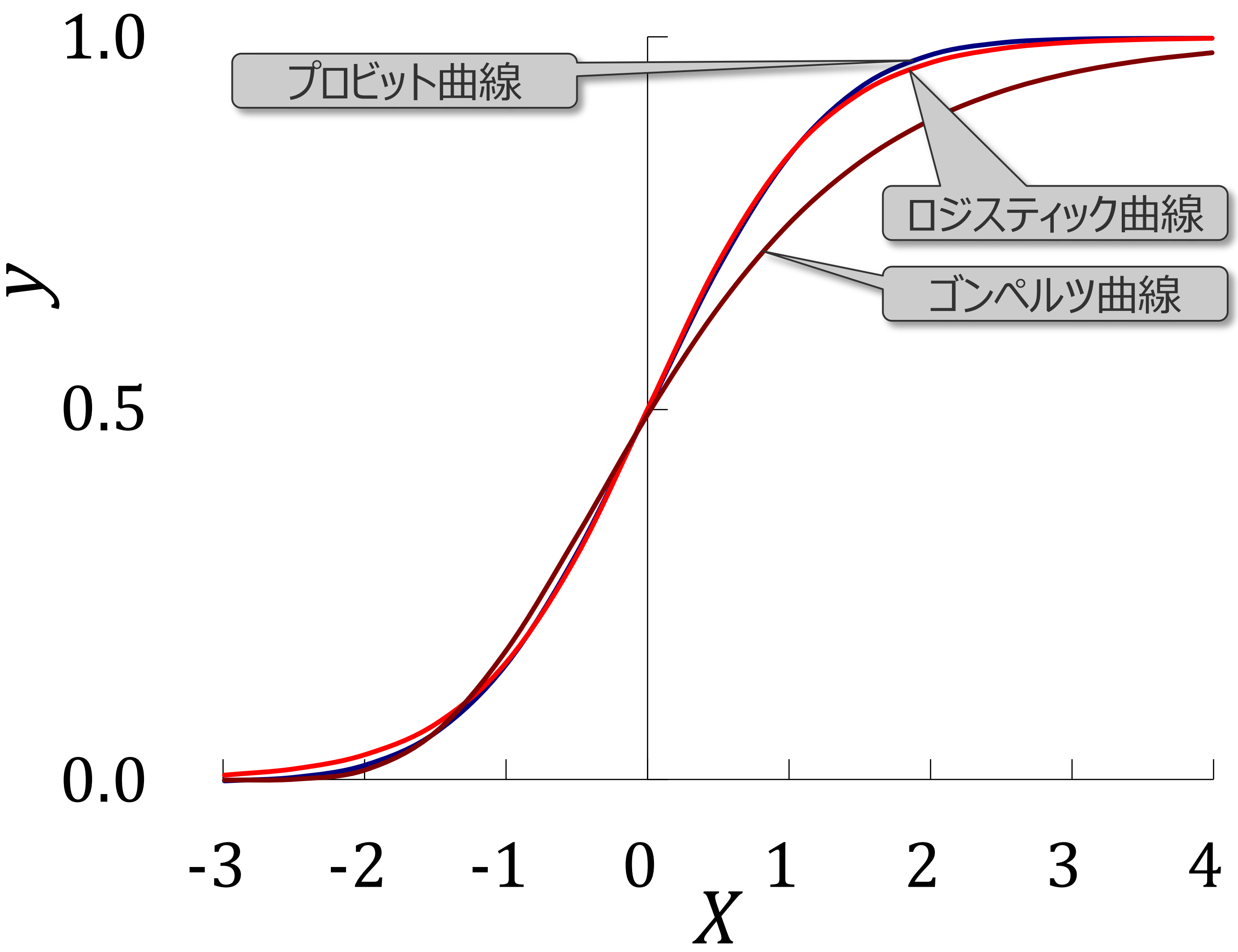
シグモイド曲線（成長曲線）

・・・S 字型の曲線

ロジスティック曲線

プロビット曲線

ゴンペルツ曲線



p.45

（3）データとExcelによる解

Excel ソルバーによる
Emax モデルとロジスティック曲線のあてはめ

データと Excel による解

p.46

● Excelファイルの読み込みと表示

Excel ファイル「改1非線形.xlsm」、名前ボックスから「表示1.4.3」（Fig14_03）を選択

● データ

２変数の観測値（10組）

ヒスタミン用量 x を公比 $\sqrt{10}$（≈ 3.16）の等比級数で変化させて、平滑筋の収縮量 y を測定

公比 $\sqrt{10}$ の等比級数

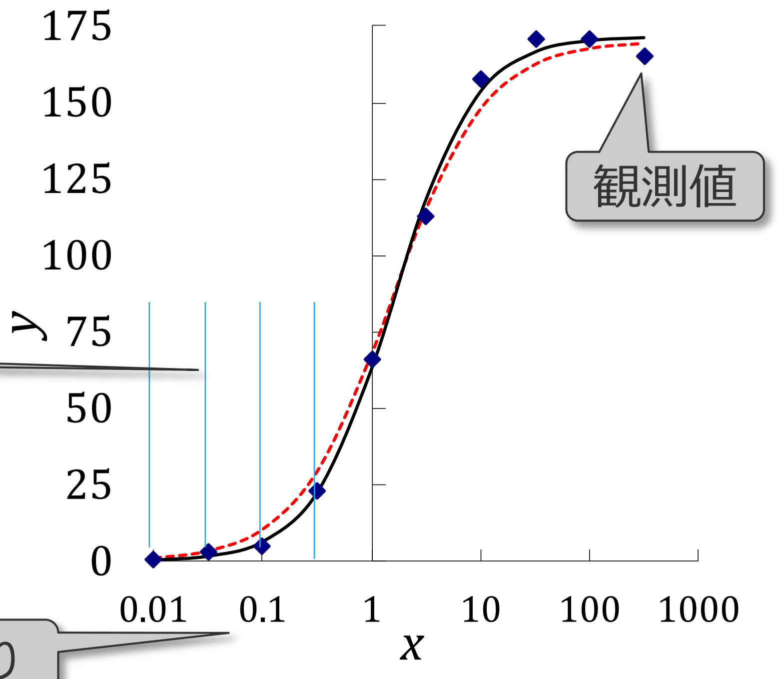
常用対数の変換で等間隔

Emax モデルをあてはめ

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

表示1.4.3 データ（ヒスタミンの用量と平滑筋の収縮量）と Excel ソルバーによる解

	J	K	L	M
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)
4	0.010	1	1.1	0.5
5	0.032	3	3.5	1.8
6	0.100	5	10.6	6.5
7	0.316	23	29.6	22.6
8	1.000	66	68.0	63.2
9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.6	



対数目盛り

Excel ソルバーによる解析

p.46

●解析方法

これまでに説明してきた非線形回帰と同じ手順（§1.2 ）

「Excelソルバーによる回帰式の解析」 p.7

「ソルバーによる逆推定の解析」 p.13

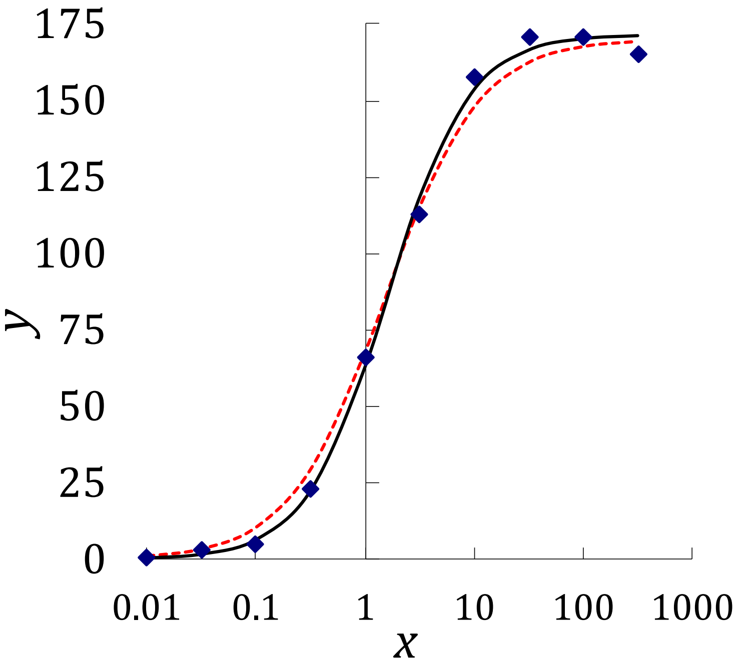
（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

適宜、セルに入力されている
計算式、数値などを確認

表示1.4.3

	J	K	L	M	N
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)	
4	0.010	1	1.1	0.5	
5	0.032	3	3.5	1.8	
6	0.100	5	10.6	6.5	
7	0.316	23	29.6	22.6	
8	1.000	66	68.0	63.2	
9	3.160	113	115.3	118.5	
10	10.000	158	147.8	153.7	
11	31.600	171	162.3	166.5	
12	100.000	171	167.5	170.2	
13	316.000	165	169.2	171.2	
14		yinf	170.0	171.6	
15		x50	1.500	1.587	
16		b	1.000	1.168	
17		S	293.64	121.10	

O



Excel ソルバーによる解析

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

（1）モデル式の選択

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

（2）パラメータ初期値の設定

y_∞~170 ・・・グラフから

$y_\infty/2 = 170/2 = 85$

X_{50}~1.5・・・グラフから

$$66 = \frac{170}{1 + \left(\frac{1.5}{1}\right)^b}$$

b = 1.12~1

代表値

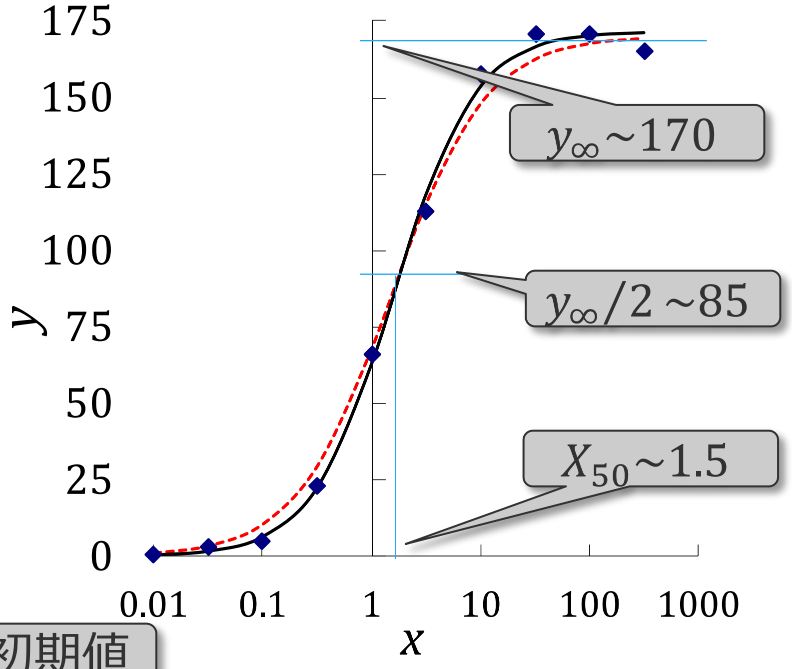
y_∞

ゴールシーク を利用

初期値

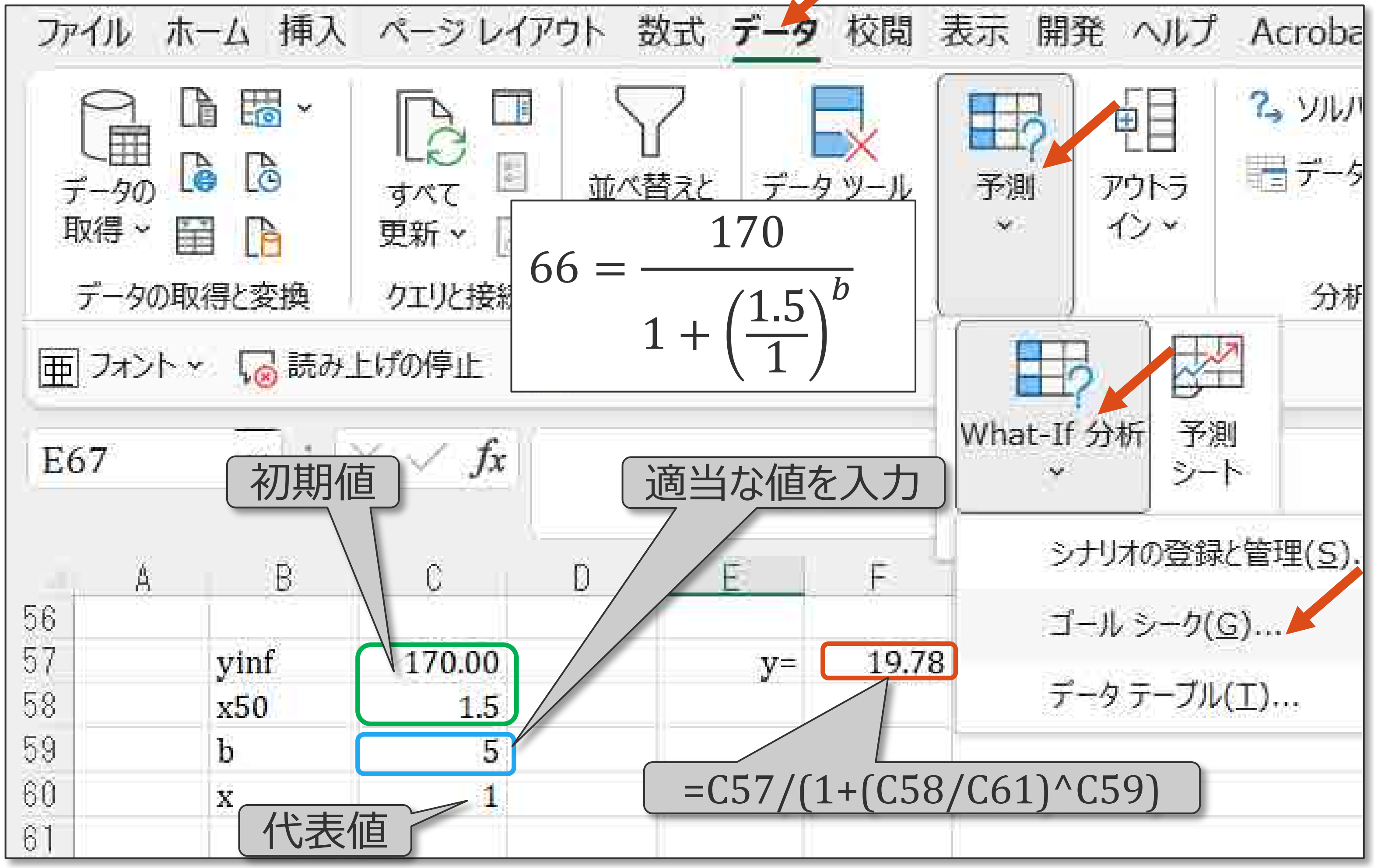
表示1.4.3

	J	K	L	M
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)
4	0.010	1	1.1	0.5
5	0.032	3	3.5	1.8
6	0.100	5	10.6	6.5
7	0.316	23	29.6	22.6
8	1.000	66	68.0	63.2
9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.64	121.10



Excel ソルバーによる解析

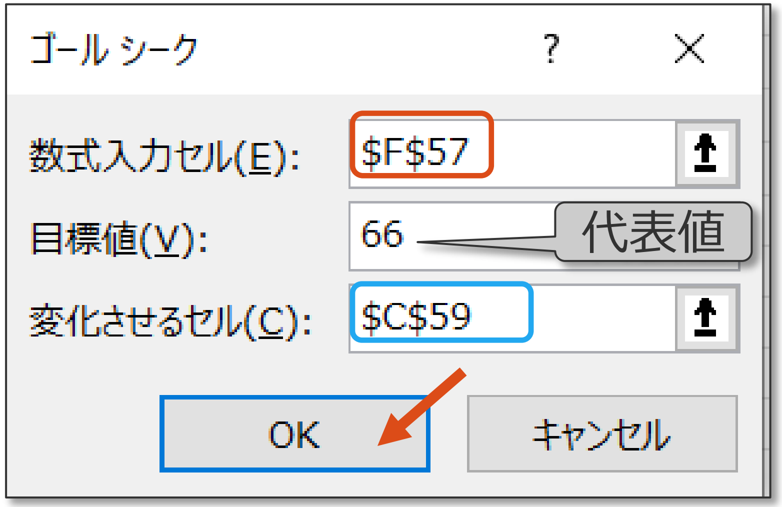
（2）パラメータ初期値の設定



$$66 = \frac{170}{1 + \left(\frac{1.5}{1}\right)^{b}}$$

ゴールシークの利用（第１部 §4.4）

- セル C57:58 にパラメータ初期値
- C59 に適当な数値を入力(例えば5)
- C60 に代表値（1, 66）の x を入力
- セル F57 に計算式を入力
- 以下のように、ゴールシークを実行
- セル C59 に b の解が上書きされる



Excel ソルバーによる解析

p.46

- （1）モデル式（計算式）の選択
- （2）パラメータ初期値の設定
- （3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
- （4）残差 e（観測値－予測値）の設定
- （5）残差の 2 乗和 S の設定
- （6） S を最小にするパラメータを推定

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力

モデル式

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

予測値 $\hat{y}$ の計算式

パラメータ（L14:L16）を使って

y の予測値 $\hat{y}$ を L 列（L4:L13）に計算

セルL4

=L$14 /(1+(L$15/$J4)^L$16)

$= y_\infty \quad /(1 + \quad (x_{50}/x)^b \quad)$

グラフによる初期値の確認、初期値の修正

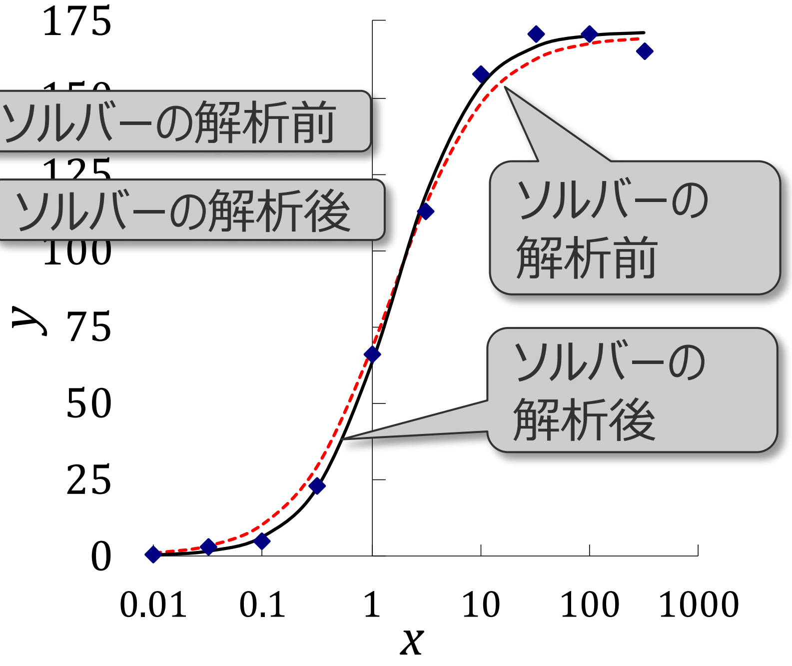
（なるべくフィットするように修正）

表示1.4.3

	J	K	L	M
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)
4	0.010	1	1.1	0.5
5	0.032	[illegible]	3.5	1.8
6	[illegible]	5	10.6	[illegible]
7	0.316	23	29.6	22.6
8	1.000	66	68.0	63.2
9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.64	121.10

ソルバーの解析前

ソルバーの解析後



Excel ソルバーによる解析

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

（5）残差の２乗和 S の設定

残差 e の列を作らずにセル L17、M17で
直接、e の２乗和を計算
SUMSQ 関数を配列数式として使用

（§1.3）

$$S = \sum_{i=1}^{7} (y_i - \hat{y}_i)^2$$

配列数式の入力（第１部 §2.2 ）

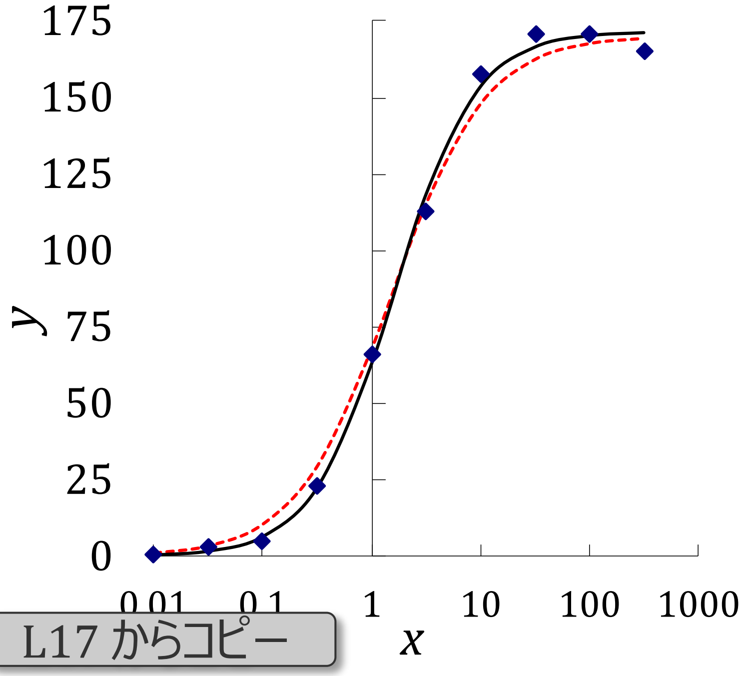
セルL17：配列数式
{= SUMSQ($K4:$K13－L4:L13)}
y 列　　yhat 列

表示1.4.3

	J	K	L	M	N
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)	
4	0.010	1	1.1	0.5	
5	0.032	3	3.5	1.8	
6	0.100	5	10.6	6.5	
7	0.316	23	29.6	22.6	
8	1.000	66	68.0	63.2	
9	3.160	113	115.3	118.5	
10	10.000	158	147.8	153.7	
11	31.600	171	162.3	166.5	
12	100.000	171	167.5	170.2	
13	316.000	165	169.2	171.2	
14		yinf	170.0	171.6	
15		x50	1.500	1.587	
		b	1.000	1.168	
17		S	293.64	121.10	

L17 からコピー

O



Excel ソルバーによる解析

p.46

（6）S を最小にするパラメータを推定

実習の準備

セル M14:M16 に初期値を入力
（L列 とM列は同じになる）

ソルバーの実行

目的セルの設定：M17

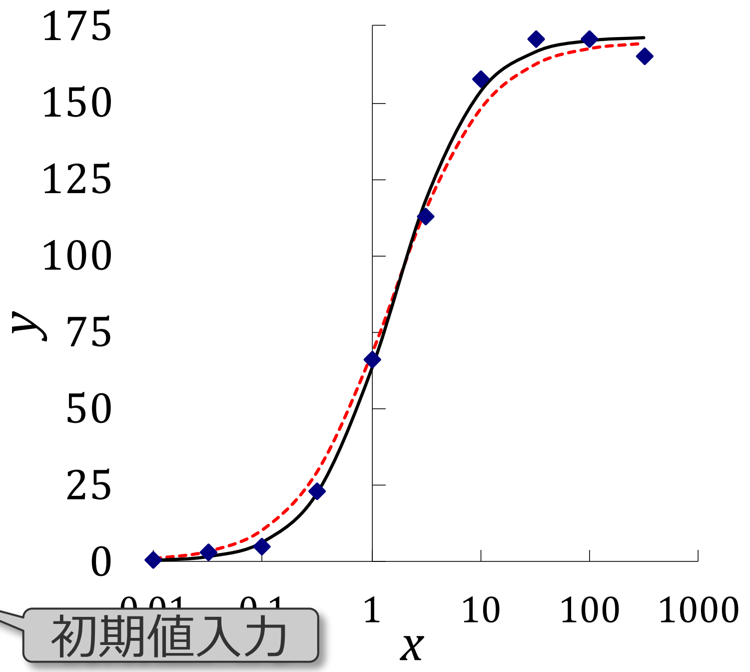
目標値：最小値

変数セルの変更：M14:M16

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

表示1.4.3

	J	K	L	M	N	O
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)		
4	0.010	1	1.1	0.5		
5	0.032	3	3.5	1.8		
6	0.100	5	10.6	6.5		
7	0.316	23	29.6	22.6		
8	1.000	66	68.0	63.2		
9	3.160	113	115.3	118.5		
10	10.000	158	147.8	153.7		
11	31.600	171	162.3	166.5		
12	100.000	171	167.5	170.2		
13	316.000	165	169.2	171.2		
14		yinf	170.0	171.6		
15		x50	1.500	1.587		
16		b	1.000	1.168		
17		S	293.64	121.10		



初期値入力

Excel ソルバーによる解析

●Excel ソルバーによる解

モデル式

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

得られたパラメータと推定式

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}$$

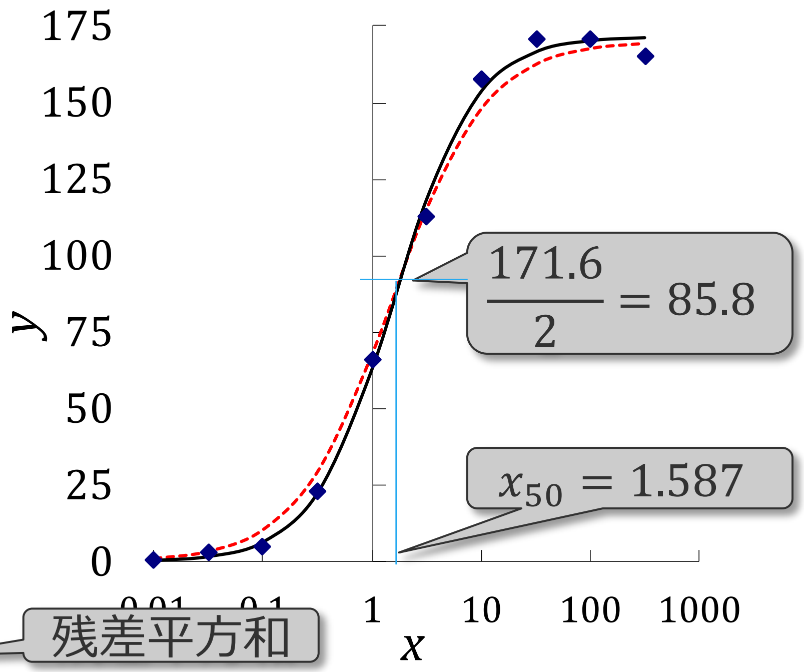
$$= \frac{171.6}{1 + \left(\frac{1.587}{x}\right)^{1.168}}$$

目的

表示1.4.3

	J	K	L	M	N	O
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)		
4	0.010	1	1.1	0.5		
5	0.032	3	3.5	1.8		
6	0.100	5	10.6	6.5		
7	0.316	23	29.6	22.6		
8	1.000	66	68.0	63.2		
9	3.160	113	115.3	118.5		
10	10.000	158	147.8	153.7		
11	31.600	171	162.3	166.5		
12	100.000	171	167.5	170.2		
13	316.000	165	169.2	171.2		
14		yinf	170.0	171.6		
15		x50	1.500	1.587		
16		b	1.000	1.168		
17		S	293.64	121.10		

残差平方和



（4）JMP［非線形回帰］による解析

Emax モデルとロジスティック曲線のあてはめ

JMP［非線形回帰］による解析

●JMP データテーブルの作成

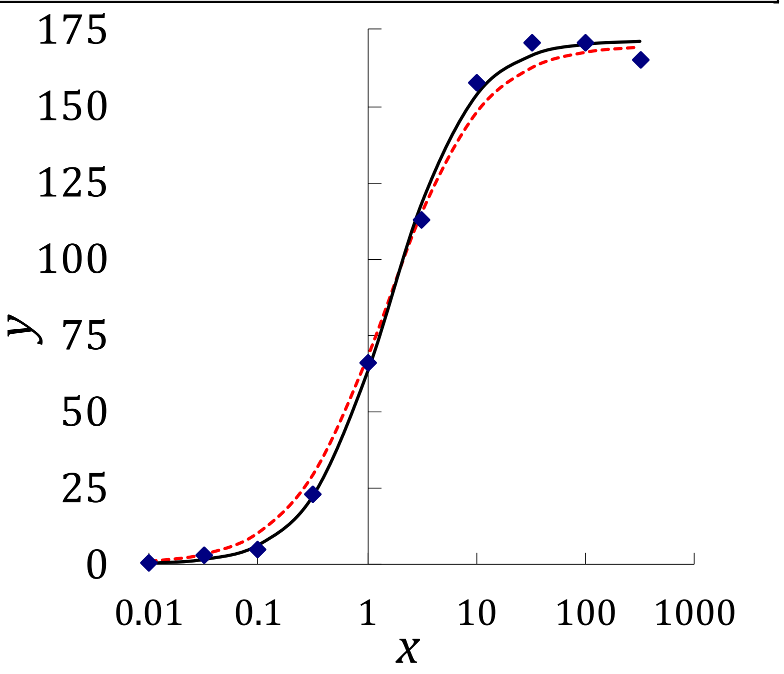
新規に JMP のデータテーブルを作成し、
表示1.4.3 の観測値を入力（「14-Logist1.jmp」）
Excel からのコピー

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

	x	y
1	0.01	1
2	0.032	3
3	0.1	5
4	0.316	23
5	1	66
6	3.16	113
7	10	158
8	31.6	171
9	100	171
10	316	165

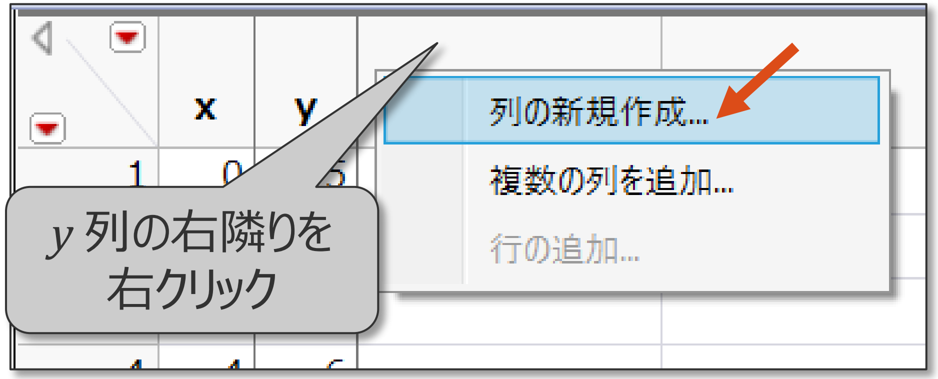
表示1.4.3

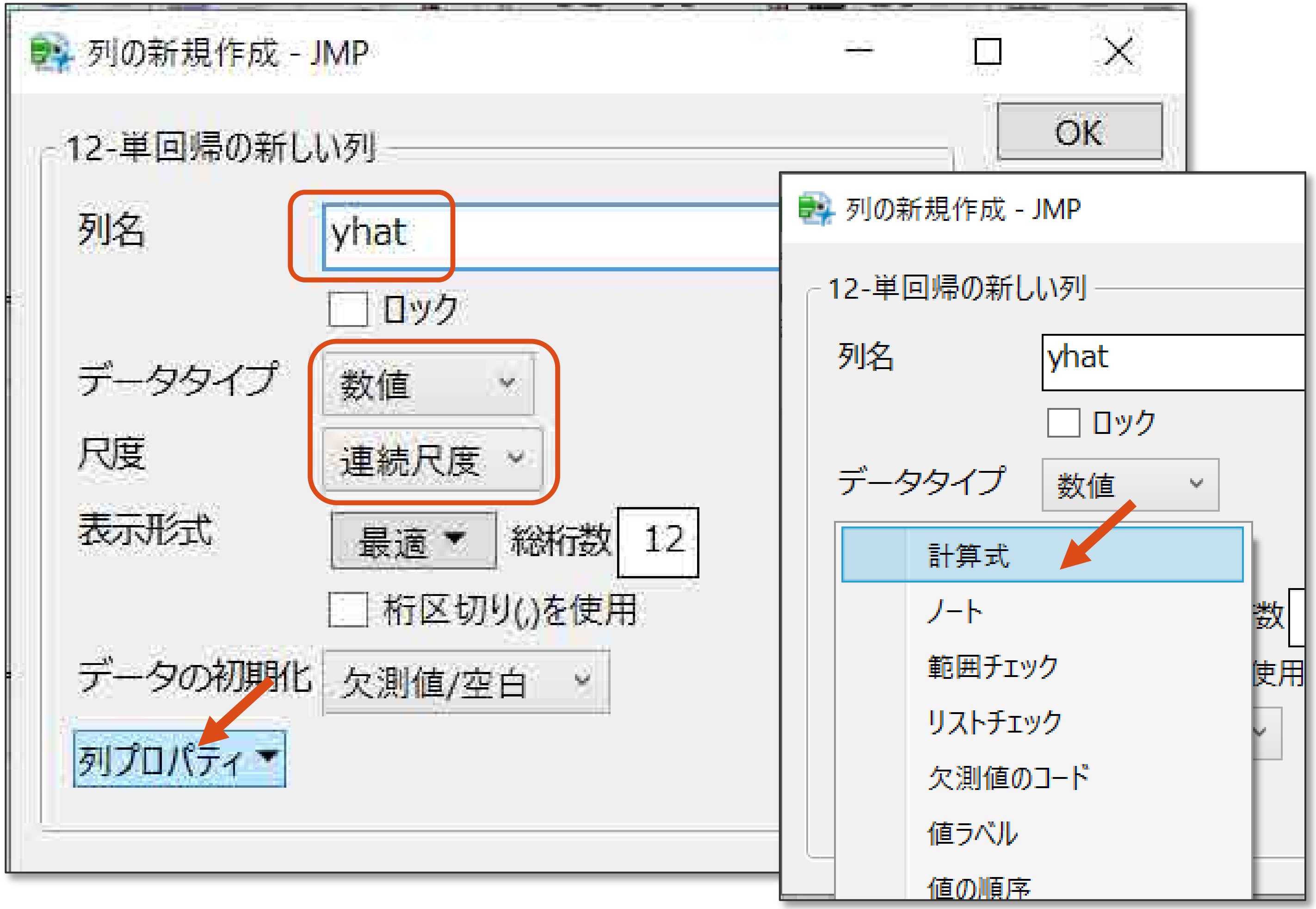
	J	K	L	M
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)
4	0.010	1	1.1	0.5
5	0.032	3	3.5	1.8
6	0.100	5	10.6	6.5
7	0.316	23	29.6	22.6
8	1.000	66	68.0	63.2
9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.64	121.10



JMP［非線形回帰］による解析

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力





（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

JMP［非線形回帰］による解析

p.46

(3) 予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力

計算式エディタで、モデル式を入力

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

yinf、x_{50}、b は［パラメータ］で新規作成
同時に初期値を入力（yinf=170, x50=1.5, b=1.0）

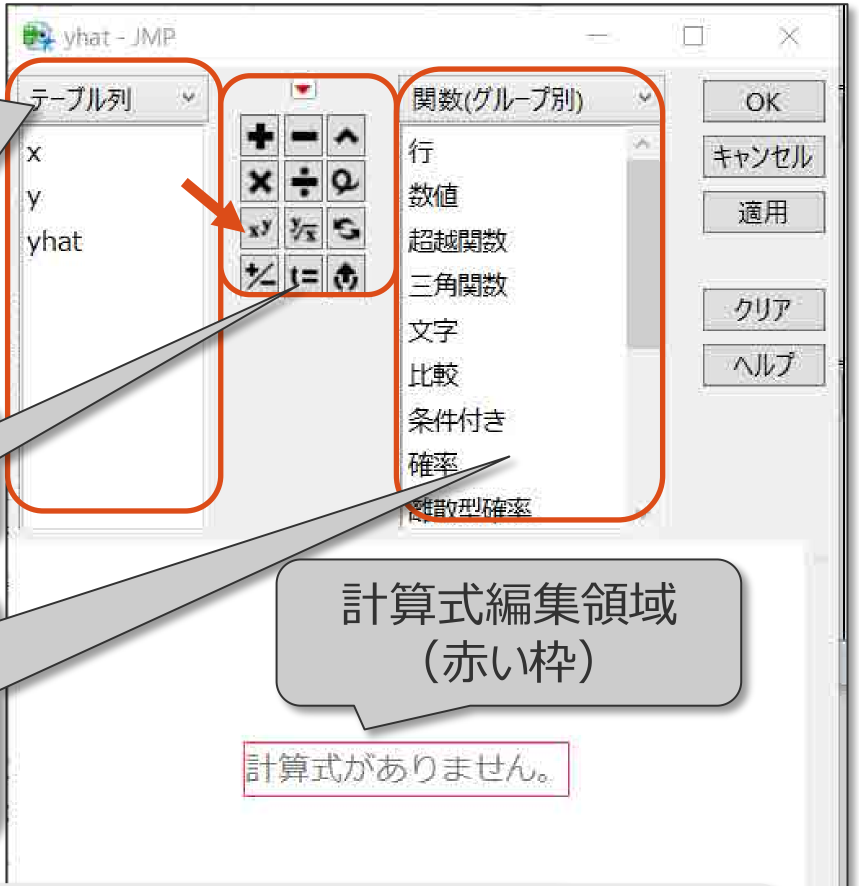
x は［テーブル列］から選択
演算子「+」「÷」はキーパッドから選択
( ) の b 乗はキーパッドの「x^y」で指定

定数
テーブル変数
テーブル列
ローカル変数
パラメータ

キーパッドの
演算子

超越関数
三角関数
条件付き
など

計算式編集領域
（赤い枠）



「パラメータ」、yinf、÷、分母表示、1、+、(、)、「パラメータ」、x50、÷、「テーブル列」、x、赤い枠を移動、演算子「x^y」、指数関数表示、肩の 2 を選択して「パラメータ」、b

JMP［非線形回帰］による解析

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力

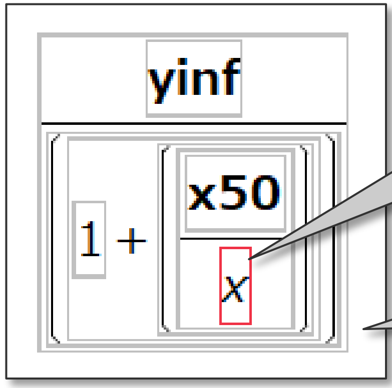
「パラメータ」、yinf、÷、分母表示、1、+、(、)、「パラメータ」、x50、÷、「テーブル列」、x、赤い枠を移動、演算子「x^y」、指数関数表示、肩の 2 を選択して「パラメータ」、b

JMP［非線形回帰］による解析

p.46

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力

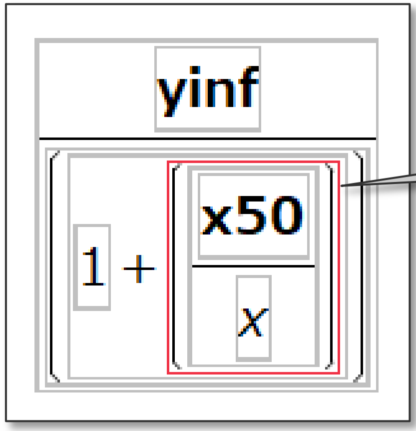
(a)



編集領域（赤枠）
を意識して入力
矢印キー↑↑で移動

式の外側をクリック
赤い枠が消える

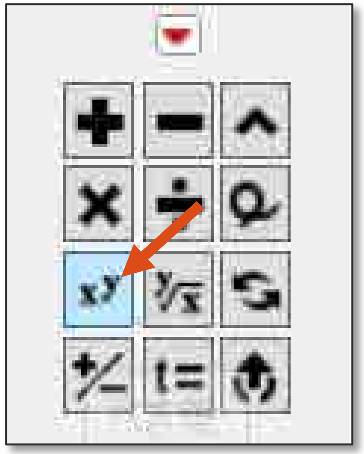
(b)



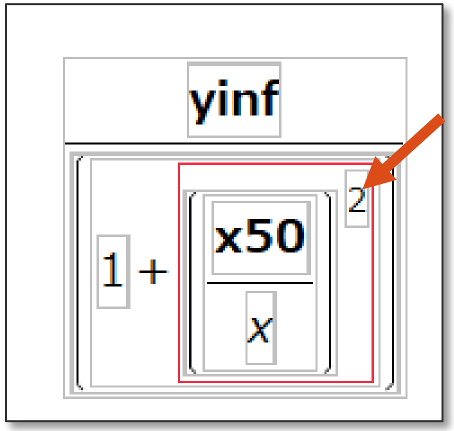
枠をクリック

(a) の状態で矢印キー↑を
２回押すと(b)になる

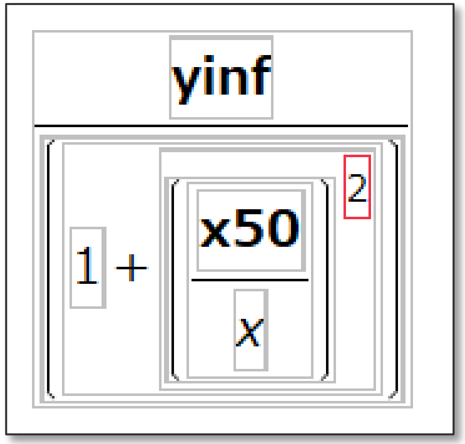
(c)



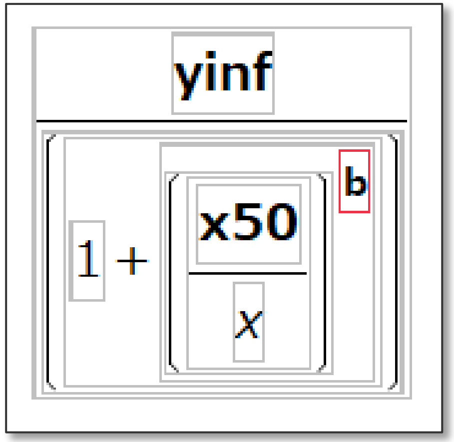
(d)



(e)



(f)

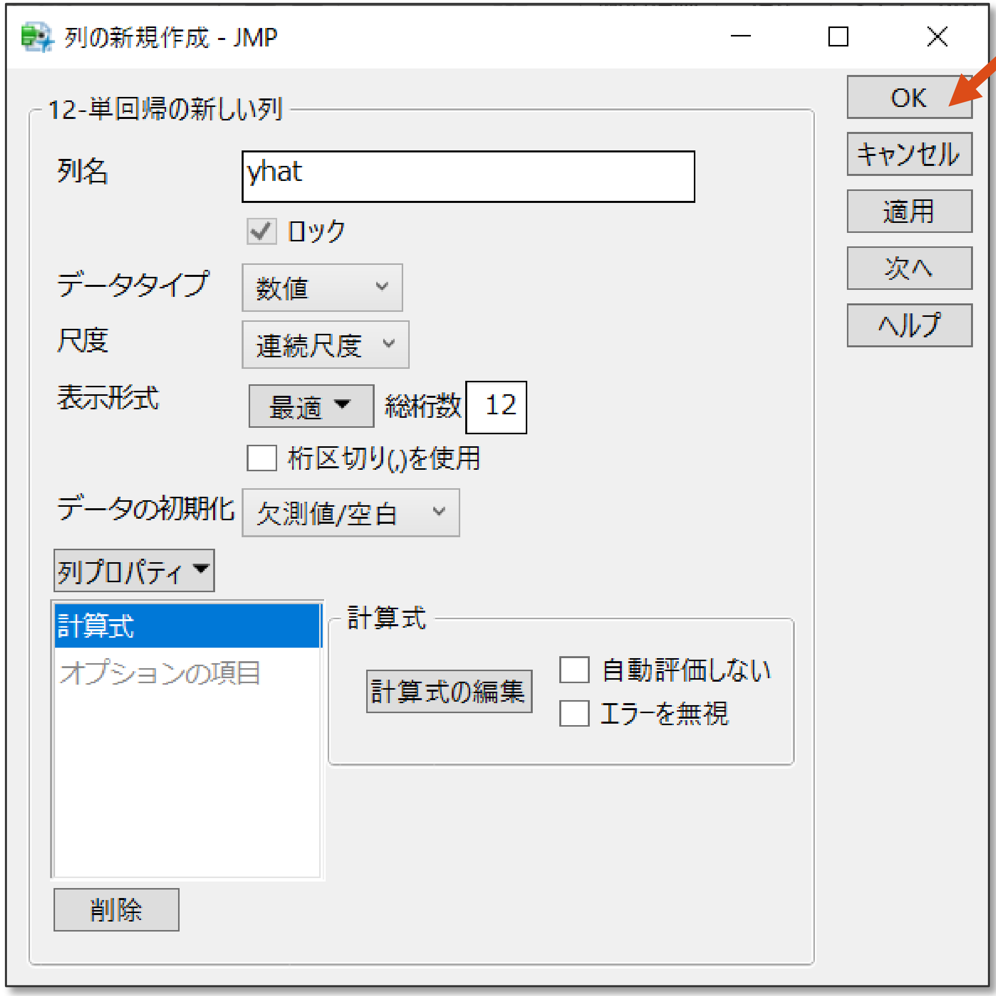


「パラメータ」、yinf、÷、分母表示、1、＋、(、)、「パラメータ」、x50、÷、「テーブル列」、x、
赤い枠を移動、演算子「x^y」、指数関数表示、肩の２を選択して「パラメータ」、b

JMP［非線形回帰］による解析

p.46

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力



	x	y	yhat
1	0.01	1	1.1258278
2	0.032	3	3.5509138
3	0.1	5	10.625
4	0.316	23	29.581497
5	1	66	68
6	3.16	113	115.27896
7	10	158	147.82608
8	31.6	171	162.29607
9	100	171	167.48768
10	316	165	169.19685

計算式が入力された
予測値 $\hat{y}$ の列が作成
JMPの「**予測式列**」

計算式と初期値と
x によって計算

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \quad (1.4.3)$$

JMP［非線形回帰］による解析

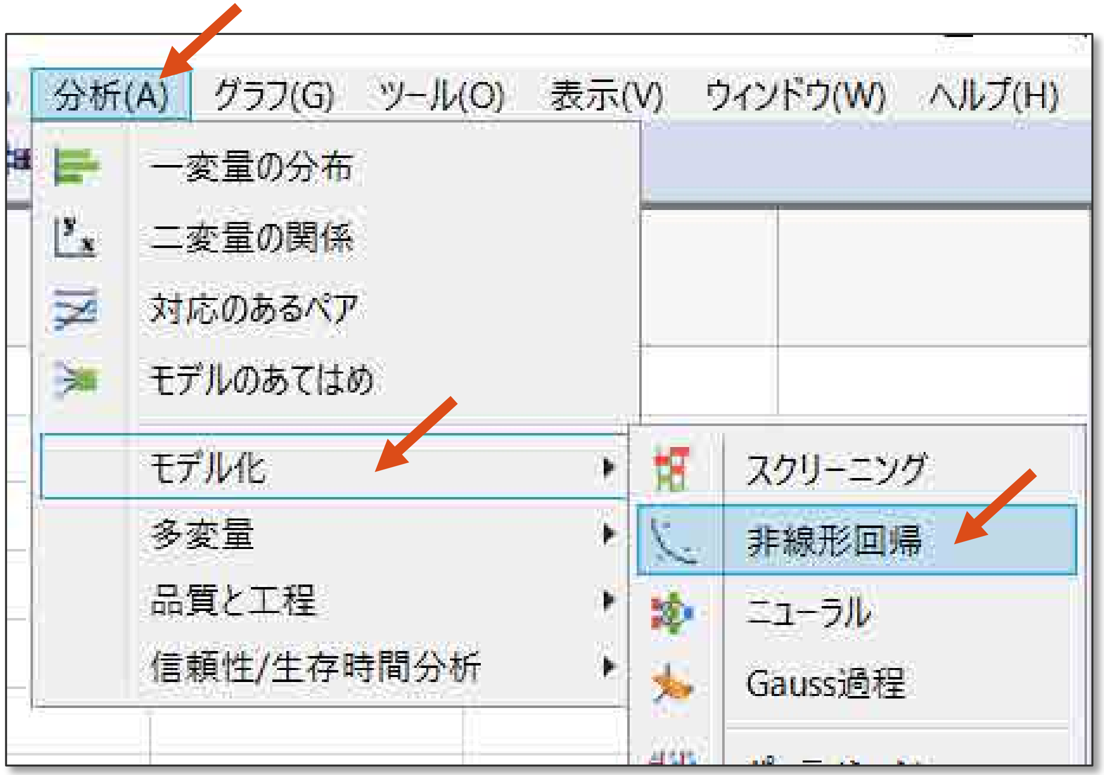
p.46

（6）S を最小にするパラメータを推定

（4）残差 e（観測値 − 予測値）の設定、 （5）残差の２乗和 S の設定

・・・JMP 内部で自動設定される

［分析］＞［モデル化］＞［非線形回帰］



（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値 − 予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

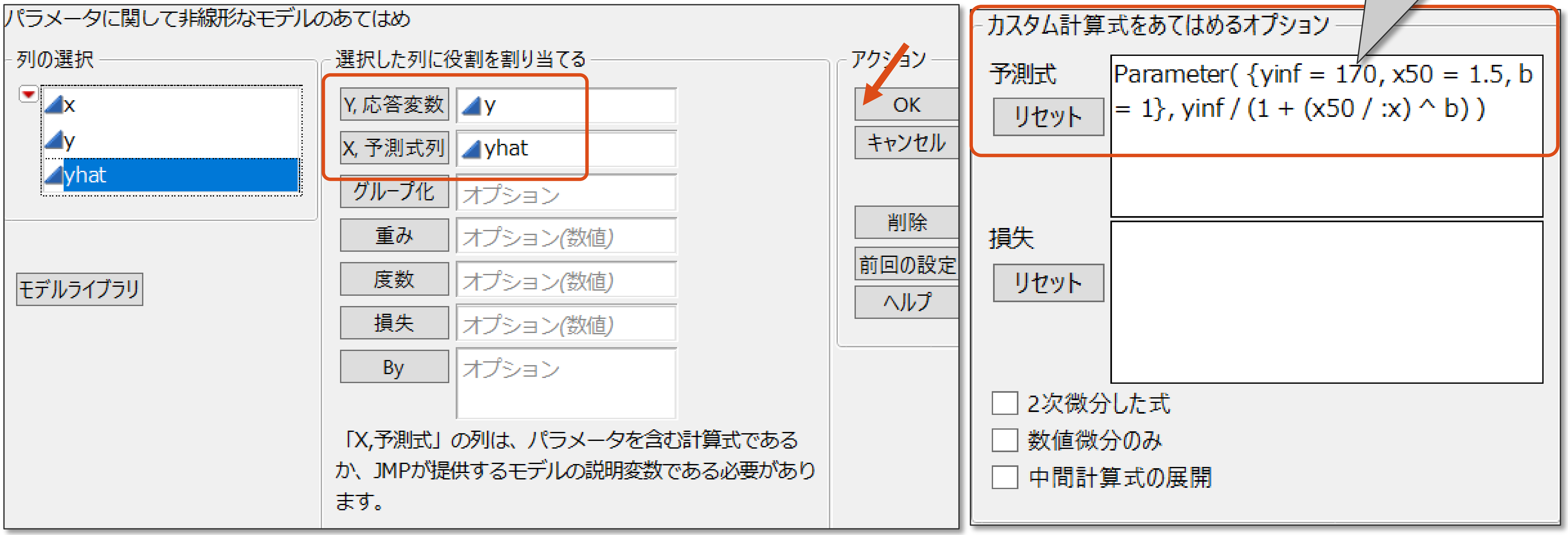
JMP［非線形回帰］による解析

（6） S を最小にするパラメータを推定

表示1.2.5 「非線形回帰」指定画面

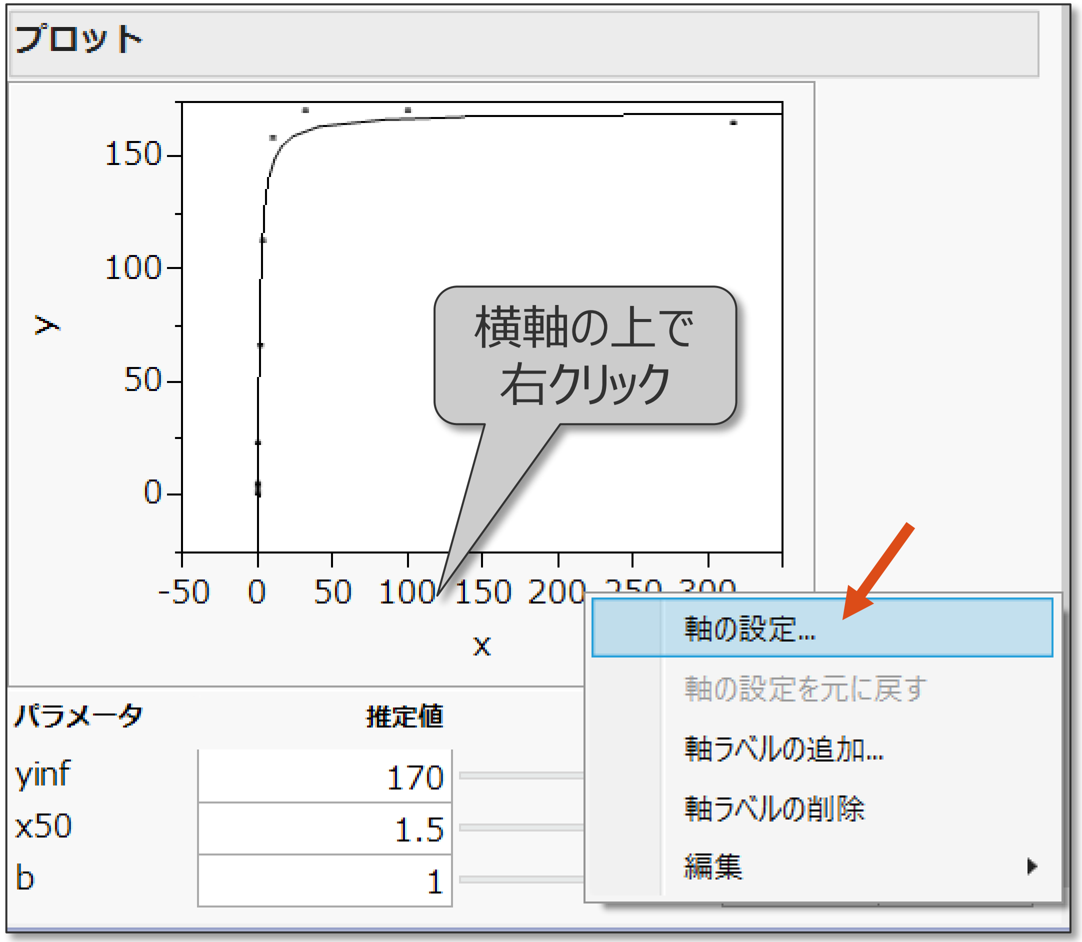
応答変数：観測値 y の列を設定
予測式列：推定値 $\hat{y}$ の列を設定

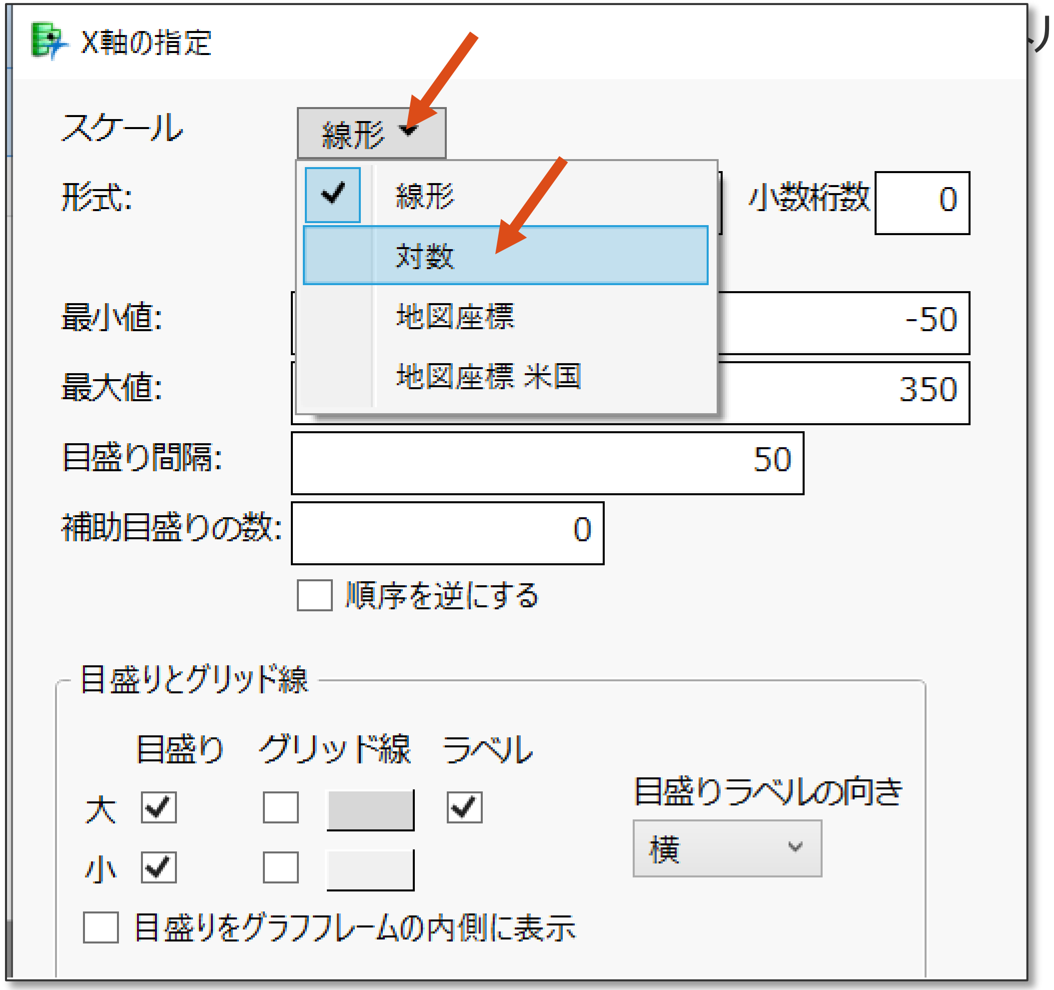
モデル式（予測式）
JMP の表現方法



JMP［非線形回帰］による解析

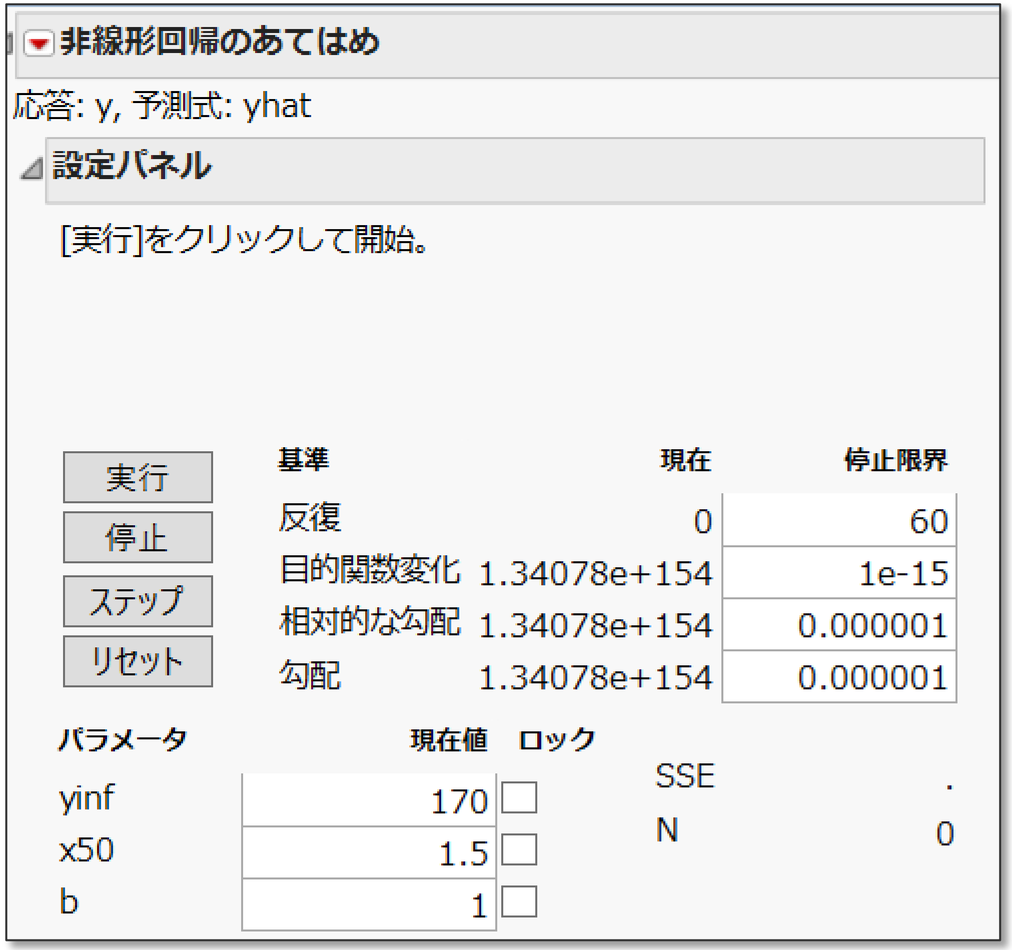
（6） S を最小にするパラメータを推定





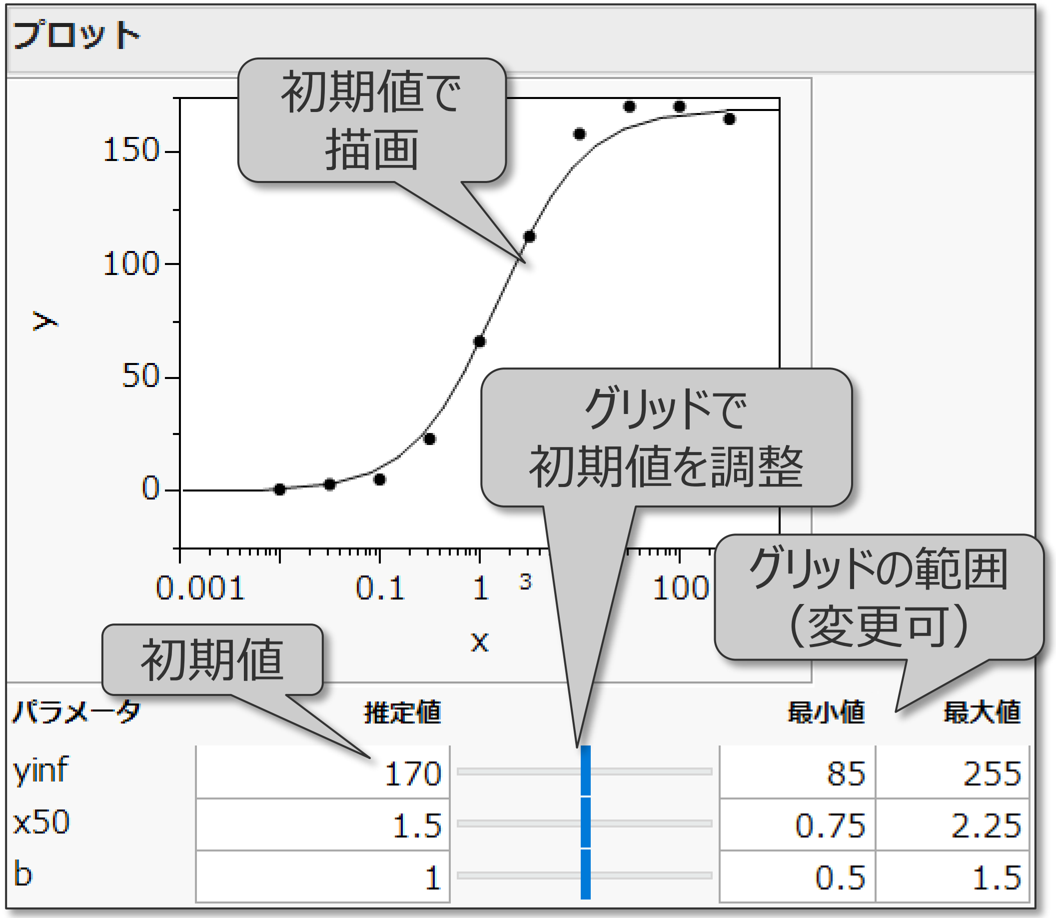
JMP［非線形回帰］による解析

（6） S を最小にするパラメータを推定



初期値の調整

表示1.2.7　「非線形回帰のあてはめ」設定パネル



JMP［非線形回帰］による解析

（6） S を最小にするパラメータを推定

初期値の調整

表示1.2.7　「非線形回帰のあてはめ」設定パネル

非線形回帰のあてはめ

応答: y, 予測式: yhat

設定パネル

[実行]をクリックして開始。

初期値の設定が適切でない場合、
グラフを見ながらグリットを動かして、初期値を調整

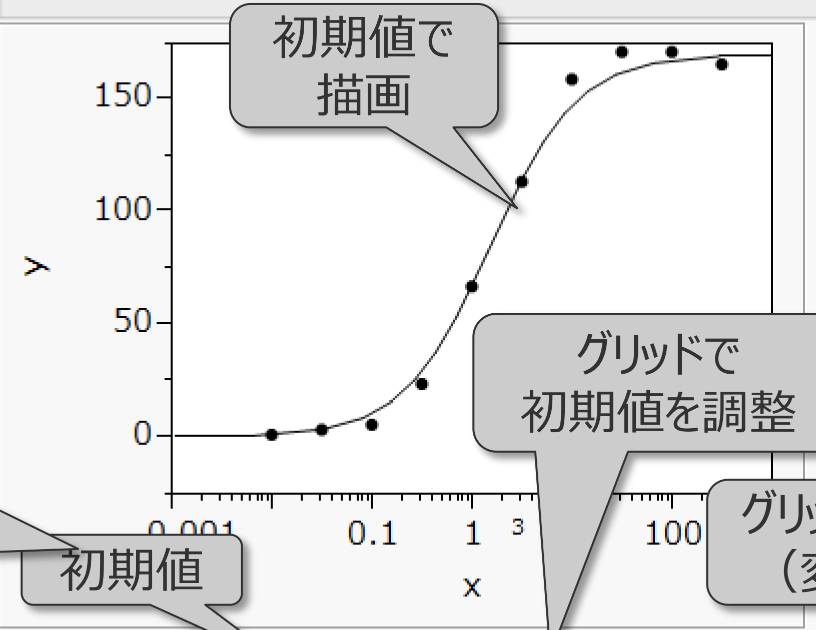
グリッドの稼働範囲を最小値と最大値で設定

グリッドの稼働範囲を狭くすると、微調整がしやすい

パラメータ	現在値	ロック
yinf	170	☐
x50	1.5	☐
b	1	☐

SSE	.
N	0

プロット



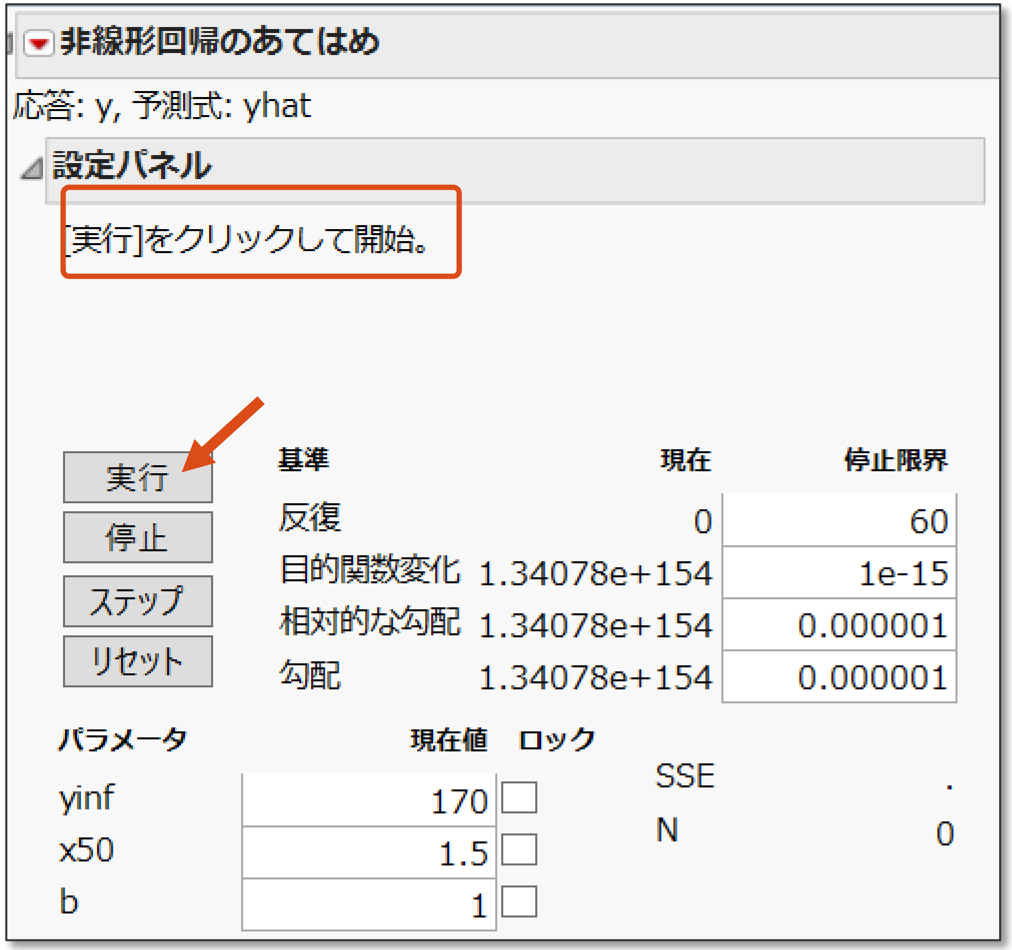
初期値

グリッドの範囲
（変更可）

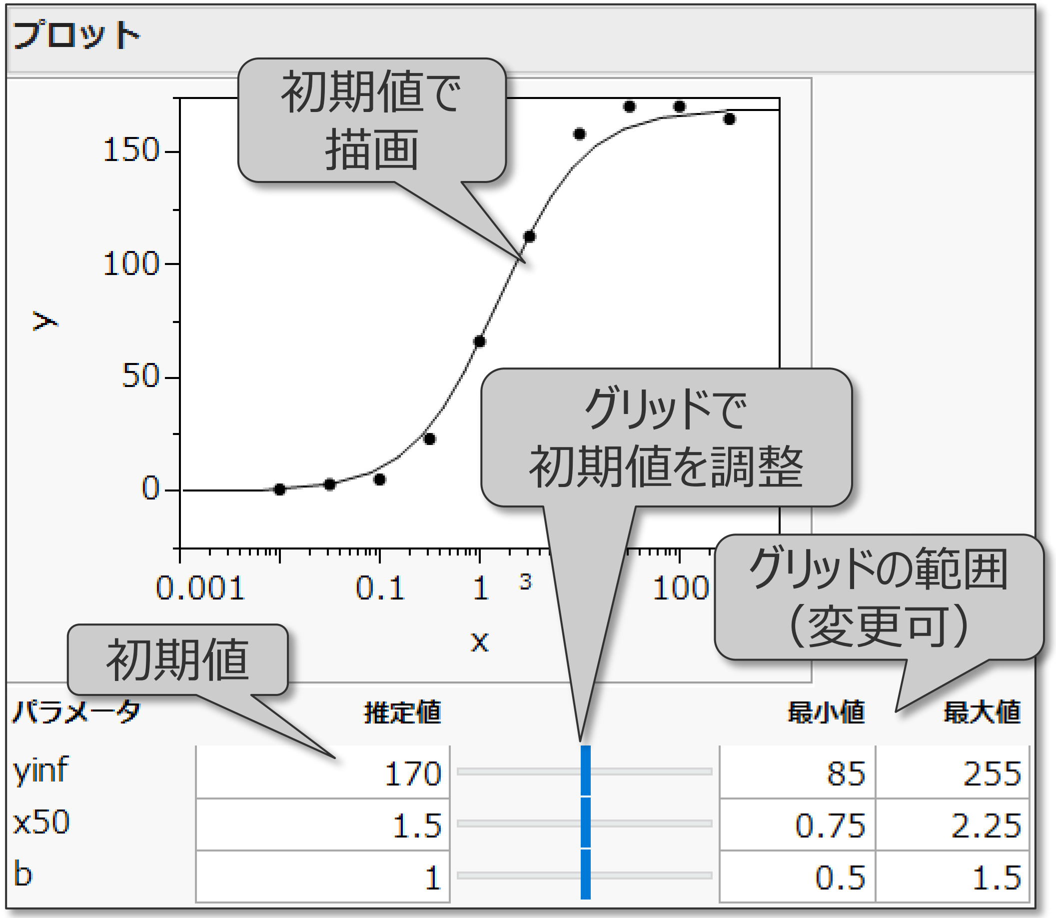
パラメータ	推定値		最小値	最大値
yinf	170		85	255
x50	1.5		0.75	2.25
b	1		0.5	1.5

JMP［非線形回帰］による解析

（6） S を最小にするパラメータを推定



表示1.2.7　「非線形回帰のあてはめ」設定パネル



JMP［非線形回帰］による解析

p.47

●解析結果

勾配で収束しました

基準	現在	停止限界
反復	8	60
目的関数変化	5.460048e-13	1e-15
相対的な勾配	2.8214367e-7	0.000001
勾配	4.1619753e-6	0.000001

実行　停止　ステップ　リセット

パラメータ	現在値	ロック
yinf	171.57956116	☐
x50	1.587356042	☐
b	1.1677920954	☐

解

SSE	121.0386291
N	10

推定値の保存

信頼限界

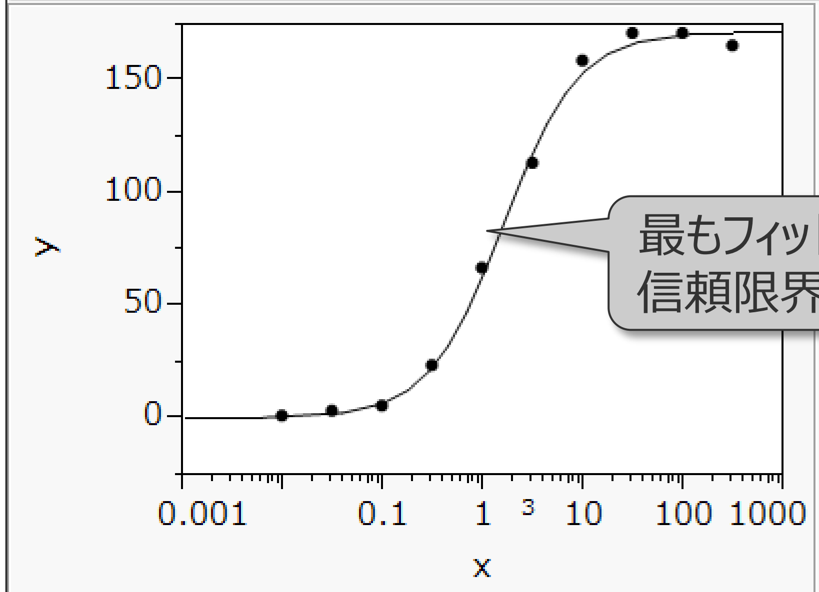
αの編集　0.050

収束基準　0.00001

信頼限界のための目標SSE　.

［非線形回帰］が完了

プロット



解

パラメータ	推定値	最小値	最大値
yinf	171.57956116	85	255
x50	1.587356042	0.75	2.25
b	1.1677920954	0.5	1.5

JMP［非線形回帰］による解析

p.47

●解析結果

SSE（Sum of Square Error）　残差平方和：$S = 121.10$

DFE（Degree of Freedom Error）残差平方和の自由度：観測値の個数 10－パラメータ個数 3＝ 7

MSE（Mean Square Error）　平均平方、残差の分散：121.10 / 7 ＝17.29

RMSE（Root Mean Square Error）平均平方の平方根、残差の標準偏差：$\sqrt{17.29} = 4.158$

表示1.4.3

9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.64	121.10

表示1.4.4　JMP［非線形回帰］による解析

解

SSE	DFE	MSE	RMSE
121.0386291	7	17.291233	4.1582728

パラメータ	推定値	近似標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界
yinf	171.57956116	2.68062583	165.520609	177.94989
x50	1.587356042	0.11316992	1.34392946	1.87897935
b	1.1677920954	0.08210516	1.00256548	1.3702767

SSE

析 Gauss-Newton

JMP［非線形回帰］による解析

p.47

●解析結果

MSE、RMSE

モデルのあてはまりの指標

線形回帰で出力されたR2乗値は

示されない（→　末尾の補足を参照）

分散分析表が表示されない

（→末尾の補足を参照）

近似標準偏差、信頼限界、

推定値の相関が表示（§1.2 参照）

表示1.4.4　JMP［非線形回帰］による解析

解

SSE	DFE	MSE	RMSE
121.1020042	7	17.300286	4.1593613

パラメータ	推定値	近似標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界
yinf	171.57994367	2.68144666	165.519251	177.952336
x50	1.5873589209	0.11320162	1.34387134	1.87906987
b	1.1677651035	0.08213898	1.00246152	1.37033761

解法: 解析 Gauss-Newton

推定値の相関

	yinf	x50	b
yinf	1.0000	0.5624	-0.5083
x50	0.5624	1.0000	-0.2863
b	-0.5083	-0.2863	1.0000

JMP［非線形回帰］による解析

●信頼限界のグラフ化

信頼限界の数値をデータテーブルに保存

▼オプションメニュー＞［予測信頼限界の保存］

η（期待値）の95% 信頼区間（誤差 ε が加味されない）

▼オプションメニュー＞［個別信頼限界の保存］

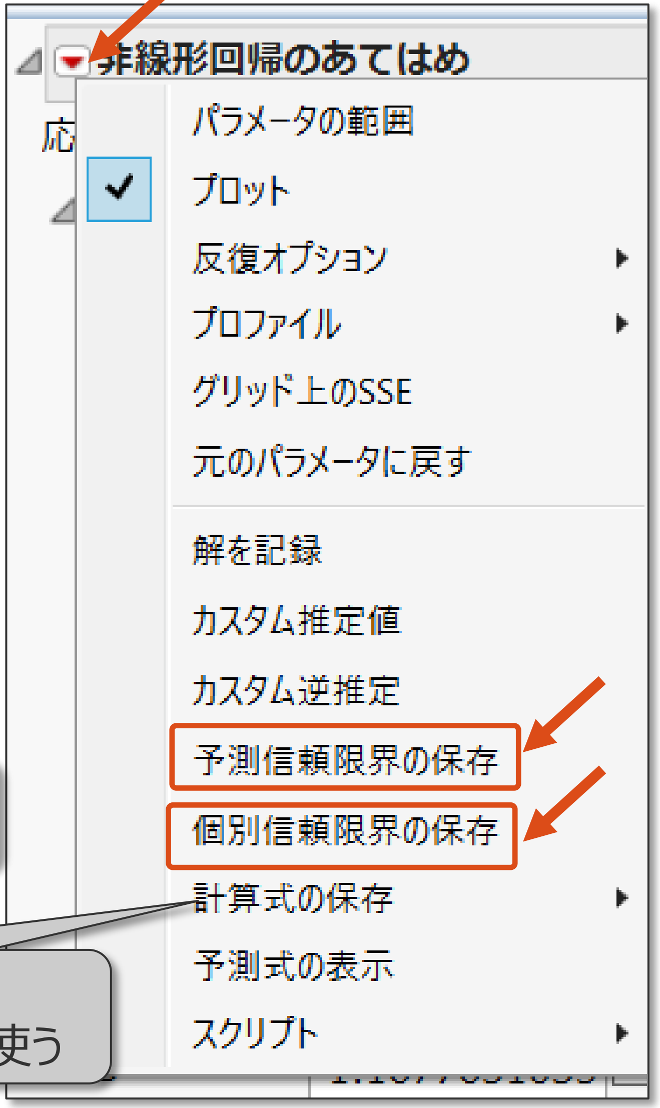
y（個別の予測値）の95% 信頼区間

$y = \eta + \varepsilon$ （第１部§4.3）

［推定値の保存］で
解から計算した推定値に変更

	x	y	yhat	下限M	上限M	下限I	上限I
1	0.01	1	0.4607	0.0184(	0.903(	-9.384!	10.305
2	0.0316	3	1.7524	0.4617(	3.043:	-8.	[illegible]
3	0.1	5	6.5386	3.2075	9.869	-3.0	[illegible]

Mean ?
Individual ?



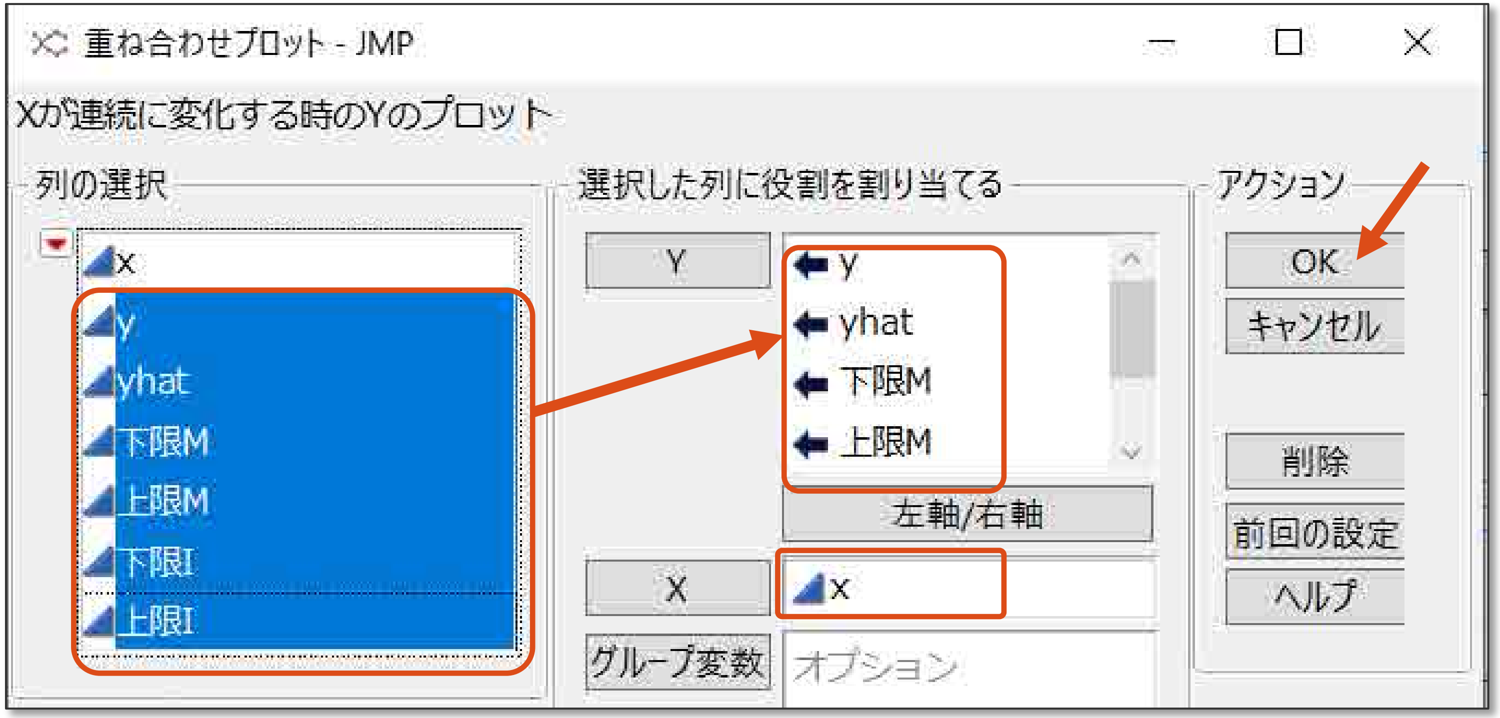
新規の x に対応した y の
推定には［計算式の保存］を使う

JMP［非線形回帰］による解析

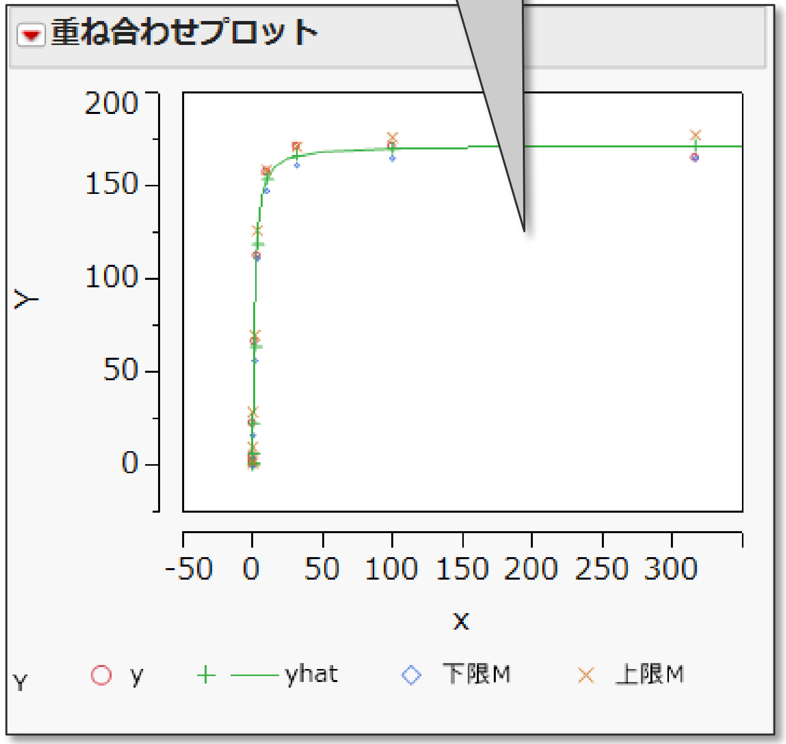
●信頼区間のグラフ化

トップメニュー＞［グラフ］＞［重ね合わせプロット］

［Y］←「y」「yhat」「下限M」「上限M」「下限I」「上限I」

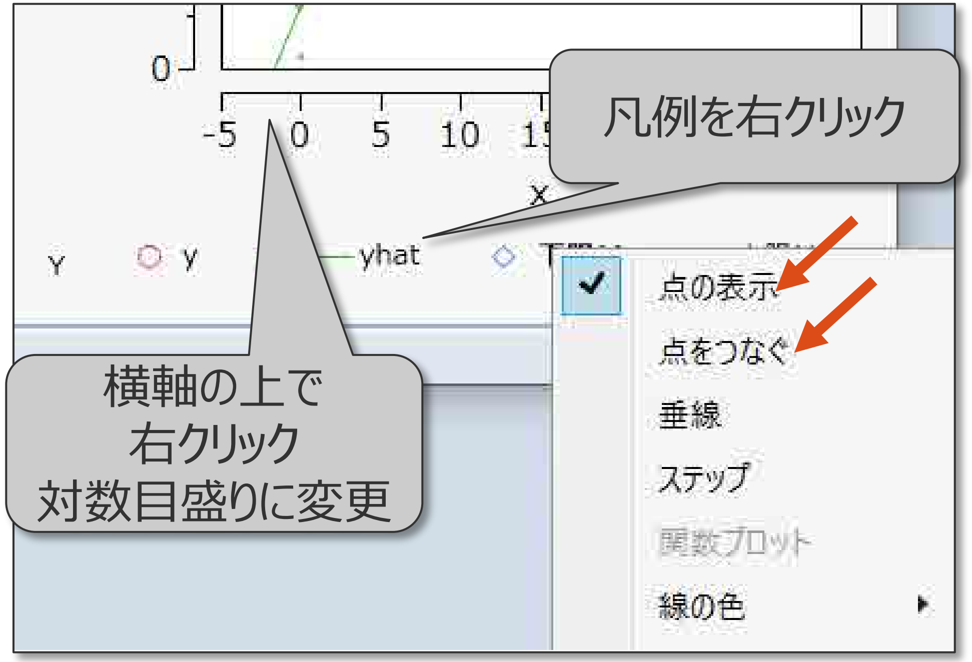


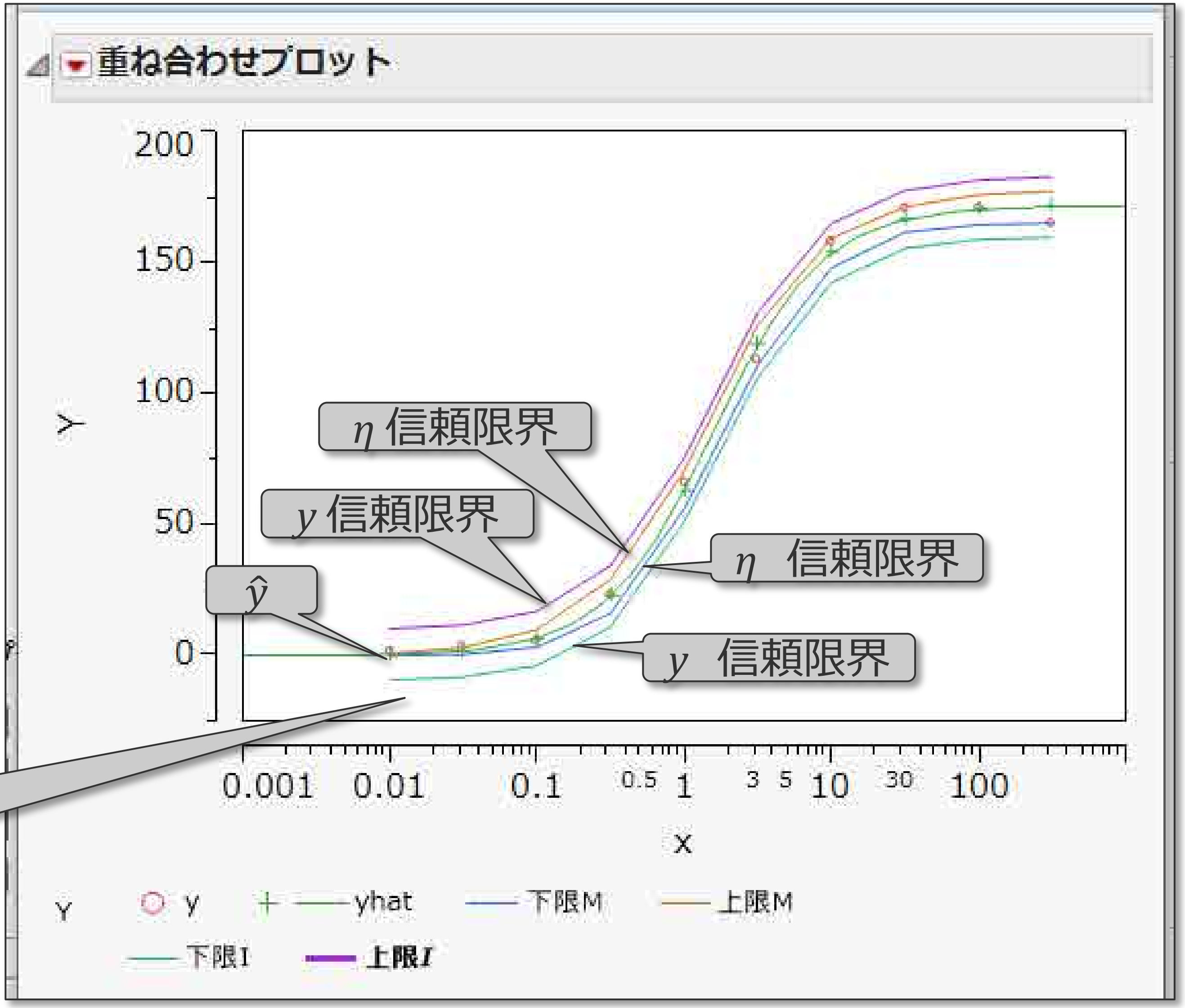
整形が必要



JMP［非線形回帰］による解析

●信頼区間のグラフ化





y が 0 に近づくと
予測信頼限界（η の信頼限界）は狭くなる
個別信頼限界（y の信頼限界）の幅はほぼ一定

補足：Emax モデルの拡張

- 50% 以外の効果が表れる x の値

最大効果 y_∞ の50% の効果が表れる x ：x_{50}

$$y=\frac{y_\infty}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

最大効果 y_∞ の 100p % の効果が表れる x ：x_p

（0<p<1）

$$y=\frac{y_\infty}{1+\frac{1-p}{p}\left(\frac{x_p}{x}\right)^b} \qquad (1.4.7)$$

$$=\frac{y_\infty}{1+\frac{1-p}{p}\exp\left(-b\left(X-X_p\right)\right)} \qquad (1.4.8)$$

$x=x_p$ の場合

$$y=\frac{y_\infty}{1+\frac{1-p}{p}\left(\frac{x_p}{x}\right)^b}=\frac{y_\infty}{1+\frac{1-p}{p}\left(\frac{x_p}{x_p}\right)^b}$$

$$=\frac{y_\infty}{1+\frac{1-p}{p}1^b}=\frac{y_\infty}{\frac{p+(1-p)}{p}}=p\times y_\infty$$

$x=x_{50}$ の場合（$p=0.5$）

$$y=\frac{y_\infty}{1+\frac{1-0.5}{0.5}\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}=\frac{y_\infty}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}$$

（1.4.3）

補足：Emax モデルの拡張

p.48

●逆推定

最大効果 y_∞ の 100p % の効果が表れる x ：x_p（0<p<1）

$$p = \frac{y^*}{y_\infty}$$

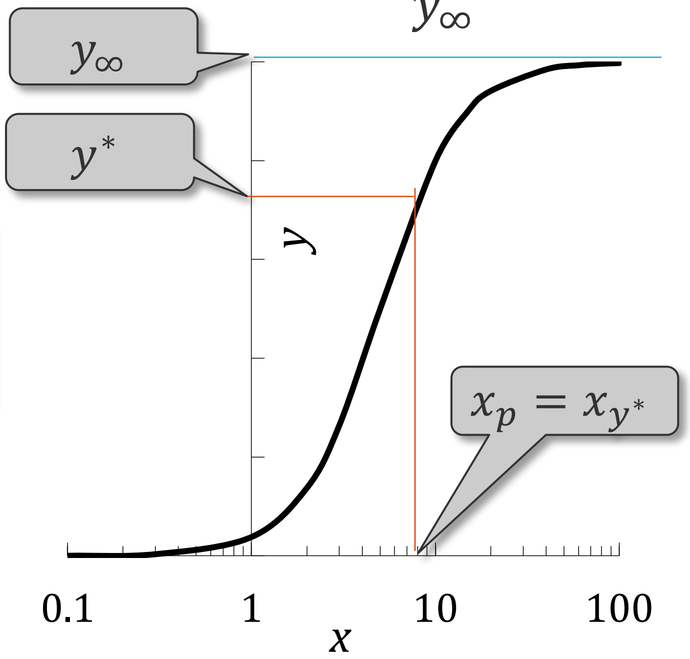
$$y = \frac{y_\infty}{1 + \frac{1-p}{p}\left(\frac{x_p}{x}\right)^b} \qquad (1.4.7)$$

$y = y^*$ となる x ： x_{y^*}

$$p = y^*/y_\infty$$

$$\frac{1-p}{p} = \frac{1 - y^*/y_\infty}{y^*/y_\infty} = \frac{y_\infty - y^*}{y^*}$$

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \frac{(y_\infty - y^*)}{y^*}\left(\frac{x_{y^*}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.9)$$



$x \to 0$ で $y \to y_0$

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \frac{(y_\infty - y^*)}{(y^* - y_0)} \cdot \left(\frac{x_{y^*}}{x}\right)^b} = y_0 + \frac{(y_\infty - y_0)x^b}{\frac{(y_\infty - y^*)}{(y^* - y_0)} \cdot x_{y^*}^b + x^b} \qquad \text{(p.68)}$$

演習 1.4.1

p.48

●演習内容

ヒスタミン用量 x を公比 3.16（$= \sqrt{10}$）の等比級数で変化させて、平滑筋の収縮量 y を測定

収縮率が 80% になるヒスタミンの用量を推定（式（1.4.7）を利用）、JMP 利用

収縮量が 150 になるヒスタミンの用量を推定（式（1.4.9）を利用）、JMP 利用

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \frac{1-p}{p}\left(\frac{x_p}{x}\right)^b} \qquad (1.4.7)$$

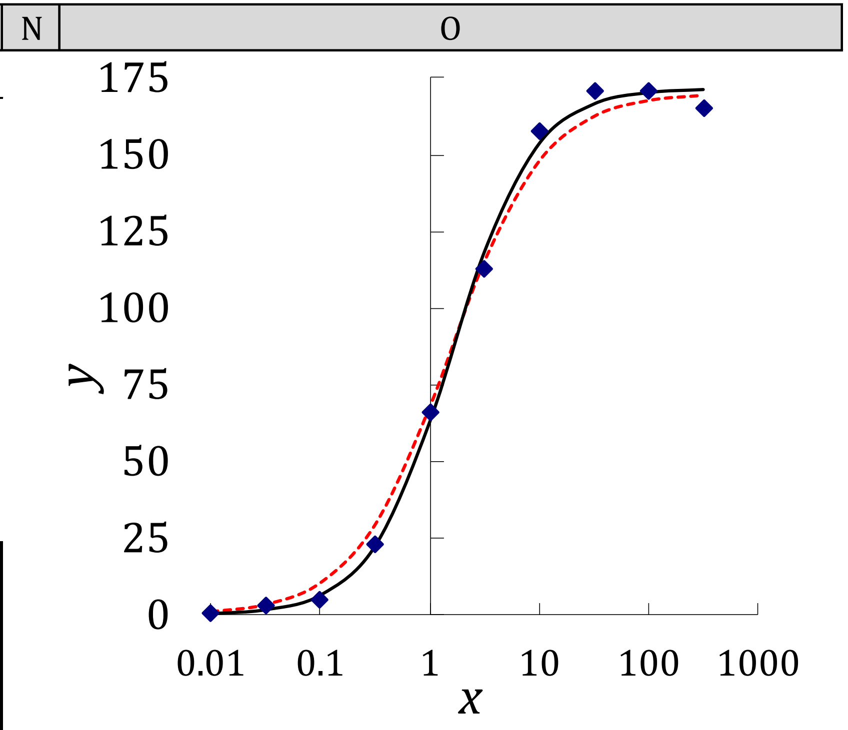
$$p = 0.8$$

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \frac{(y_\infty - y^*)}{y^*}\left(\frac{x_{y^*}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.9)$$

$$y^* = 150$$

表示1.4.3

	J	K	L	M
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)
4	0.010	1	1.1	0.5
5	0.032	3	3.5	1.8
6	0.100	5	10.6	6.5
7	0.316	23	29.6	22.6
8	1.000	66	68.0	63.2
9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.64	121.10



演習 1.4.1

p.46

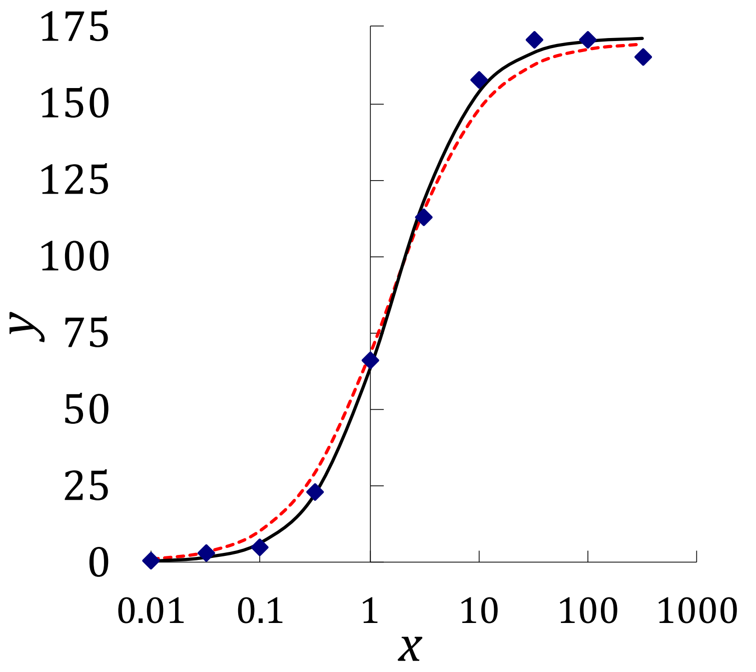
●JMP データテーブルの作成

新規に JMP のデータテーブルを作成し、表示1.4.3 の観測値を入力（「14-Logist1.jmp」）

	x	y
1	0.01	1
2	0.032	3
3	0.1	5
4	0.316	23
5	1	66
6	3.16	113
7	10	158
8	31.6	171
9	100	171
10	316	165

表示1.4.3

	J	K	L	M
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)
4	0.010	1	1.1	0.5
5	0.032	3	3.5	1.8
6	0.100	5	10.6	6.5
7	0.316	23	29.6	22.6
8	1.000	66	68.0	63.2
9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.64	121.10



演習 1.4.1（収縮率80%）

p.46

（1）モデル式（計算式）の選択

収縮量 80% になる x の値：x_{80}

モデル式

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \frac{1-0.8}{0.8}\left(\frac{x_{80}}{x}\right)^b} \quad (1.4.7)$$

$$= \frac{y_\infty}{1 + 0.25\left(\frac{x_{80}}{x}\right)^b}$$

（2）パラメータ初期値

代表値

y_∞~170・・・グラフから

$y_\infty \times 0.8 = 136$

x_{80}~8・・・グラフから

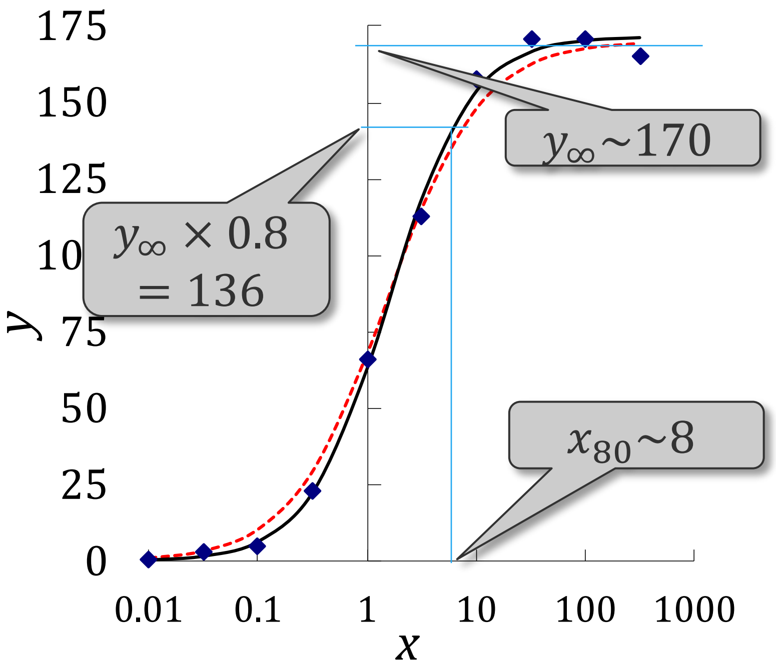
b = 0.88~1・・ゴールシーク利用

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6）S を最小にするパラメータを推定

表示1.4.3

	J	K	L	M	N
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)	
4	0.010	1	1.1	0.5	
5	0.032	3	3.5	1.8	
6	0.100	5	10.6	6.5	
7	0.316	23	29.6	22.6	
8	1.000	66	68.0	63.2	
9	3.160	113	115.3	118.5	
10	10.000	158	147.8	153.7	
11	31.600	171	162.3	166.5	
12	100.000	171	167.5	170.2	
13	316.000	165	169.2	171.2	
14		yinf	170.0	171.6	
15		x50	1.500	1.587	
16		b	1.000	1.168	
17		S	293.64	121.10	

O



演習 1.4.1 （収縮率80% ）

p.48

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力

	x	y	yhat
1	0.01	1	0.845771
2	0.0316	3	2.644221
3	0.1	5	8.095238
4	0.316	23	23.195164
5	1	66	56.66666
6	3.16	113	104.10852
7	10	158	141.66666
8	31.6	171	159.88095
9	100	171	166.66666
10	316	165	168.9308

パラメータ初期値

$y_\infty \sim 170$

$x_{80} \sim 8$

$b \sim 1$

$$y = \frac{y_\infty}{1 + 0.25\left(\frac{x_{80}}{x}\right)^b}$$

$$\frac{\text{yinf}}{1 + 0.25 * \left(\frac{\text{x80}}{x}\right)^{\text{b}}}$$

「パラメータ」、yinf、÷、分母表示、1、＋、0.25、×、()、「パラメータ」、x80、÷、
「テーブル列」、x、赤い枠を移動、演算子「x^y」、指数関数表示、肩の２を選択して「パラメータ」、b

演習 1.4.1 （収縮率80%）

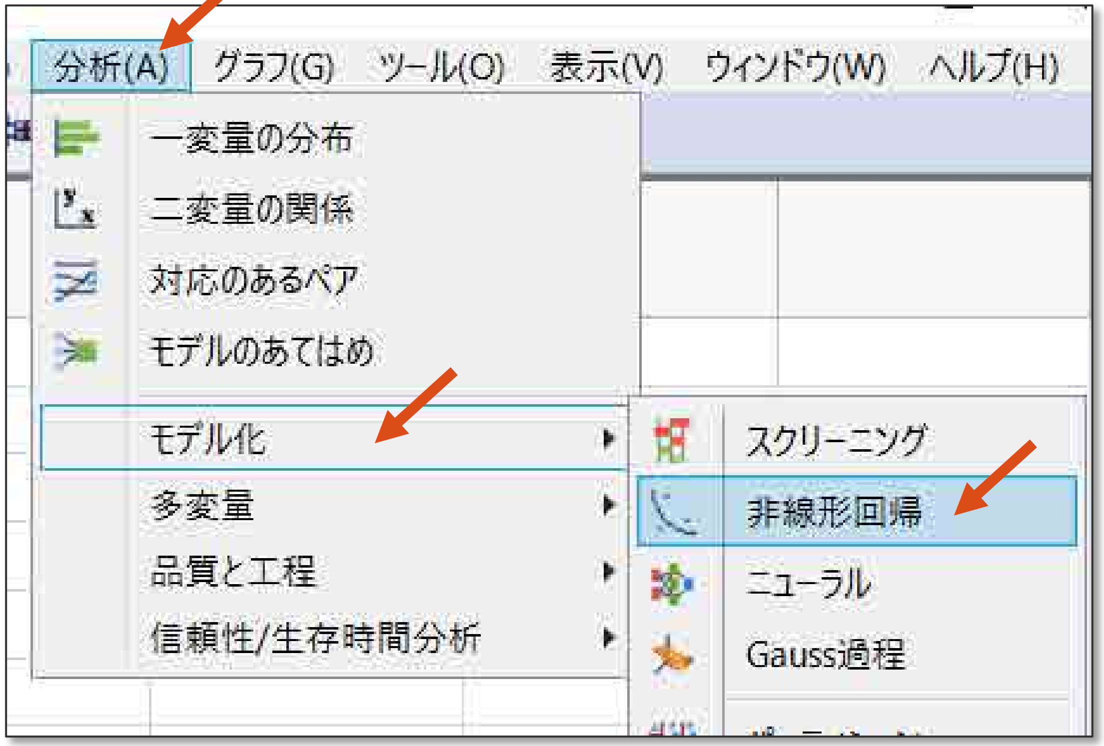
p.46

（6）残差 e の 2 乗和 S を最小にするパラメータを推定

（4）残差 e（観測値－予測値）の設定、 （5）残差の 2 乗和 S の設定

・・・JMP 内部で自動設定される

［分析］＞［モデル化］＞［非線形回帰］

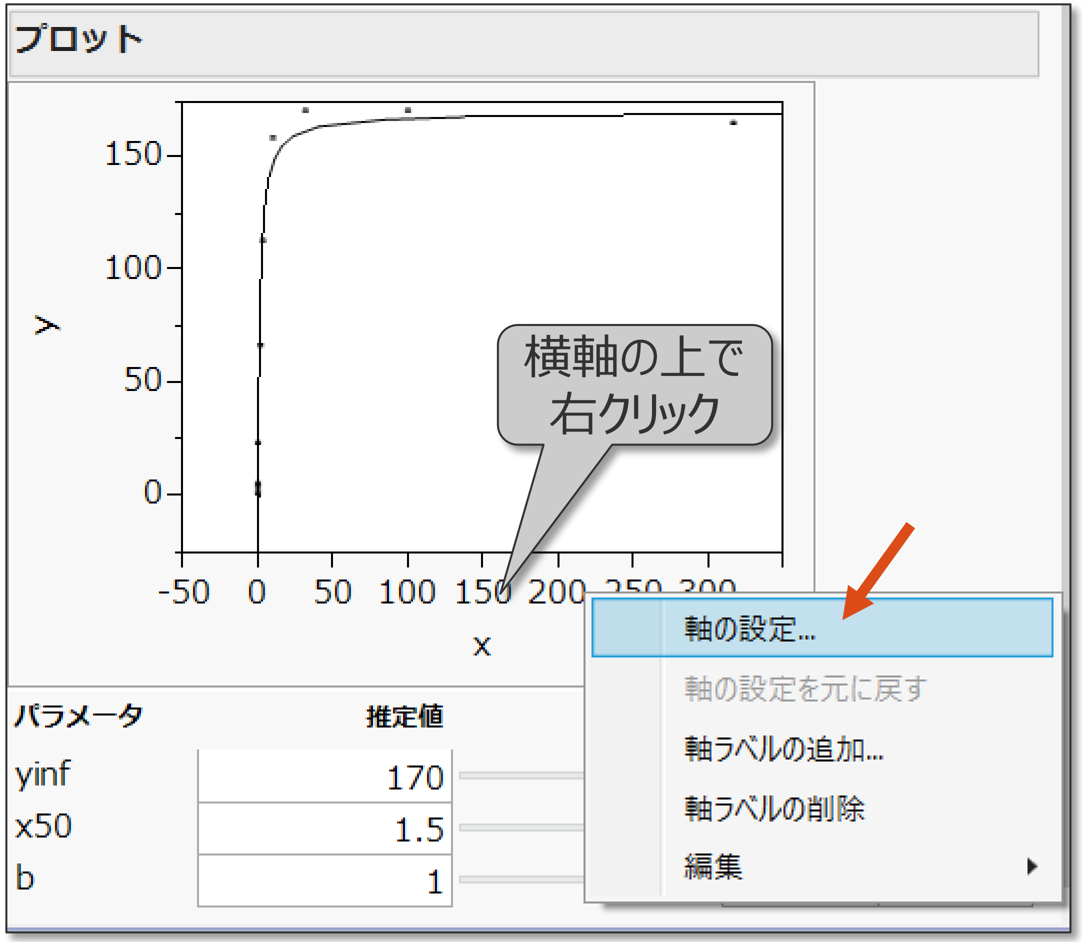


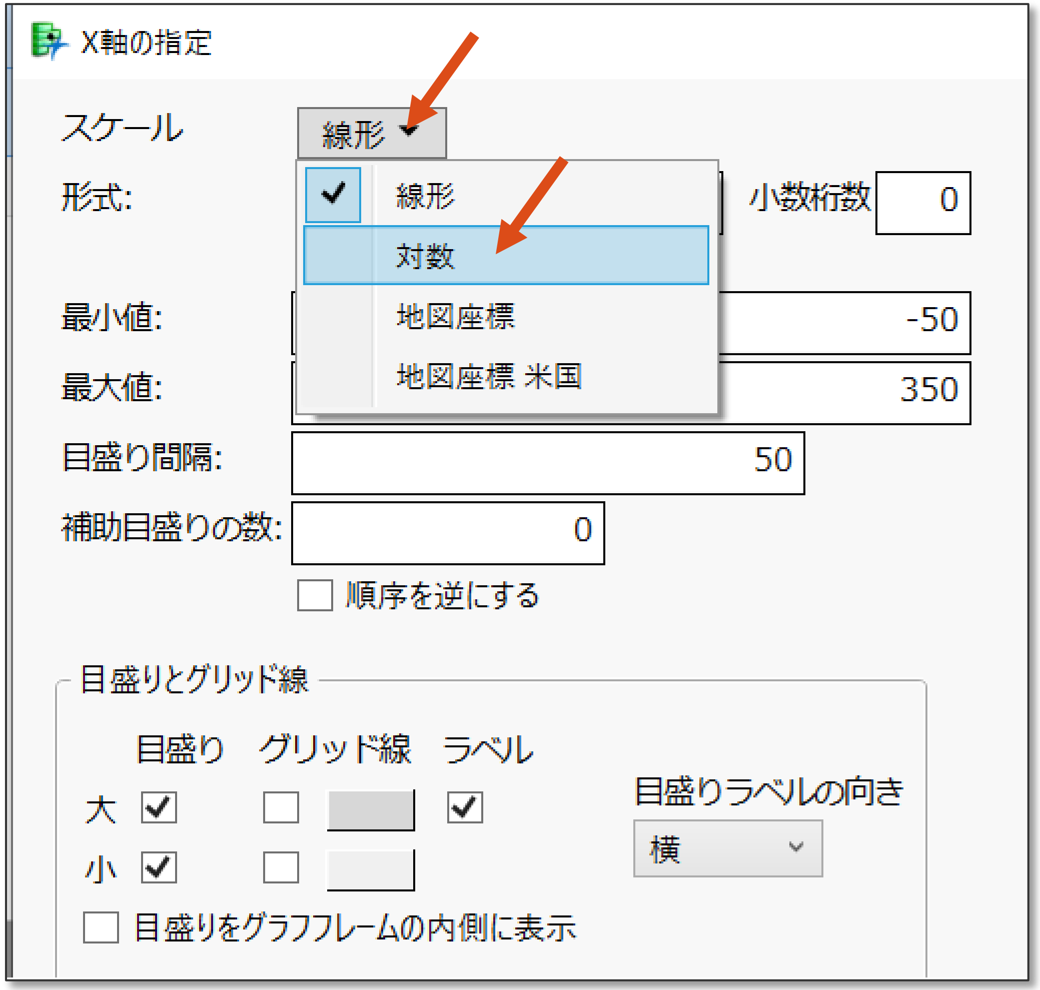
（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

演習 1.4.1 （収縮率80%）

p.46

（6） S を最小にするパラメータを推定

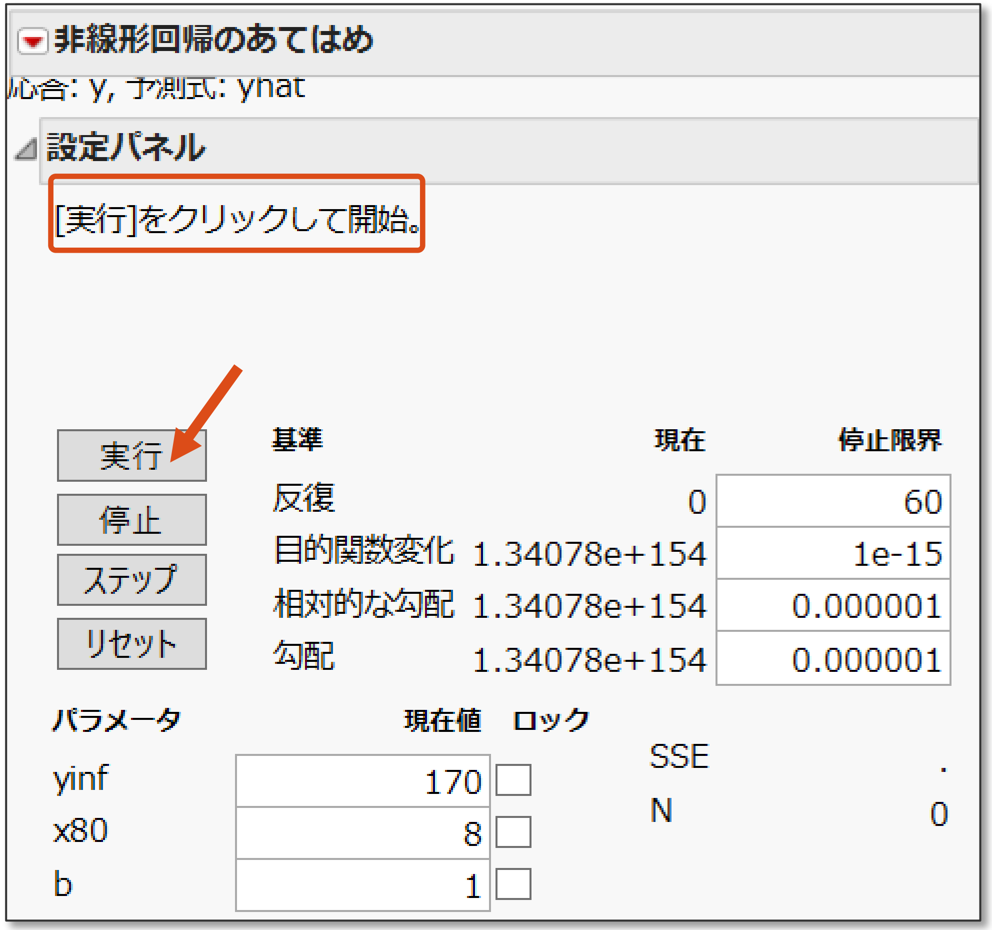




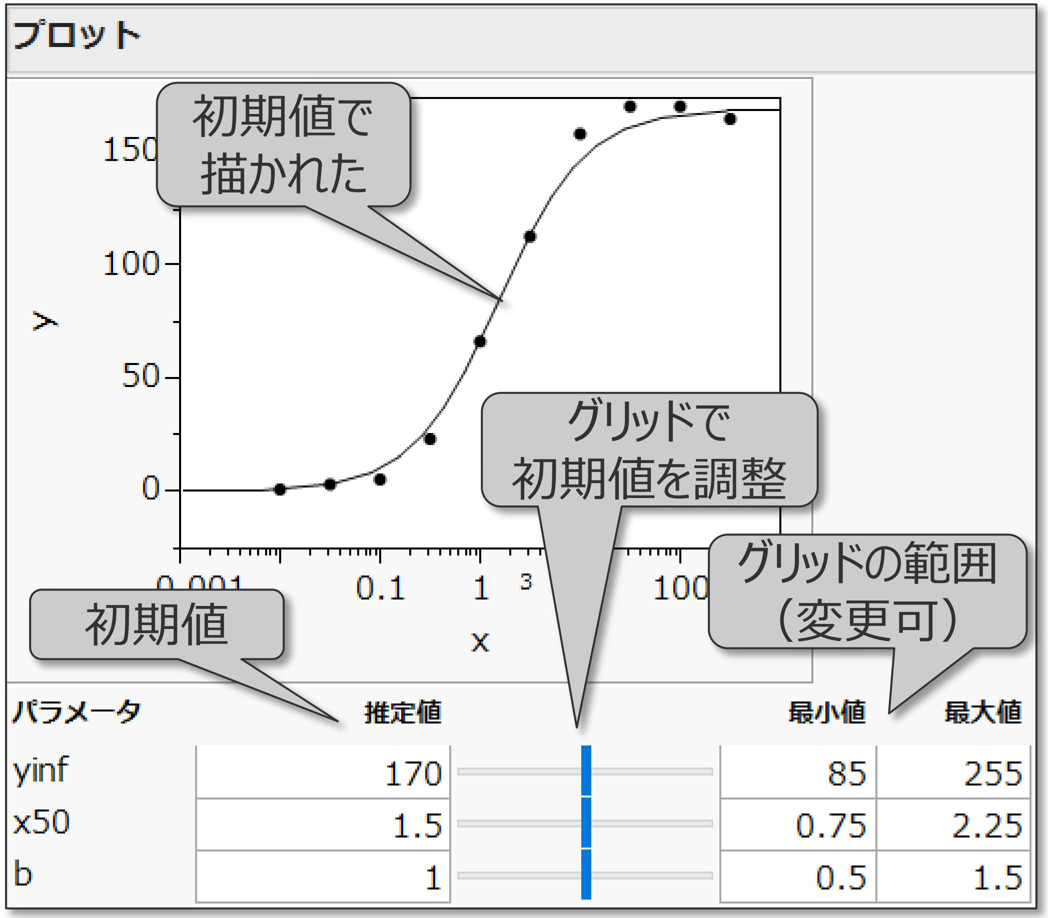
演習 1.4.1 （収縮率80%）

●残差 e の 2 乗和 S を最小にするパラメータを推定

初期値の調整



表示1.2.7　「非線形回帰のあてはめ」設定パネル



演習 1.4.1 （収縮率80%）

●解析結果

表示1.6.8

収縮量 80% になる x の値：$x_{80} = 5.21$

解

SSE	DFE	MSE	RMSE
121.1020042	7	17.300286	4.1593613

パラメータ	推定値	近似標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界
yinf	171.57994332	2.68144663	165.519249	177.952313
x80	5.2028479341	0.64708324	3.99105087	6.97043378
b	1.167765121	0.08213898	1.00246133	1.37033775

解法: 解析 Gauss-Newton

表示1.4.4

収縮量 50% になる x の値：$x_{50} = 1.59$

解

SSE	DFE	MSE	RMSE
121.0386291	7	17.291233	4.1582728

パラメータ	推定値	近似標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界
yinf	171.57956116	2.68062583	165.520609	177.94989
x50	1.587356042	0.11316992	1.34392946	1.87897935
b	1.1677920954	0.08210516	1.00256548	1.3702767

解法: 解析 Gauss-Newton

収縮量 80%、収縮量 50%の
パラメータの行以外は同じ結果

演習 1.4.1 （収縮率80%）

●解析結果

X_{50} と X_{80} の近似標準誤差、信頼限界を比較する

表示1.6.9 x_{50} と x_{80} の比較

パラメータ	推定値	近似標準誤差	信頼限界 下側	信頼限界 上側	推定値との差 下側	推定値との差 上側
x_{80}	5.203	0.647	3.991	6.970		
x_{50}	1.587	0.113	1.344	1.879		
$X_{80} = \ln x_{80}$	1.649	0.124	1.384	1.942	0.265	0.292
$X_{50} = \ln x_{50}$	0.462	0.071	0.296	0.631	0.167	0.169
比		1.744			1.592	1.734

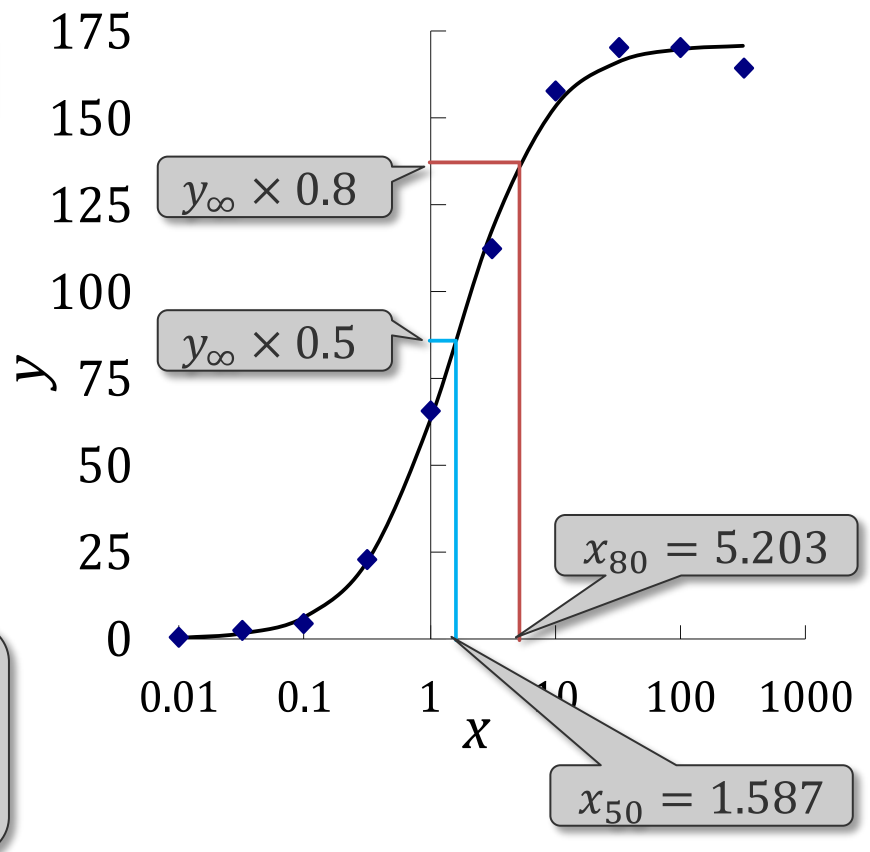
信頼限界と推定値との差

対数変換

$\sigma_X \approx \sigma_x/\mu_x = 0.647/5.203 = 0.124$

$0.113/1.587 = 0.071$

（第 1 部 §2.3）



演習 1.4.1 （収縮率80%）

●解析結果

信頼限界と推定値との差は、X_{50} では上下にほぼ同じ幅、X_{80} では上側の幅が広い

X_{80} の近似標準誤差が大きく、信頼区間の幅も広い

表示1.6.9 x_{50} と x_{80} の比較

パラメータ	推定値	近似標準誤差	信頼限界		推定値との差	
			下側	上側	下側	上側
x_{80}	5.203	0.647	3.991	6.970		
x_{50}	1.587	0.113	1.344	1.879		
$X_{80} = \ln x_{80}$	1.649	0.124	1.384	1.942	0.265	0.292
$X_{50} = \ln x_{50}$	0.462	0.071	0.296	0.631	0.167	0.169
比		1.744			1.592	1.734

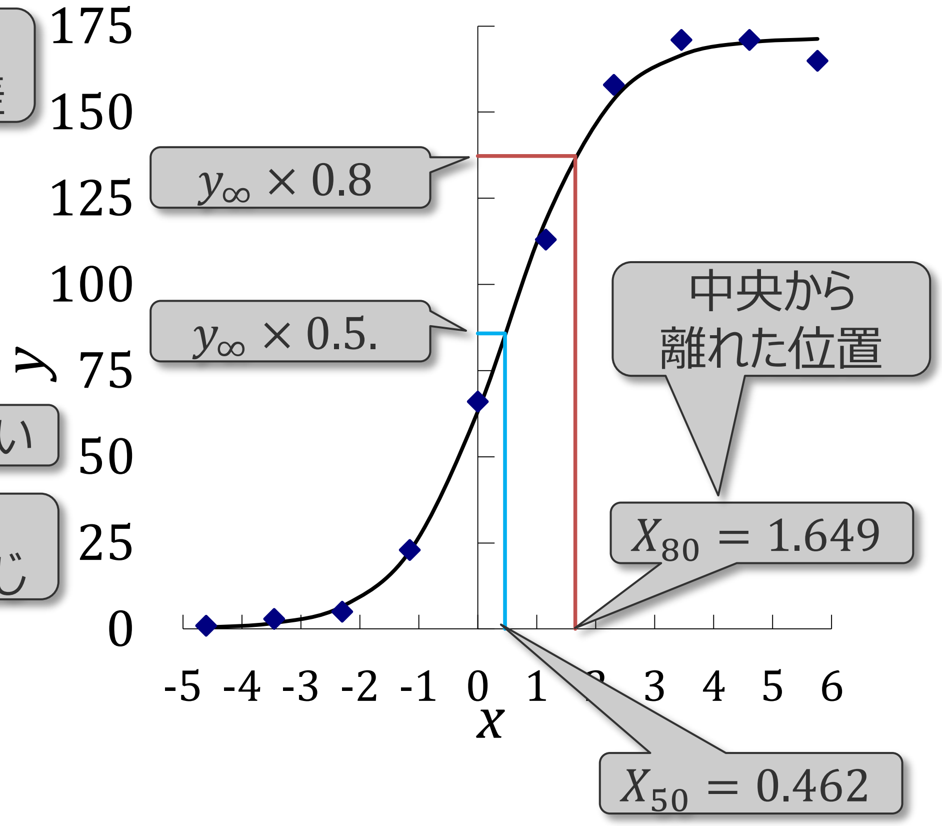
信頼限界と推定値との差

上が広い

上下ほぼ同じ

大きい

広い



演習 1.4.1（収縮量150）

p.68

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

（1）モデル式（計算式）の選択

収縮量 150 になる x の値：x_{150}

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \frac{(y_\infty - y^*)}{y^*} \cdot \left(\frac{x_{y^*}}{x}\right)^b} \quad (1.4.7)$$

$$= \frac{y_\infty}{1 + \frac{(y_\infty - 150)}{150} \cdot \left(\frac{x_{150}}{x}\right)^b}$$

（2）パラメータ初期値

y_∞~170 ・・・グラフから

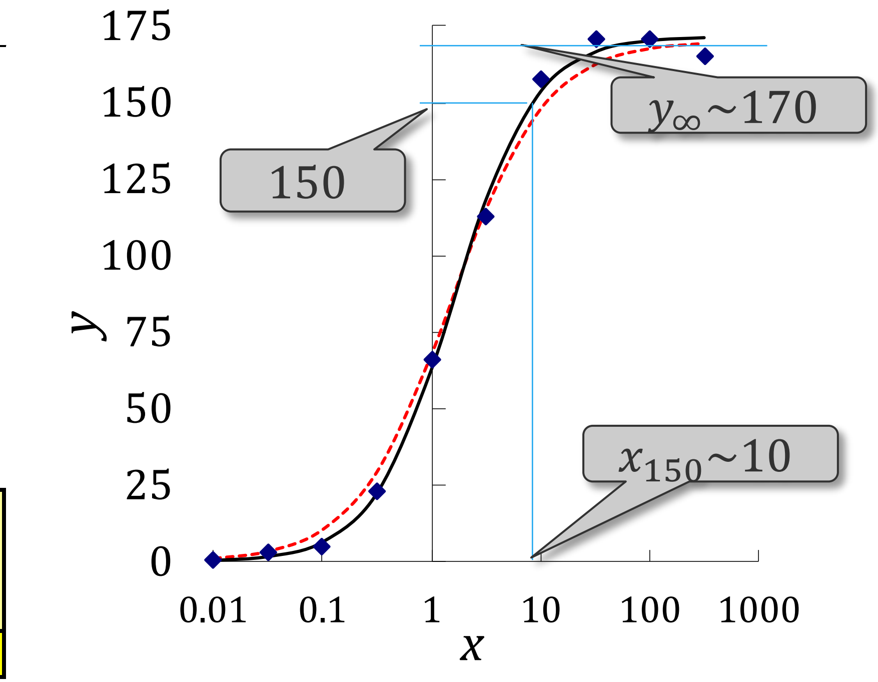
x_{150}~10・・・グラフから

b = 1.18~1・・ゴールシーク利用

代表値

表示1.4.3

	J	K	L	M
3	x	y	yhat(仮)	yhat(解)
4	0.010	1	1.1	0.5
5	0.032	3	3.5	1.8
6	0.100	5	10.6	6.5
7	0.316	23	29.6	22.6
8	1.000	66	68.0	63.2
9	3.160	113	115.3	118.5
10	10.000	158	147.8	153.7
11	31.600	171	162.3	166.5
12	100.000	171	167.5	170.2
13	316.000	165	169.2	171.2
14		yinf	170.0	171.6
15		x50	1.500	1.587
16		b	1.000	1.168
17		S	293.64	121.10



演習 1.4.1 （収縮量150）

p.68

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

	x	y	yhat
1	0.01	1	1.57894736
2	0.0316	3	4.89134393
3	0.1	5	14.5714285
4	0.316	23	38.8524590
5	1	66	82.2580645
6	3.16	113	127.097791
7	10	158	153.614457
8	31.6	171	164.448979
9	100	171	168.205804
10	316	165	169.428090

パラメータ初期値

$y_\infty \sim 170$

$x_{150} \sim 10$

$b \sim 1$

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \frac{(y_\infty - 150)}{150}\left(\frac{x_{150}}{x}\right)^b}$$

$$\frac{\text{yinf}}{1 + \frac{\text{yinf} - 150}{150} * \left(\frac{\text{x150}}{x}\right)^{\text{b}}}$$

「パラメータ」、yinf、÷、分母表示、1、＋、()、yinf、－、150、赤枠を移動、÷、150、赤枠を移動、×、()、「パラメータ」、x150、÷、「テーブル列」、x、赤枠を移動、演算子「x^y」、指数関数表示、肩の２を選択して「パラメータ」、b

演習 1.4.1 （収縮量150）

p.68

●解析結果

収縮量 150 になる x の値：$x_{150} = 8.35$

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

表示1.6.10 JMP による Emax モデルのあてはめ（2）

解

SSE	DFE	MSE	RMSE
121.1020042	7	17.300286	4.1593613

パラメータ	推定値	近似標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界
yinf	171.57994361	2.62175588	165.519255	177.952313
x150	8.351137264	0.94060399	6.4595911	11.0342586
b	1.167765108	0.07695505	1.00246155	1.3703378

解法: 数値 Gauss-Newton

（5）$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合

Emax モデルの拡張

Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）

p.49

●Emax モデルの拡張

$x \to 0$ のとき $y \to 0$

$x \to \infty$ のとき $y \to y_\infty$

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$

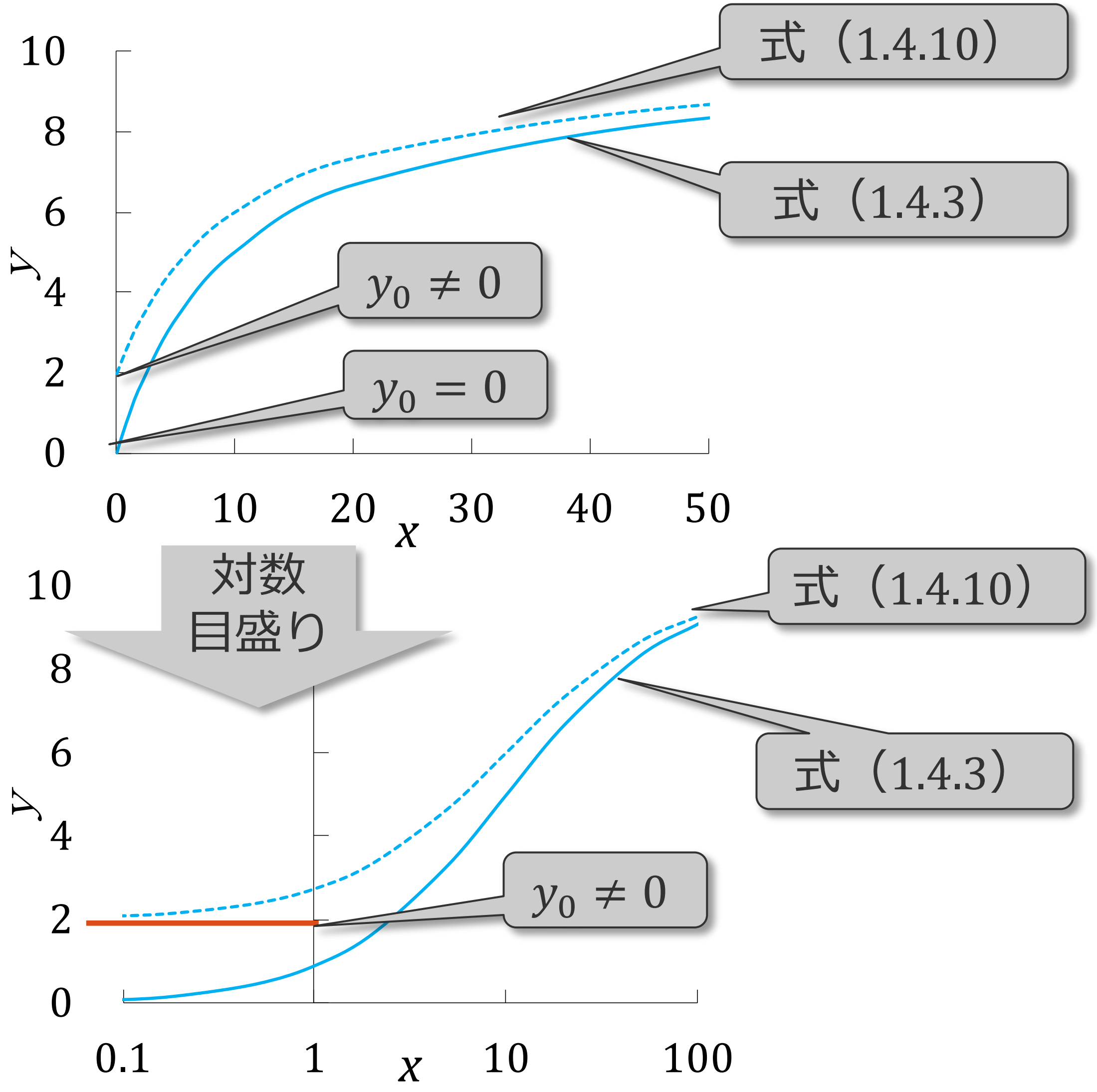
$x \to 0$ のとき $y \to y_0 \neq 0$

$x \to \infty$ のとき $y \to y_\infty$

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.10)$$

$x \to 0$ のとき $y \to y_0$

$x \to \infty$ のとき $y \to y_0 + (y_\infty - y_0)/1 = y_\infty$



Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）

●拡張モデルの特徴

表示 1.4.6 $y_0 \neq 0$のモデル

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \quad (1.4.10)$$

$x_{50} = 10$

$b = 1$

$y_0 < y_\infty$ の場合、x が増加すると y は増加

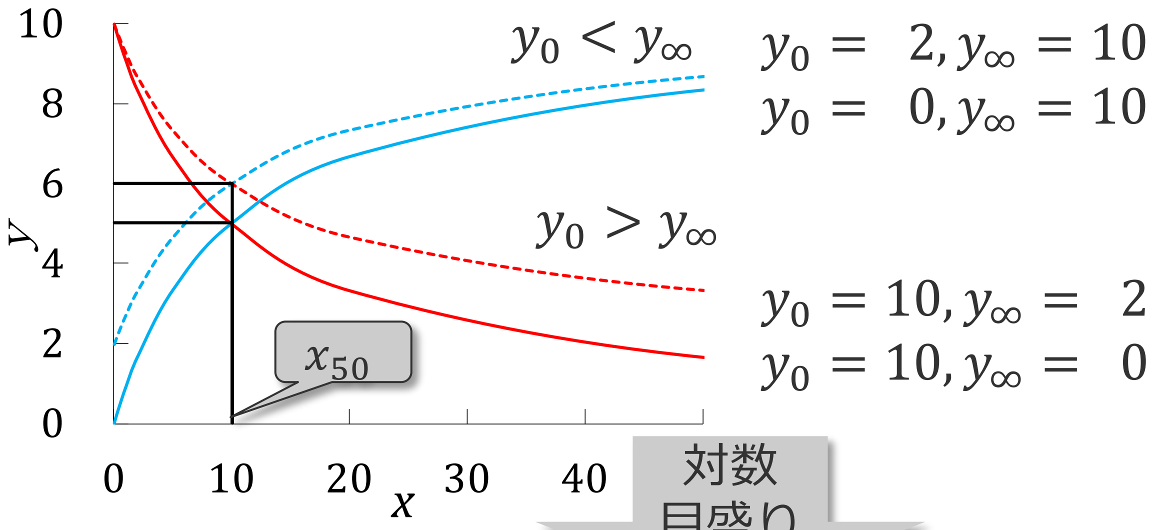
$y_0 > y_\infty$ の場合、x が増加すると y は減少

$x = x_{50}$ の y の値：$y = (y_\infty + y_0)/2$

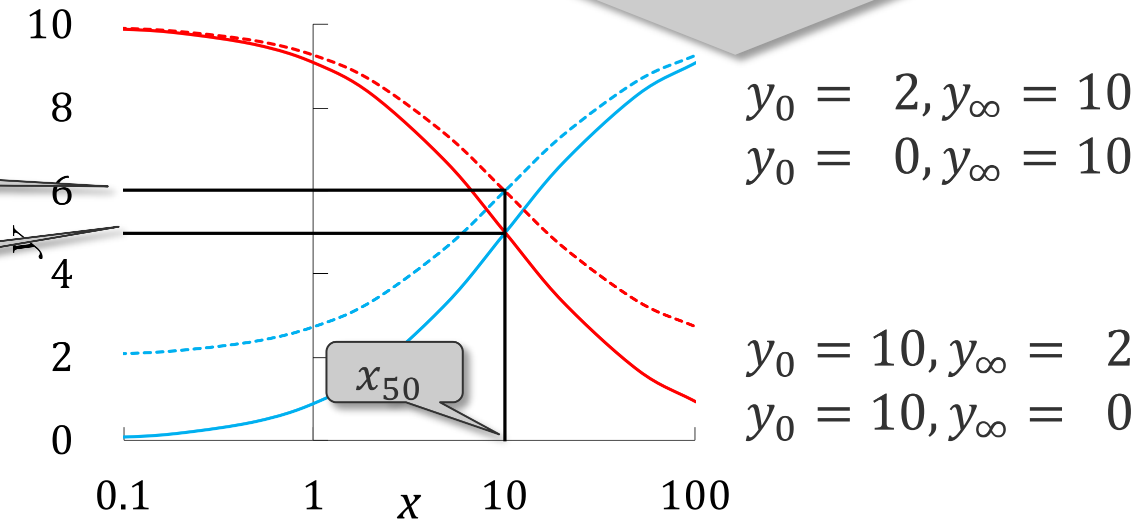
$(y_\infty + y_0)/2 = (10 + 2)/2 = 6$

$(y_\infty + y_0)/2 = (10 + 0)/2 = 5$

$y = y_\infty/2$ ではないことに注意



対数目盛り



Emax モデル（$x=0$ で $y\neq 0$ の場合）

p.50

●拡張モデルの特徴：パラメータ b の符号

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.10) \qquad y_\infty = 0,\ b>0$$

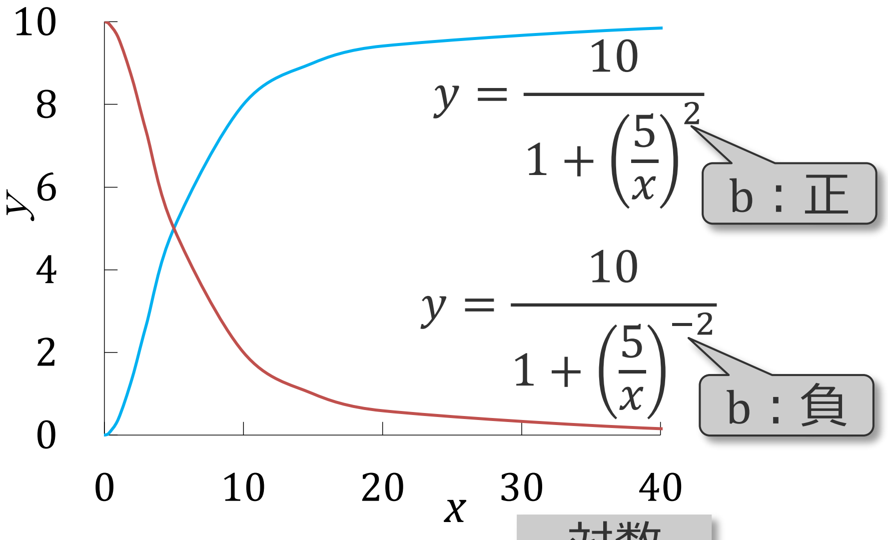
$$= y_0 + \frac{0 - y_0}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}$$

$$= y_0\left(1 - \frac{1}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}\right) = y_0\left(\frac{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} - \frac{1}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}\right)$$

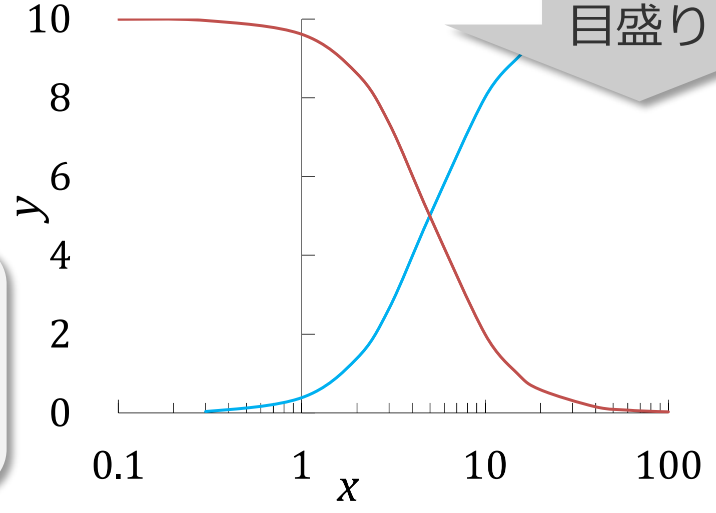
$$= \frac{y_0\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} = \frac{y_0}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^{-b}}$$

符号

$$y = \frac{y_\infty}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.3)$$



対数目盛り



Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）

p.50

●データ

投与量 x を 2 倍の等比級数で変化させて y を測定

原点を通らないが、Emax モデルと同じような曲線

$x = 0$ の水準を設ける

x を等比級数で変化させることが多い

対数変換すると等間隔になる

$x = 0$ の水準

公比 2 の等比級数

●モデル

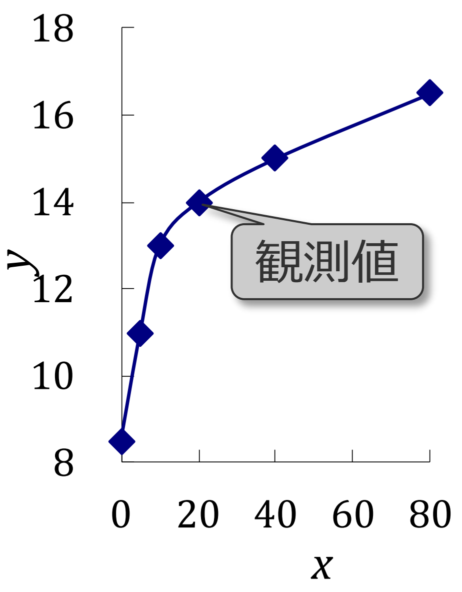
$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \quad (1.4.10)$$

$x = 0$ のとき $y = y_0 \neq 0$

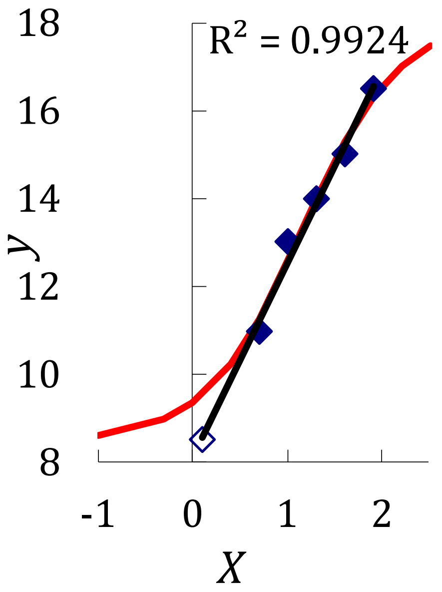
表示1.4.7 Excel ソルバーによる解析

	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59
8	20	1.30	14.0	13.36	14.01
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
11			y0	8.500	8.472
12			yinf	17.000	18.061
13			x50	15.000	13.894
14			b	1.000	0.864
15			S	2.574	0.375
16				初期値	結果

AQ



AR



Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）：Excel ソルバー

p.51

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

（1）モデル式（計算式）の選択

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.10)$$

（2）パラメータ初期値

代表値

$y_\infty \sim 17$・・・グラフから

$y_0 \sim 8.5$・・・表から

$(17 + 8.5)/2 = 12.8$

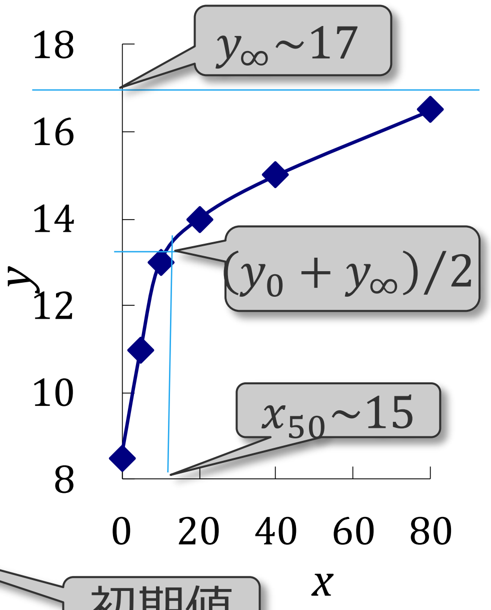
$x_{50} \sim 15$・・・グラフから

$b = 1.11 \sim 1$・・・・・・

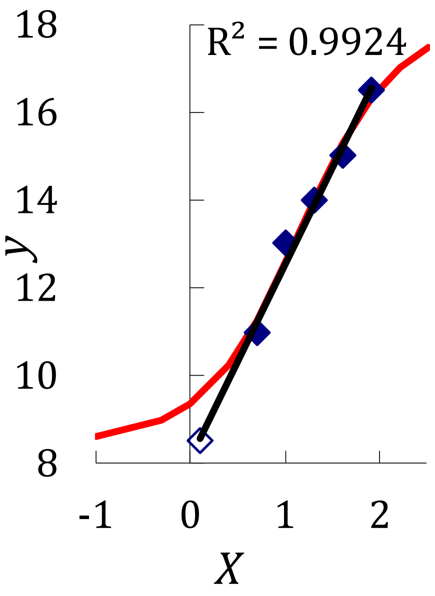
ゴールシーク利用

表示1.4.7 Excel ソルバーによる解析

	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR
4	x	X	y	yhat	yhat		
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47		
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28		
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59		
8	20	1.30	14.0	13.36	14.01		
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32		
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33		
11			y0	8.500	8.472		
12			yinf	17.000	18.061		
13			x50	15.000	13.894		
14			b	1.000	0.864		
15			S	2.574	0.375		
16				初期値	結果		



初期値



Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）：Excel ソルバー

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力

モデル式

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \qquad (1.4.10)$$

$x = 0$ の行の取り扱い

分母が 0 となって計算不能

計算式を入力せず、

このセルは y0 のセルを参照

（この場合は 8.5 になる）

別法として、

このセルにも計算式を入力し

x の値を便宜的に小さい数値

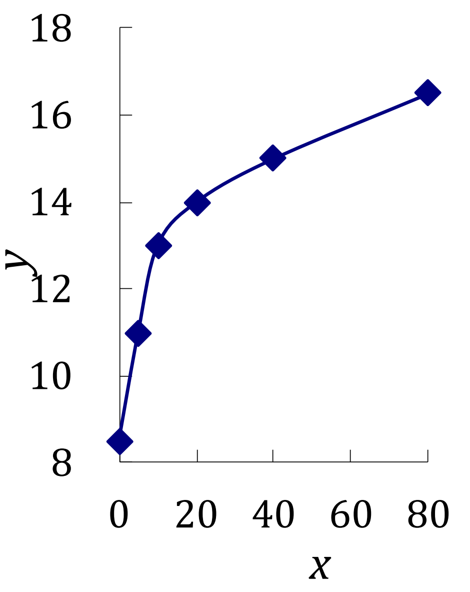
にする（0 の代わりに 0.0001）

表示1.4.7 Excel ソルバーによる解析

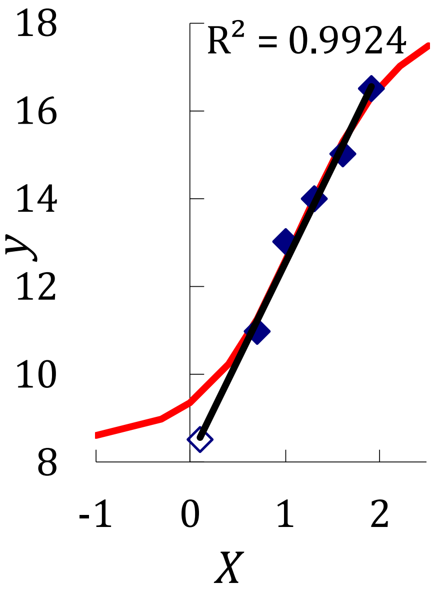
	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.[illegible]	11.90	12.59
8	20	1.30	1[illegible].0	13.36	14.01
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
11			y0	8.500	8.472
12			yinf	17.000	18.061
[illegible]			x50	15.000	13.894
[illegible]			b	1.000	0.864
15			S	2.574	0.375
16				初期値	結果

=AO11

AQ



AR



Emax モデル（x = 0 で $y \neq 0$ の場合）：Excel ソルバー

p.51

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値 − 予測値）の設定
（5）残差の２乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

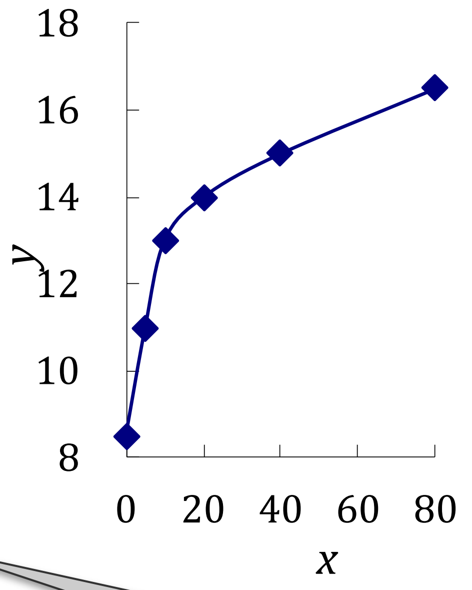
（5）残差の２乗和 S の設定

残差 e の列を作らず、直接 e の２乗和を計算
SUMSQ 関数を配列数式として使用
（表示 1.4.3 参照）

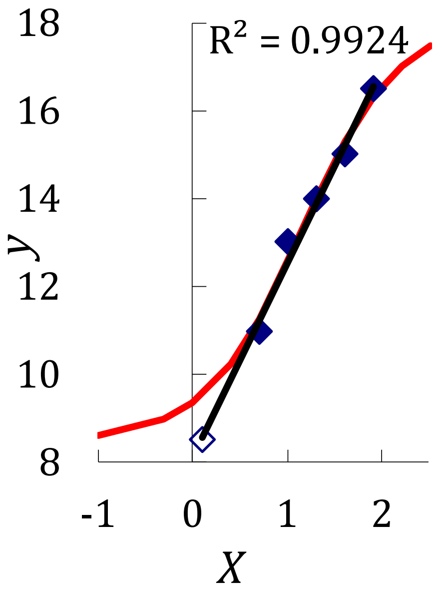
表示1.4.7 Excel ソルバーによる解析

	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59
8	20	1.30	14.0	13.36	14.01
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
11			y0	8.500	8.472
			yinf	17.000	18.061
			x50	15.000	13.894
			b	1.000	0.864
15			S	2.574	0.375
16				初期値	結果

AQ



AR



セル AO15：配列数式
{=SUMSQ($AN5:$AN10-AO5:AO10)}
y 列　　yhat 列

AO15 からコピー

Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）：Excel ソルバー

p.51

（6）S を最小にするパラメータを推定

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b}$$

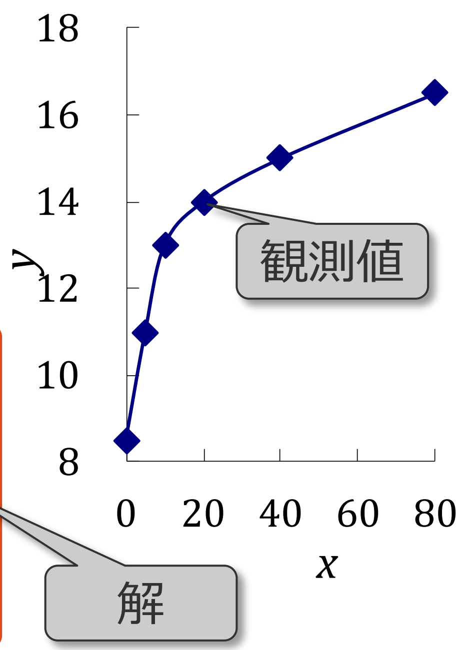
$$= 8.47 + \frac{18.06 - 8.47}{1 + \left(\frac{13.89}{x}\right)^{0.86}}$$

$$= 8.47 + \frac{9.59}{1 + \left(\frac{13.89}{x}\right)^{0.86}}$$

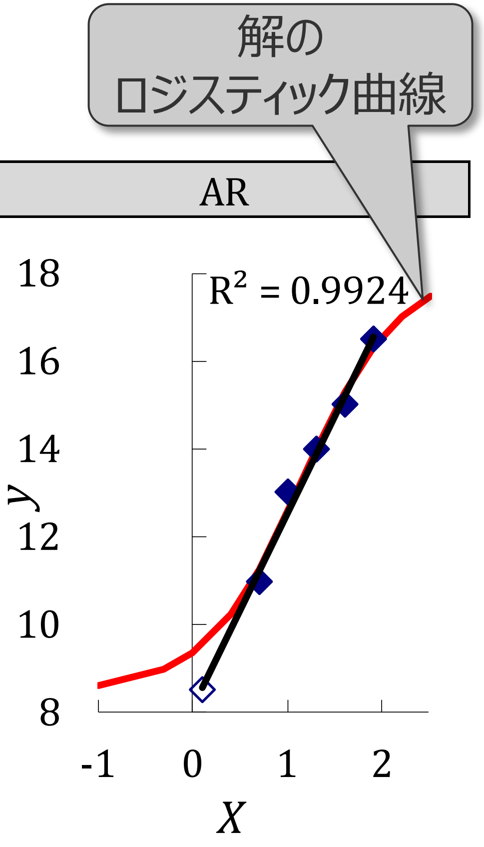
表示1.4.7 Excel ソルバーによる解析

	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59
8	20	1.30	14.0	13.36	14.01
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
11			y0	8.500	8.472
12			yinf	17.000	18.061
13			x50	15.000	13.894
14			b	1.000	0.864
15			S	2.574	0.375
16				初期値	結果

AQ



AR



Emax モデル（x = 0 で $y \neq 0$ の場合）

p.51

●補足：非線形回帰分析よりも以前の解析方法

横軸に投与量の対数 X を取り、観測点をプロットして直線回帰

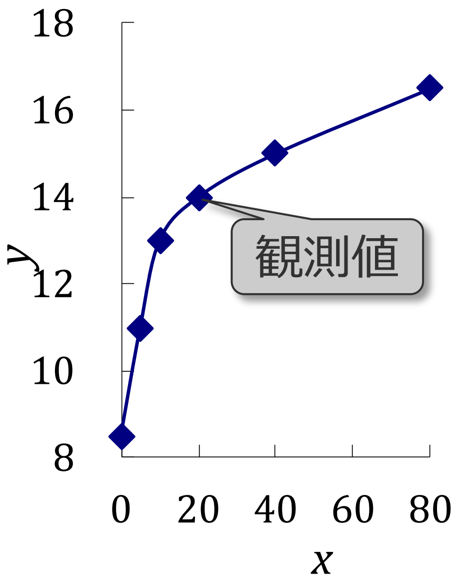
無投与 x=0 の対数は取れない

注）この方法を推奨するものではない

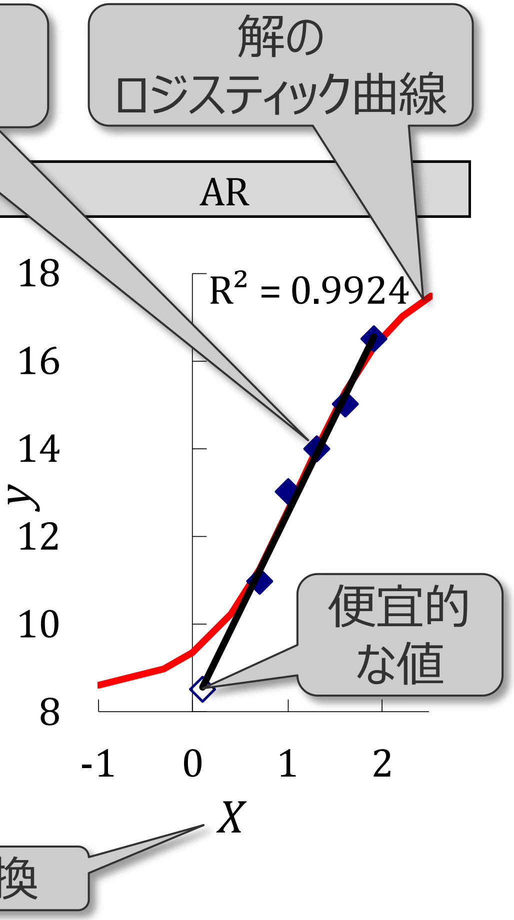
便宜的な値

	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59
8	20	1.30	14.0	13.36	14.01
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
11			y0	8.500	8.472
12			yinf	17.000	18.061
13			x50	15.000	13.894
14			b	1.000	0.864
15			S	2.574	0.375
16				初期値	結果

AQ



AR



Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）

●補足：非線形回帰分析よりも以前の解析方法

横軸に投与量の対数 X を取り、観測点をプロットして直線回帰

無投与 x=0 の対数は取れないので、便法として、

最小投与量の対数より 1 単位または 2 単位小さく取る

この場合の直線回帰

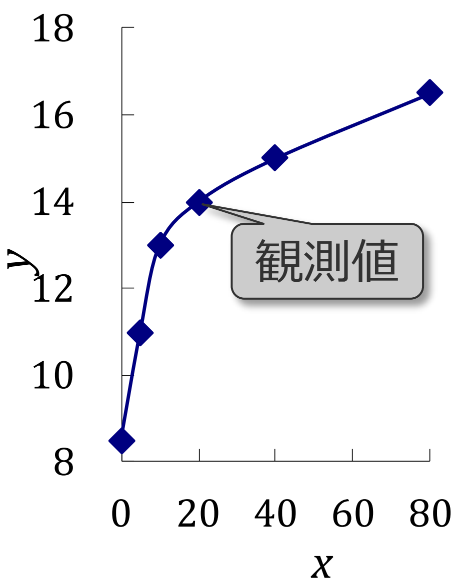
$R^2 = 0.9924$

但し、y_∞ が決らないので

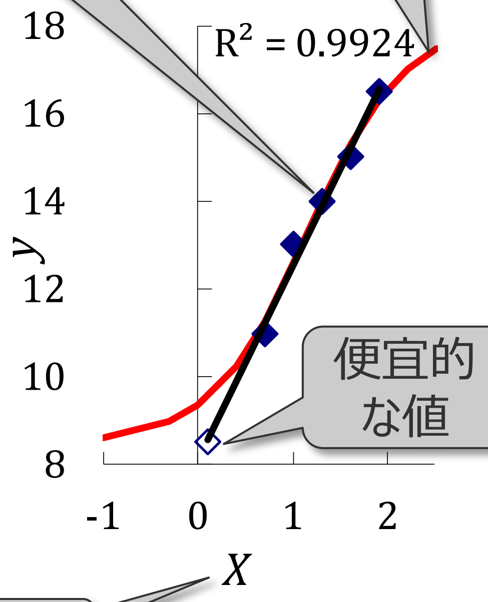
x_{50} は求まらない

	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59
	20	1.30	14.0	13.36	14.01
	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
			y0	8.500	8.472
			yinf	17.000	18.061
			x50	15.000	13.894
			b	1.000	0.864
			S	2.574	0.375
				初期値	結果

AQ



AR



最小投与量の対数より 2 単位小さく取る例
（この場合の 1 単位は 0.3）

$X = 0.7 - 2 \times (1.00 - 0.70) = \mathbf{0.10}$

0.10	0.3	0.40	0.3	0.70	0.3	1.00

Emax モデル（x = 0 で $y \neq$ 0 の場合）：JMP [非線形回帰] p.51

●JMP データテーブルの作成

新規に JMP のデータテーブルを作成し、

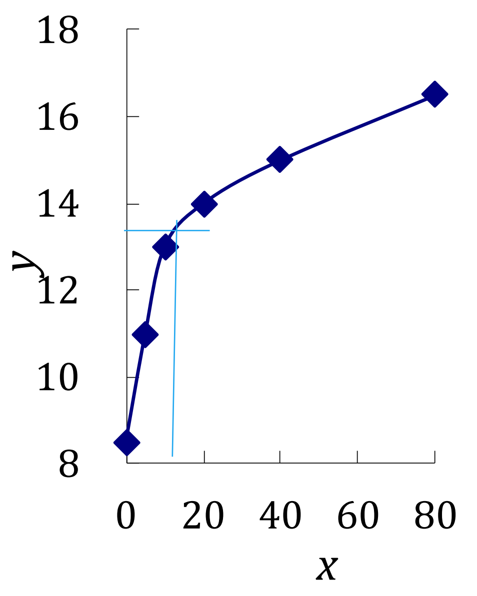
表示1.4.7 の観測値を入力（「14-Logist2.jmp」）

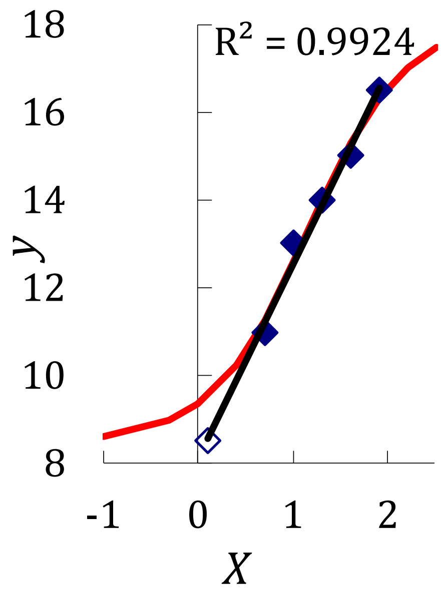
便法

	x	y
1	0.0001	8.5
2	5	11
3	10	13
4	20	14
5	40	15
6	80	16.5

表示1.4.7 Excel ソルバーによる解析

	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59
8	20	1.30	14.0	13.36	14.01
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
11			y0	8.500	8.472
12			yinf	17.000	18.061
13			x50	15.000	13.894
14			b	1.000	0.864
15			S	2.574	0.375
16				初期値	結果





Emax モデル（$x=0$ で $y\neq 0$ の場合）：JMP [非線形回帰] p.51

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6） S を最小にするパラメータを推定

（1）モデル式（計算式）の選択

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1+\left(\frac{x_{50}}{x}\right)^b} \quad (1.4.10)$$

（2）パラメータ初期値

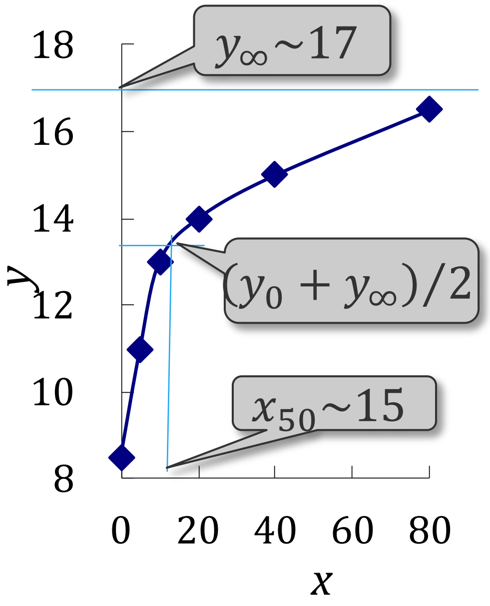
代表値

y_∞~17・・・グラフから
y_0~8.5・・・表から
$(17+8.5)/2 = 12.8$
x_{50}~15・・・グラフから
$b = 1.11$~1・・・・・・
ゴールシーク利用

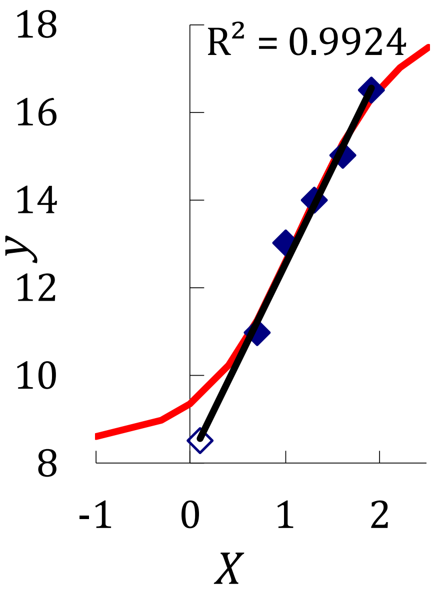
表示1.4.7 Excel ソルバーによる解析

	AL	AM	AN	AO	AP
4	x	X	y	yhat	yhat
5	0	**0.10**	8.5	8.50	8.47
6	5	0.70	11.0	10.63	11.28
7	10	1.00	13.0	11.90	12.59
8	20	1.30	14.0	13.36	14.01
9	40	1.60	15.0	14.68	15.32
10	80	1.90	16.5	15.66	16.33
11			y0	8.500	8.472
12			yinf	17.000	18.061
13			x50	15.000	13.894
14			b	1.000	0.864
15			S	2.574	0.375
16				初期値	結果

AQ



AR



Emax モデル（$x=0$ で $y\neq 0$ の場合）：JMP [非線形回帰]

（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（6）S を最小にするパラメータを推定

yhat 列に計算式を入力

新規作成

	x	y	yhat
1	0.0001	8.5	8.47200
2	5	11	11.2772
3	10	13	12.5899
4	20	14	14.0149
5	40	15	15.3162
6	80	16.5	16.3299

入力する計算式

$$y0+\frac{(yinf-y0)}{\left(1+\left(\frac{x50}{x}\right)^{b}\right)}$$

（1）モデル式（計算式）の選択
（2）パラメータ初期値の設定
（3）予測値 $\hat{y}$ の計算式の入力
（4）残差 e（観測値－予測値）の設定
（5）残差の 2 乗和 S の設定
（6）S を最小にするパラメータを推定

パラメータ初期値
$y_\infty\sim 17$
$y_0\sim 8.5$
$x_{50}\sim 15$
$b\sim 1$

「パラメータ」、y0、＋、(、)、「パラメータ」、yinf、－、y0、÷、分母表示、1、＋、(、)、「パラメータ」、x50、÷、「テーブル列」、x、赤い枠を移動、演算子「x^y」、指数関数表示、肩の 2 を選択して「パラメータ」、b

Emax モデル（$x = 0$ で $y \neq 0$ の場合）：JMP [非線形回帰] p.52

●解

$y = y_\infty$ 付近に観測点がないため

y_∞ の推定値が不安定、上限が定まらない

x_{50}は$y = (y_\infty + y_0)/2$ になる x、y_∞ が不安定なので

x_{50}の両側の信頼限界が求まらない

表示1.4.8 JMP 出力

解

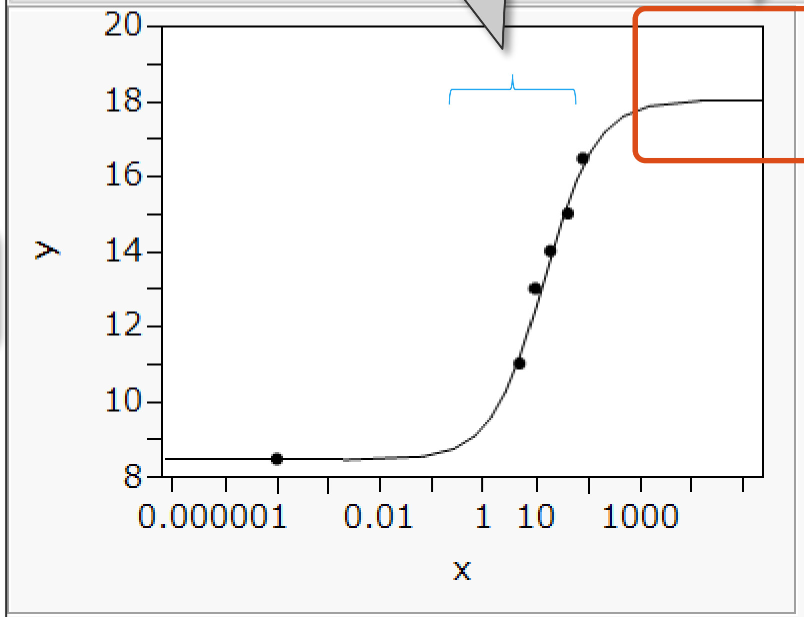
SSE	DFE	MSE	RMSE
0.3750124873	2	0.1875062	0.4330199

パラメータ	推定値	近似標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界
y0	8.4713512791	0.43287672	.	10.3040148
yinf	18.062459654	2.16496355	14.631809	.
x50	13.89642825	8.48771229	.	.
b	0.8638269767	0.32313105	.	3.45657588

解法: 解析 Gauss-Newton

信頼限界が
求まらない

プロット



パラメータ	推定値	最小値	最大値
y0	8.4713512791	5.87409	11.0686
yinf	18.062459654	5.07268	31.0522
x50	13.89642825	-37.03	64.8227
b	0.8638269767	-1.075	2.80261

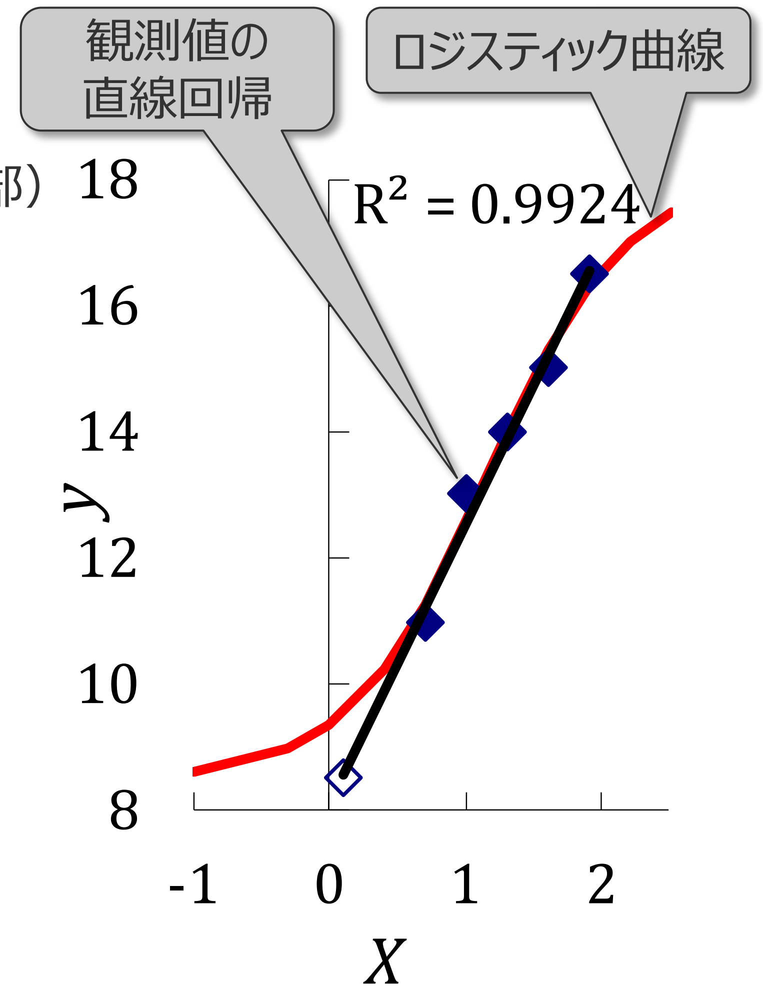
補足：モデルの選択

●モデル選択の課題

表示 1.4.7 は、観測範囲の一部を取ると,
直線モデルでも、ロジスティックモデルでも、
同じように良くあてはまる例

観測範囲が狭いと，どのモデルでも良くあてはまり，
間違ったモデルを採用する危険がある

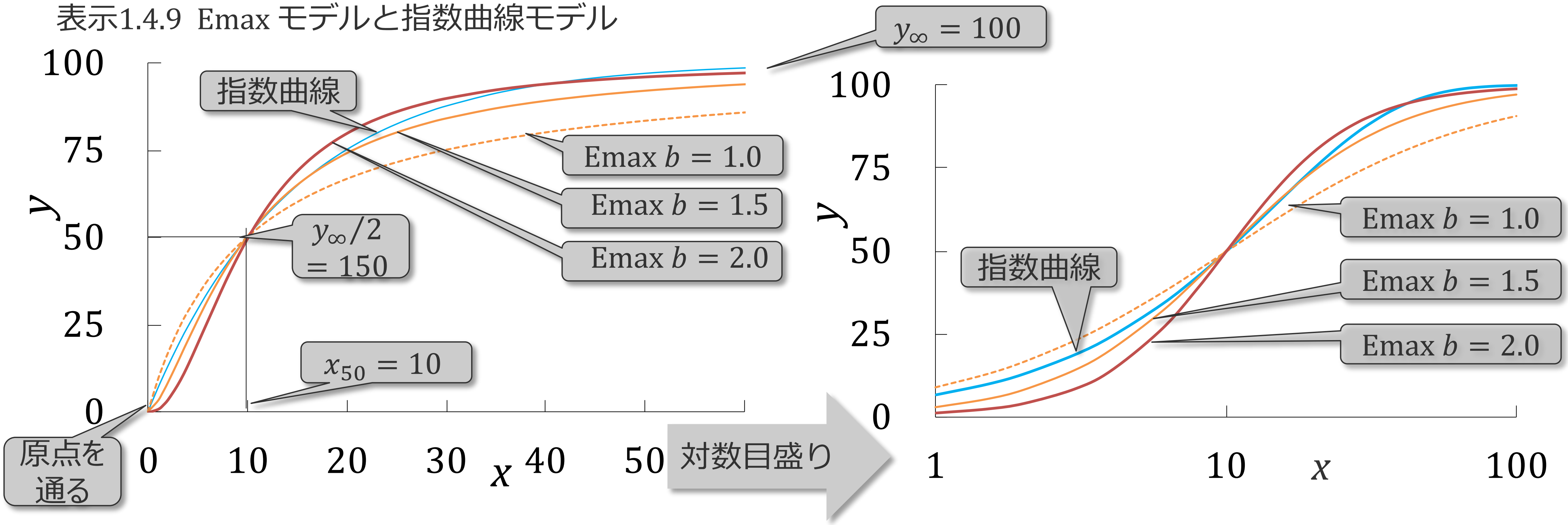
表示1.4.7（一部）



補足：モデルの選択

●モデル選択の課題

原点と $(x_{50} = 10, y_\infty/2 = 50)$ を通り $y_\infty = 100$に接近する事例･･･Emaxモデル、指数曲線モデル

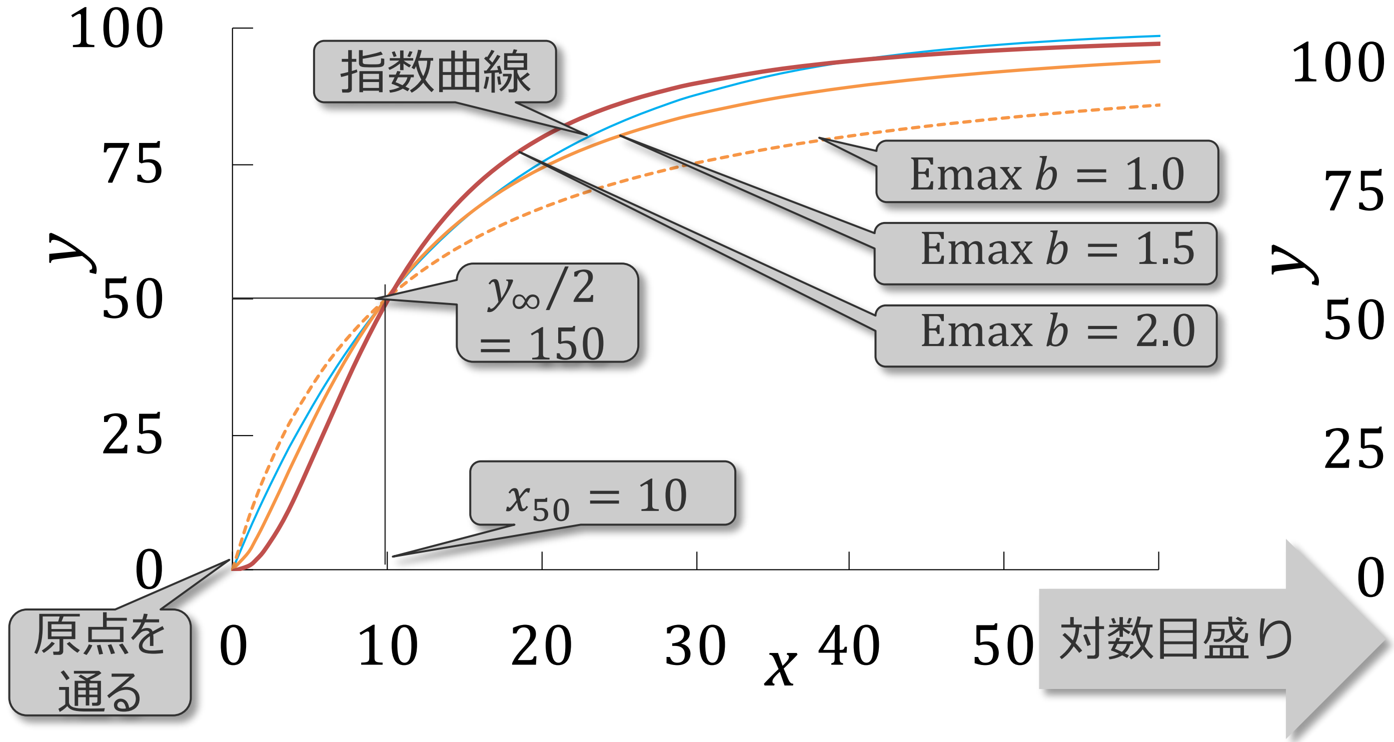


補足：モデルの選択

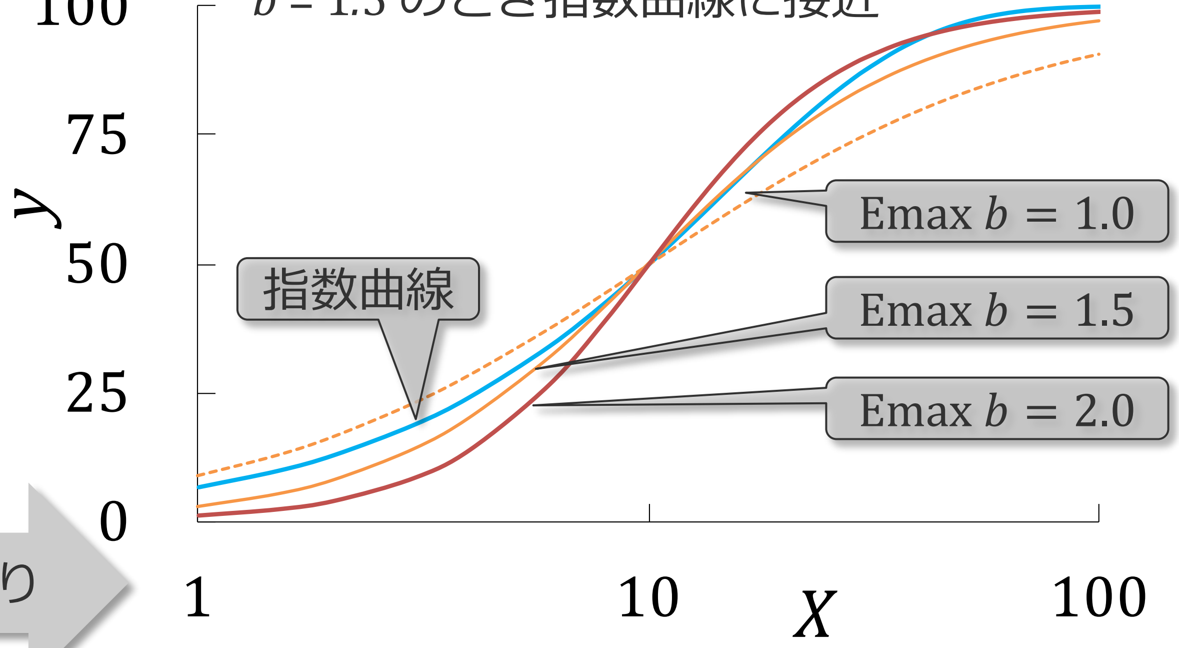
●モデル選択の課題

原点と $(x_{50} = 10, y_{\infty}/2 = 50)$ を通り $y_{\infty} = 100$に接近する事例･･･Emaxモデル、指数曲線モデル
観測範囲が狭いと，どのモデルでもあてはまりが良く，間違ったモデルを採用する危険がある

表示1.4.9 Emax モデルと指数曲線モデル



Emaxモデル
b が大きいほど変化の程度が大、傾きが急
b = 1.5 のとき指数曲線に接近



p.53

（6）x の水準の取り方

ロジスティック曲線をあてはめる
パラメータの推定精度を高めるために、
水準 X をどう取るか
（Excel を使ったシミュレーションを利用）

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

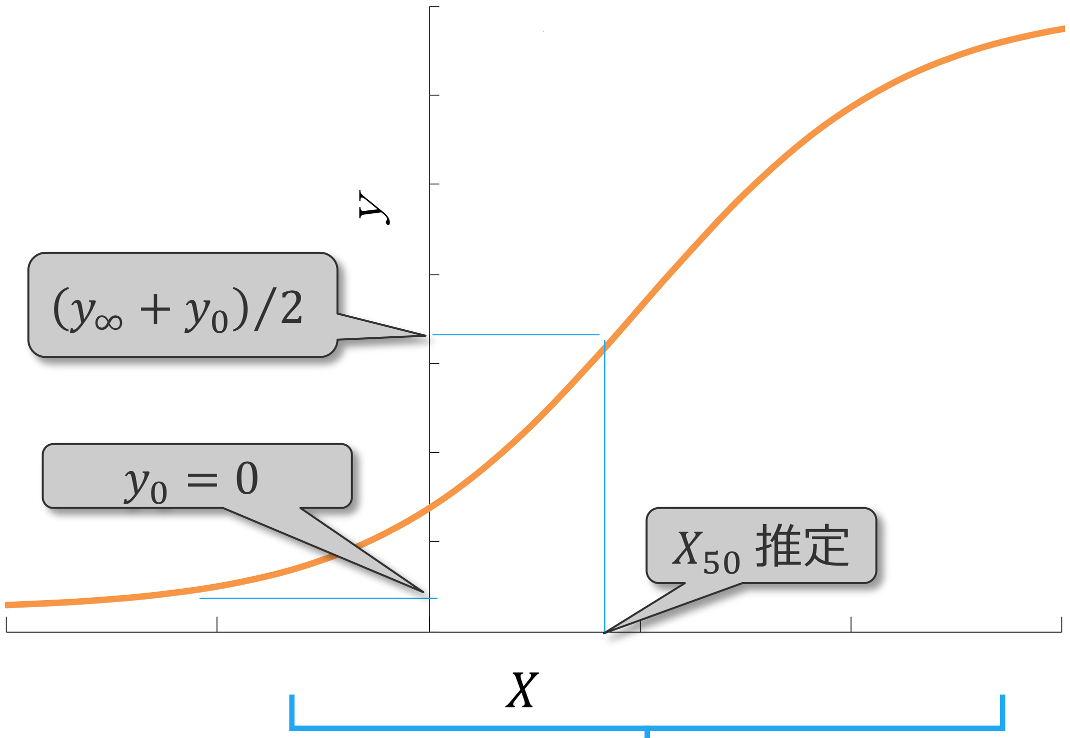
●推定精度の向上のための実験設定

パラメータ X_{50} の推定精度を向上させるために、
実験設計の段階で、水準 X_i をどう決めるか
事前情報として X_{50} のおおよその値（予想値）と
固有技術から $y_0 = 0$ が分かっている場合を想定
推定精度を高くするための水準の取り方を
シミュレーションで確認

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \exp\left(-b(X - X_{50})\right)} \qquad (1.4.11)$$

i	Xi	y
1	?	
2	?	
⋯	X_{50}予想値	
⋯	⋯	
n	?	

X_{50} の予想値を含めて
水準 X_i をどう設定するか？



直観的には、X_{50}の予想値を中心に取り、
水準の幅は広い方が良いと思われる
（第１部 §4.4）

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

p.53

●シミュレーションの前提

事前情報　：X_{50} は 0 付近（x_{50} は 1 付近）

モデル式：$y_0 = 0$　（固有技術から）

$$y = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \exp\left(-b(X - X_{50})\right)} \qquad (1.4.11)$$

$$= \frac{y_\infty}{1 + \exp\left(-b(X - X_{50})\right)} \qquad (1.4.12)$$

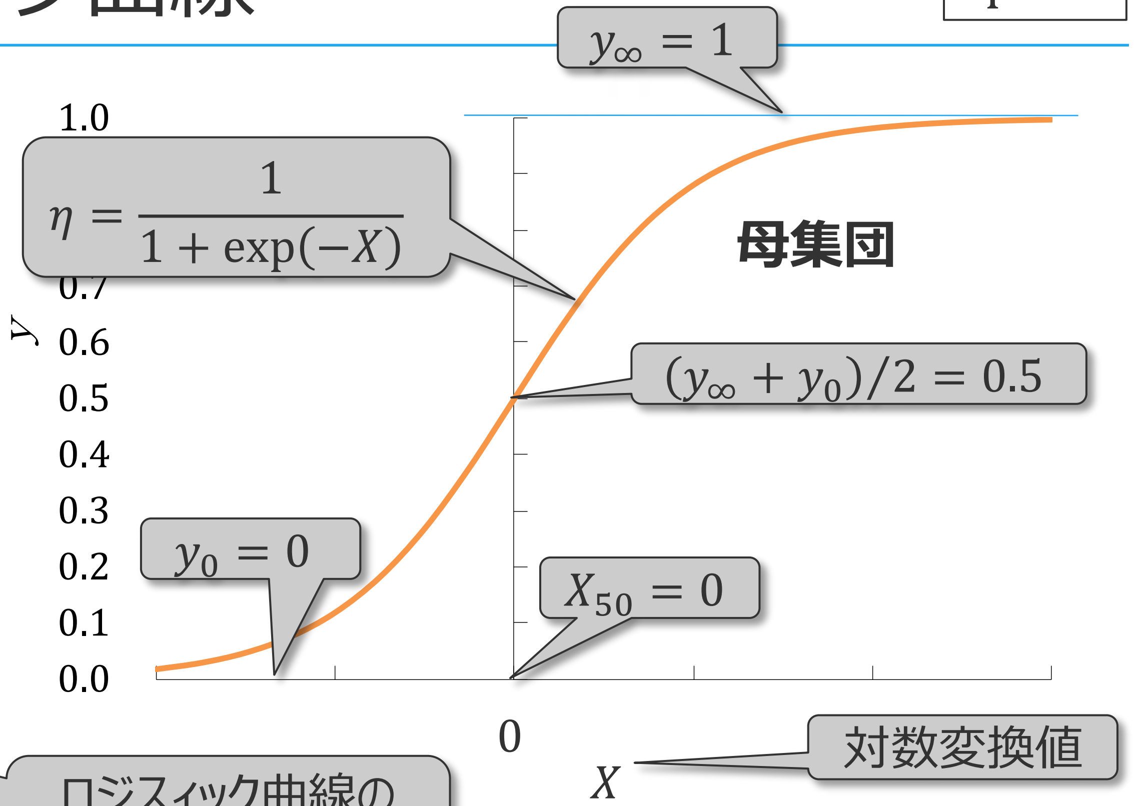
ロジスティック曲線のあてはめを行うモデル

母集団：$y_0 = 0, y_\infty = 1, b = 1, X_{50} = 0$

$$y = \eta + \varepsilon = \frac{1}{1 + \exp\left(-1 \times (X - 0)\right)} + \varepsilon$$

$$= \frac{1}{1 + \exp(-X)} + \varepsilon \qquad \varepsilon \sim \mathrm{N}(0, \sigma^2) \quad (1.4.13、改変)$$

一般性は損なわれない



x の水準の取り方：ロジスティック曲線

p.53

●シミュレーションの概要

事前情報　：X_{50} は 0 付近（x_{50} は 1 付近）

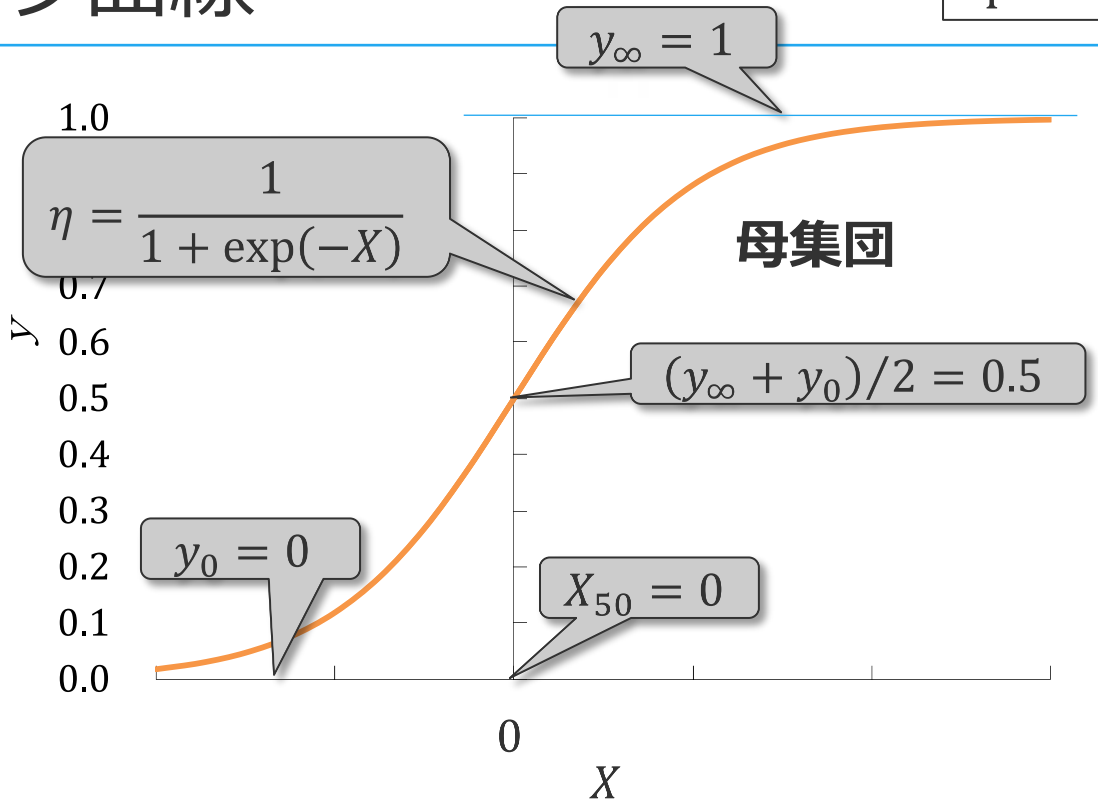
モデル式：$y_0 = 0$ （固有技術から）

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \exp\left(-b(X - X_{50})\right)} \qquad (1.4.12)$$

母集団：$y_0 = 0, y_\infty = 1, b = 1, X_{50} = 0$

$$y = \eta + \varepsilon = \frac{1}{1 + \exp(-X)} + \varepsilon \qquad \varepsilon \sim \mathrm{N}(0, \sigma^2)$$

(1.4.13)



疑似的に、この母集団から観測値を繰り返し抽出して、
これにモデル式をあてはめて X_{50} を推定する

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

●シミュレーションの概要

事前情報　：X_{50} は 0 付近（x_{50} は 1 付近）

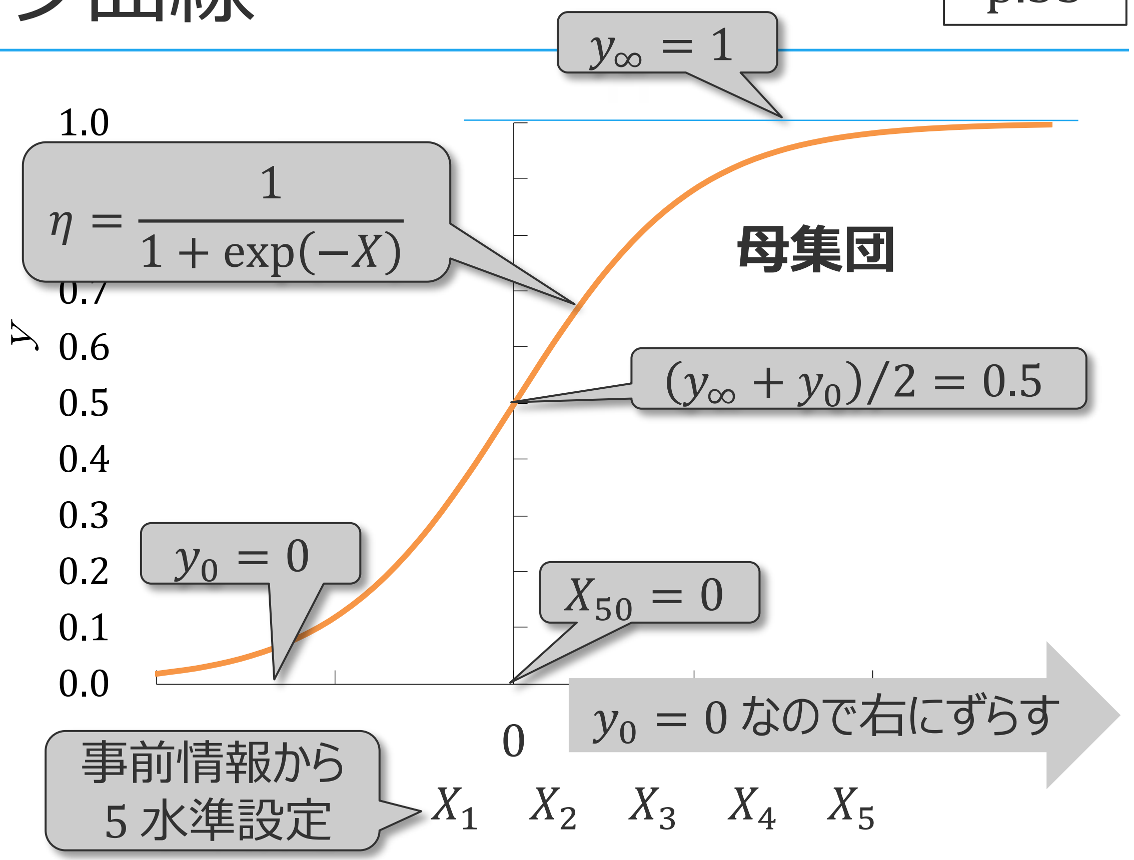
モデル式：$y_0 = 0$　（固有技術から）

$$y = \frac{y_\infty}{1 + \exp\left(-b(X - X_{50})\right)} \qquad (1.4.12)$$

母集団：$y_0 = 0, y_\infty = 1, b = 1, X_{50} = 0$

$$y = \eta + \varepsilon = \frac{1}{1 + \exp(-X)} + \varepsilon \qquad \varepsilon \sim \mathrm{N}(0, \sigma^2)$$

(1.4.13)



モデル式のパラメータ推定値は、 $y_\infty = 1, b = 1, X_{50} = 0$ が期待されるが、真値と差が生じる
X_{50} が 0 付近という事前情報を基に、水準をどのように設定したら推定精度が向上するか確認
下限（$y_0 = 0$） が分かっているので、水準を 0 付近から大きい方（右方向）にずらす
シミュレーションをシンプルにするため 5 水準（X_1　X_2　X_3　X_4　X_5）とする

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

D ～ L 列
同じ構造

p.54

●シミュレーション

表示1.4.11Excelによる
シミュレーション

これまでのソルバーでの解析
（表示1.4.3 参照）

x	y	yhat
-3.00	0.09	0.05
-2.00	0.10	0.13
-1.00	0.28	0.28
0.00	0.51	0.51
1.00	0.73	0.73
	y0	0.00
	yinf	1.00
	b	0.97
	X50	-0.02
	100S	0.21

パラメータ X_{50} を推定

残差の２乗和 S

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
2	標準正規乱数		2.10	0.35	-0.92	1.80	-1.42	0.61	-1.22	0.10	-0.57
3			-0.88	1.01	1.25	1.23	-0.27	-1.55	-1.82	-0.85	2.18
4			0.52	-1.32	-0.07	0.39	0.53	0.51	2.21	0.35	0.35
5			0.62	0.89	2.70	-1.50	1.00	0.05	-1.26	-1.14	-0.38
6			-0.16	-0.03	-1.05	-3.18	0.38	0.01	0.78	-0.86	-0.40
7											
8	モデル値	X3	-1.0	-0.5	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
9	a	x	-3.00	-2.50	-2.00	-1.50	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00
10	1.0		-2.00	-1.50	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00
11			-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00
12			0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50	4.00
13			1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50	4.00	4.50	5.00
14	σ	y	0.09	0.08	0.10	0.22	0.24	0.39	0.48	0.62	0.72
15	0.02		0.10	0.20	0.29	0.40	0.49	0.59	0.69	0.80	0.92
16			0.28	0.35	0.50	0.63	0.74	0.83	0.92	0.93	0.96
17			0.51	0.64	0.79	0.79	0.90	0.93	0.93	0.95	0.97
18			0.73	0.82	0.86	0.86	0.96	0.97	1.00	0.97	0.99
19		yhat	0.05	0.08	0.11	0.21	0.24	0.38	0.47	0.62	0.72
20			0.13	0.19	0.27	0.41	0.49	0.61	0.72	0.81	0.92
21			0.28	0.38	0.53	0.63	0.75	0.81	0.88	0.91	0.97
22			0.51	0.62	0.75	0.78	0.90	0.92	0.96	0.96	0.98
23			0.73	0.82	0.87	0.86	0.96	0.98	0.99	0.97	0.98
24	0.0	y0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
25	1.0	yinf	1.00	1.03	0.94	0.92	1.00	1.02	1.00	0.98	0.98
26	1.0	b	0.97	0.96	1.15	0.98	1.11	0.94	1.07	1.02	1.76
27	0.0	X50	-0.02	0.07	-0.22	-0.28	0.02	0.05	0.13	-0.03	0.42
28		100S	0.21	0.14	0.25	0.01	0.00	0.10	0.35	0.05	0.01
29		ΣS	1.14								

パラメータ X_{50} を推定

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

D～L 列
同じ構造

p.54

● シミュレーション X_i の設定と y_i の疑似抽出

D～L 列は同じ構造

2～6 行　：標準正規乱数を 5 個発生（Z_1~Z_5）

9～13 行　：5 水準（X_1~X_5）を設定

14～18 行　：水準（X_i）と標準正規乱数（Z_i）から式(1.4.13) に従う乱数（y_i）を生成

19～28 行　：5 組の X_i と y_i に非線形最小 2 乗法でロジスティック曲線をあてはめ X_{50} を推定（ソルバー利用）

$$y = \eta + \varepsilon$$

$$= \frac{1}{1+\exp(-X)} + \varepsilon \qquad \varepsilon \sim \mathrm{N}(0, \sigma^2)$$

（1.4.13、改変）

表示1.4.11Excelによるシミュレーション

添え字 i = 1~5

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
2	標準正規乱数		2.10	0.35	-0.92	1.80	-1.42	0.61	-1.22	0.10	-0.57
3			-0.88	1.01	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	2.18
4			0.52	-1.32	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.35
5			0.62	0.89	2.70	-1.50	1.00	0.05	-1.26	-1.14	-0.38
6			-0.16	-0.03	-1.05	-3.18	0.38	0.01	0.78	-0.86	-0.40
7											
8	モデル値	X3	-1.0	-0.5	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
9	a	x	-3.00	-2.50	-2.00	-1.50	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00
10	1.0		-2.00	-1.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	2.00
11			-1.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	3.00
12			0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50	4.00
13			1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50	4.00	4.50	5.00
14	σ	y	0.09	0.08	0.10	0.22	0.24	0.39	0.48	0.62	0.72
15	0.02		0.10	0.20	0.29	0.40	0.49	0.59	0.69	0.80	0.92
16			0.28	0.35	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.96
17			0.51	0.64	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.97
18			0.73	0.82	0.86	0.86	0.96	0.97	1.00	0.97	0.99
19		yhat	0.05	0.08	0.11	0.21	0.24	0.38	0.47	0.62	0.72
20			0.13	0.19	0.27	0.41	0.49	0.61	0.72	0.81	0.92
21			0.28	0.38	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.97
22			0.51	0.62	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.98
23			0.73	0.82	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.98
24	0.0	y0	0.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.00
25	1.0	yinf	1.00	1.03	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.98
26	1.0	b	0.97	0.96	1.15	0.98	1.11	0.94	1.07	1.02	1.76
27	0.0	X50	-0.02	0.07	-0.22	-0.28	0.02	0.05	0.13	-0.03	0.42
28		100S	0.21	0.14	0.25	0.01	0.00	0.10	0.35	0.05	0.01
29		ΣS	1.14								

標準正規乱数を発生

5 水準の Xを設定

5 個の y を発生

非線形最小 2 乗法で
ロジスティック曲線を
あてはめ

パラメータ X_{50} を推定

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

●シミュレーション **X_i の設定と y_i の疑似抽出**

	B	C	D
2	標準正規乱数		2.10
3			-0.88
4			0.52
5			0.62
6			-0.16
7			
8	モデル値	X3	-1.0
9	a	X	-3.00
10	1.0		-2.00
11			-1.00
12			0.00
13			1.00
14	σ	y	0.09
15	0.02		0.10
16			0.28
17			0.51
18			0.73

Xの間隔

誤差のσ

Excel の［分析ツール］で
標準正規乱数を５個発生
$Z_i \sim \mathrm{N}(0, 1^2)$　第１部§2.4

添え字 $i = 1\sim 5$

X_3 (セルD8) を中心に間隔 a で
５水準を設定

$$X_1 = X_3 - 2a = -1 - 2 = -3$$
$$X_2 = X_3 - a = -1 - 1 = -2$$
$$X_3 = -1$$
$$X_4 = X_3 + a = -1 + 1 = 0$$
$$X_5 = X_3 + 2a = -1 + 2 = 1$$

$$y_i = \frac{1}{1 + \exp(-X_i)} + \varepsilon_i$$
$$\varepsilon_i = Z_i \times \sigma \qquad (1.4.13)$$

疑似的に母集団から X_i に対応する y_i を抽出

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

p.54

●シミュレーション X_i **の設定と** y_i **の疑似抽出**

	B	C	D
2	標準正規乱数		2.10
3			-0.88
4			0.52
5			0.62
6			-0.16
7			
8	モデル値	X3	-1.0
9	a	X	-3.00
10	1.0		-2.00
11			-1.00
12			0.00
13			1.00
14	σ	y	0.09
15	0.02		0.10
16			0.28
17			0.51
18			0.73

Xの間隔

誤差のσ

Excel の分析ツールで
標準正規乱数を 5 個発生
$Z_i \sim \mathrm{N}(0, 1^2)$　第 1 部§2.4

X_3 (セルD8) を中心に間隔 a で
5 水準を設定

$X_1 = X_3 - 2a = -1 - 2 = -3$

$X_2 = X_3 - a = -1 - 1 = -2$

$X_3 = \quad = -1$

$X_4 = X_3 + a = -1 + 1 = 0$

$X_5 = X_3 + 2a = -1 + 2 = 1$

$$y_i = \frac{1}{1 + \exp(-X_i)} + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon_i = Z_i \times \sigma \quad (1.4.13)$$

ソルバーによる解析

$$\hat{y}_i = y_0 + \frac{y_\infty - y_0}{1 + \exp\left(-b(X_i - X_{50})\right)} \quad (1.4.11)$$

	B	C	D
19		yhat	0.05
20			0.13
21			0.28
22			0.51
23			0.73
24	0.0	y0	0.00
25	1.0	yinf	1.06
26	1.0	b	0.97
27	0.0	X50	-0.02
28		100S	0.21
29		ΣS	1.14

$y_0 = 0$ に固定

ソルバーで
100S が最小になる
パラメータを求める

残差の 2 乗和 S ×100
（見やすくすため）

9 列(D～L) の S の合計
9 列を一括してソルバーで
解を求める

X50 の
真値は 0

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

- シミュレーション

  X_3 を中心に間隔 1.0 の５水準 X_i を設定

  X_i に対応する y_i を生成（疑似抽出）

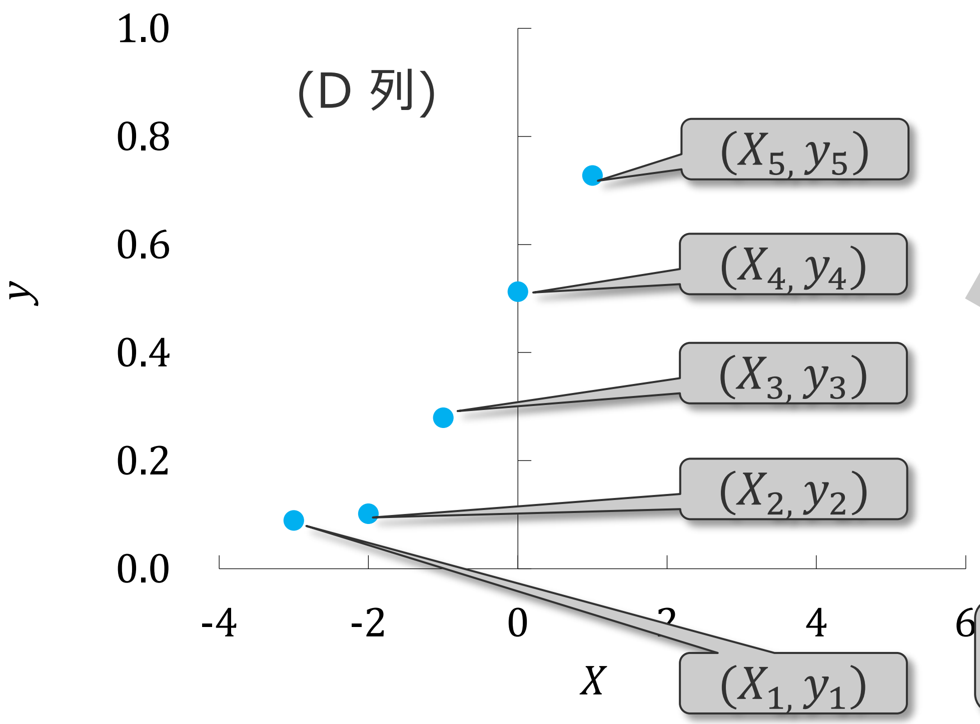
表示1.4.11

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
2	標準正規乱数		2.10	0.35	-0.92	1.80	-1.42	0.61	-1.22	0.10	-0.57
3			-0.88	1.01	1.25	1.23	-0.27	-1.55	-1.82	-0.85	2.18
4	Z_i		0.52	-1.32	-0.07	0.39	0.53	0.51	2.21	0.35	0.35
5			0.62	0.89	2.70	-1.50	1.00	0.05	-1.26	-1.14	-0.38
6			-0.16	-0.03	-1.05	-3.18	0.38	0.01	0.78	-0.86	-0.40
7											
8	モデル値	X3	-1.0	-0.5	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
9	a	X	-3.00	-2.50	-2.00	-1.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
10	1.0		-2.00	-1.50	-1.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
11			-1.00	-0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
12			0.00	0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
13			1.00	1.50	2.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]		0.09	0.08	0.10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]		0.10	0.20	0.29	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]			0.28	0.35	0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
17			0.51	0.64	0.79	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
18			0.73	0.82	0.86	0.86	0.96	0.97	1.00	0.97	0.99
19		yhat	0.05	[illegible]	0.11	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
20			0.13	0.19	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
21			0.28	0.38	0.53	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
22			0.51	0.62	0.75	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
23			0.73	0.82	0.87	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
24	0.0	y0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
25	1.0	yinf	1.00	1.03	0.94	0.92	1.00	1.02	1.00	0.98	0.98
26	1.0	b	0.97	0.96	1.15	0.98	1.11	0.94	1.07	1.02	1.76
[illegible]	[illegible]	X50	-0.02	0.07	-0.22	-0.28	0.02	0.05	0.13	-0.03	0.42
28		100S	0.21	0.14	0.25	0.01	0.00	0.10	0.35	0.05	0.01
29		ΣS	1.14								

$$
\begin{aligned}
X_1 &= X_3 - 2a = -3\\
X_2 &= X_3 - a \quad = -2\\
X_3 &= \qquad\quad\;\; = -1\\
X_4 &= X_3 + a \quad = 0\\
X_5 &= X_3 + 2a = 1
\end{aligned}
$$

$$
y_i = \frac{1}{1+\exp(-X_i)} + \varepsilon_i
$$

$$
\varepsilon_i = Z_i \times \sigma \qquad (1.4.13)
$$



パラメータ X_{50} を推定

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

p.54

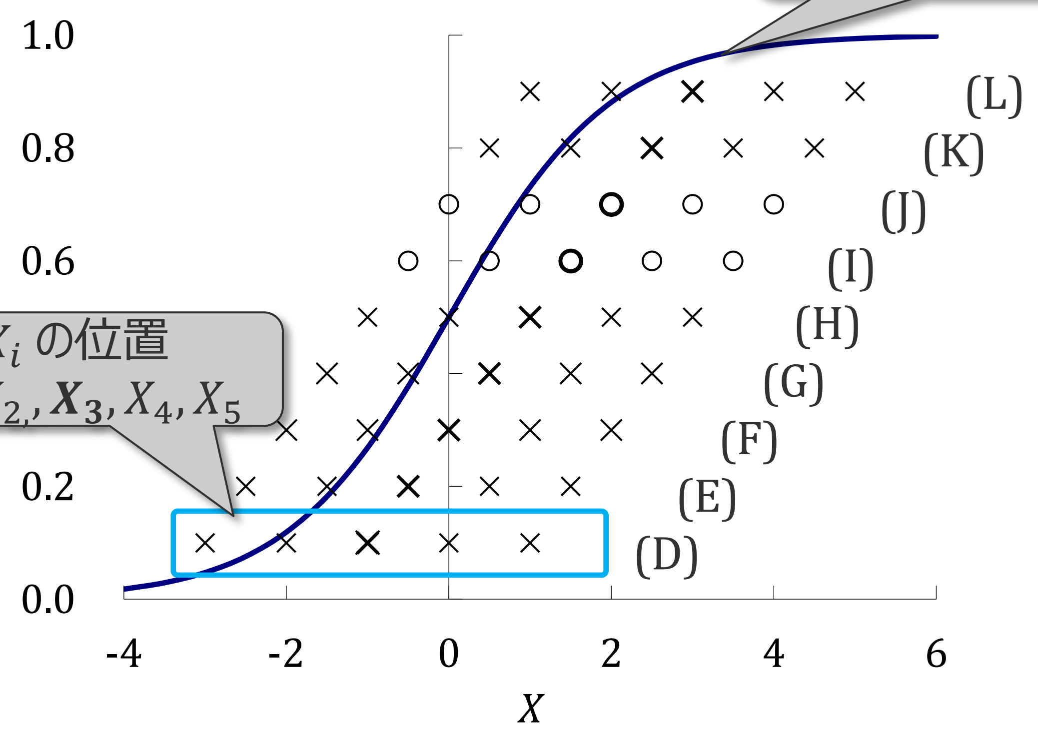
●シミュレーション

表示1.4.11

X_3 を中心に間隔 1.0 の５水準を９種類設定（D〜L）

$$\eta = \frac{1}{1+\exp(-X)} \quad (1.4.13)$$

表示 1.4.10



X_i の位置
$X_1, X_2, \boldsymbol{X_3}, X_4, X_5$

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
2	標準正規乱数		2.10	0.35	-0.92	1.80	-1.42	0.61	-1.22	0.10	-0.57
3			-0.88	1.01	1.25	1.23	-0.27	-1.55	-1.82	-0.85	2.18
4			0.52	-1.32	-0.07	0.39	0.53	0.51	2.21	0.35	0.35
5			0.62	0.89	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
6			-0.16	-0.03	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
7											
8	モデル値	X3	-1.0	-0.5	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
9	a	X	-3.00	-2.50	-2.00	-1.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
10	1.0		-2.00	-1.50	-1.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
11			-1.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
12			0.00	0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
13			1.00	1.50	2.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
14	σ	y	0.09	0.08	0.10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
15	0.02		0.10	0.20	0.29	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
16			0.28	0.35	0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
17			0.51	0.64	0.79	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
18			0.73	0.82	0.86	0.86	0.96	0.97	1.00	0.97	0.99
19		yhat	0.05	0.08	0.11	0.21	0.24	0.38	0.47	0.62	0.72
20			0.13	0.19	0.27	0.41	0.49	0.61	0.72	0.81	0.92
21			0.28	0.38	0.53	0.63	0.75	0.81	0.88	0.91	0.97
22			0.51	0.62	0.75	0.78	0.90	0.92	0.96	0.96	0.98
23			0.73	0.82	0.87	0.86	0.96	0.98	0.99	0.97	0.98
24	0.0	y0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
25	1.0	yinf	1.00	1.03	0.94	0.92	1.00	1.02	1.00	0.98	0.98
26	1.0	b	0.97	0.96	1.15	0.98	1.11	0.94	1.07	1.02	1.76
27	0.0	X50	-0.02	0.07	-0.22	-0.28	0.02	0.05	0.13	-0.03	0.42
28		100S	0.21	0.14	0.25	0.01	0.00	0.10	0.35	0.05	0.01
29		ΣS	1.14								

X_3 を設定　-1.0〜3.0

$$\begin{aligned} X_1 &= X_3 - 2a = -3 \\ X_2 &= X_3 - a \;\;= -2 \\ X_3 &= \qquad\quad\;\; = -1 \\ X_4 &= X_3 + a \;\;= \;\;\; 0 \\ X_5 &= X_3 + 2a = \;\;\; 1 \end{aligned}$$

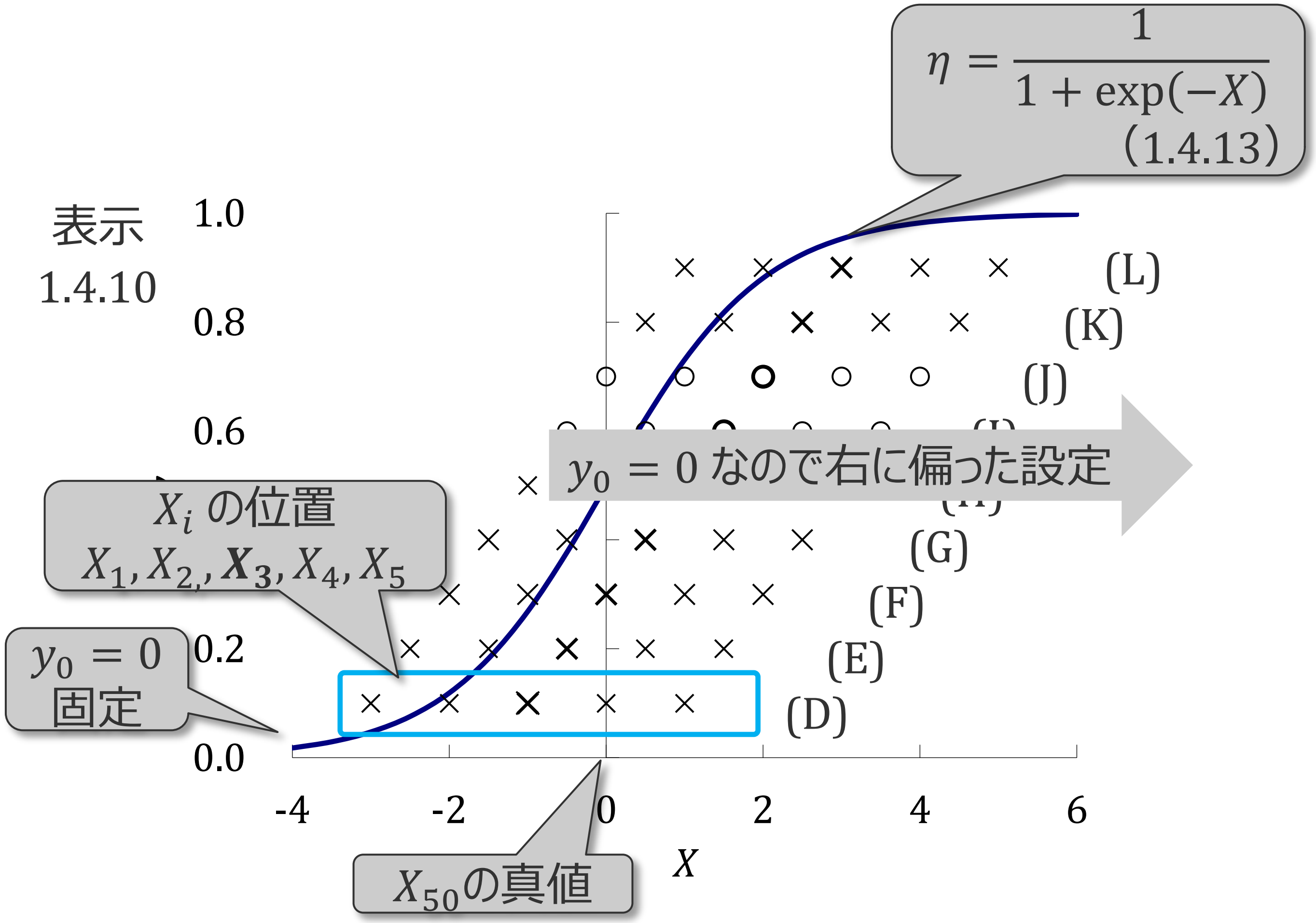
x の水準の取り方：ロジスティック曲線

●シミュレーション

表示1.4.11

X_3 を中心に間隔 1.0 の５水準を９種類設定（D～L）

表示 1.4.10



	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
2	標準正規乱数		2.10	0.35	-0.92	1.80	-1.42	0.61	-1.22	0.10	-0.57
3			-0.88	1.01	1.25	1.23	-0.27	-1.55	-1.82	-0.85	2.18
4			0.52	-1.32	-0.07	0.39	0.53	0.51	2.21	0.35	0.35
5			0.62	0.89	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
6			-0.16	-0.03	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
7											
8	モデル値	X3	-1.0	-0.5	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
9	a	X	-3.00	-2.50	-2.00	-1.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
10	1.0		-2.00	-1.50	-1.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
11			-1.00	-0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
12			0.00	0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
13			1.00	1.50	2.00	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
14	σ	y	0.09	0.08	0.10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
15	0.02		0.10	0.20	0.29	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
16			0.28	0.35	0.50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
17			0.51	0.64	0.79	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
18			0.73	0.82	0.86	0.86	0.96	0.97	1.00	0.97	0.99
19		yhat	0.05	0.08	0.11	0.21	0.24	0.38	0.47	0.62	0.72
20			0.13	0.19	0.27	0.41	0.49	0.61	0.72	0.81	0.92
21			0.28	0.38	0.53	0.63	0.75	0.81	0.88	0.91	0.97
22			0.51	0.62	0.75	0.78	0.90	0.92	0.96	0.96	0.98
23			0.73	0.82	0.87	0.86	0.96	0.98	0.99	0.97	0.98
24	0.0	y0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
25	1.0	yinf	1.00	1.03	0.94	0.92	1.00	1.02	1.00	0.98	0.98
26	1.0	b	0.97	0.96	1.15	0.98	1.11	0.94	1.07	1.02	1.76
27	0.0	X50	-0.02	0.07	-0.22	-0.28	0.02	0.05	0.13	-0.03	0.42
28		100S	0.21	0.14	0.25	0.01	0.00	0.10	0.35	0.05	0.01
29		ΣS	1.14								

X_3 を設定　-1.0～3.0

$X_1 = X_3 - 2a = -3$
$X_2 = X_3 - a \;= -2$
$X_3 = \qquad\quad\;\; = -1$
$X_4 = X_3 + a \;= \;\; 0$
$X_5 = X_3 + 2a = \;\; 1$

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

● シミュレーション

表示1.4.11

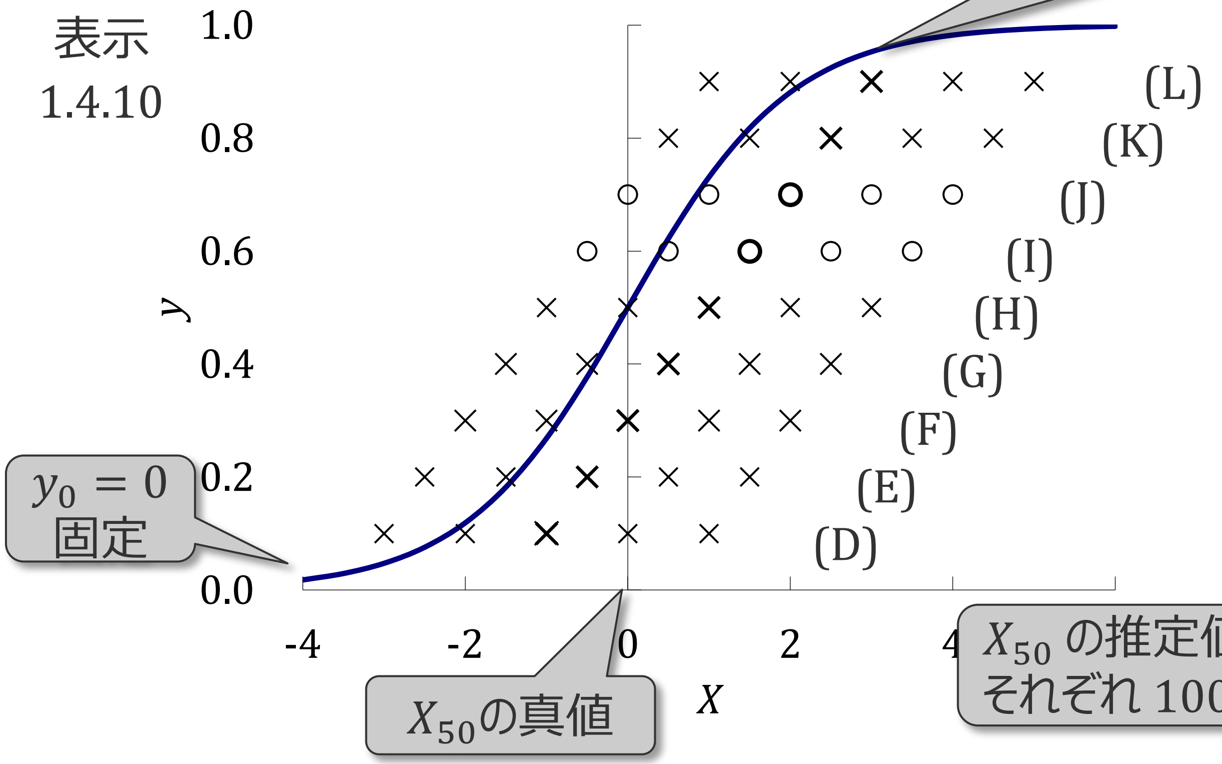
X_3 を中心に間隔 1.0 の５水準を９種類設定（D～L）

９種類の水準ごとに X_{50} を推定

この推定を100回繰り返す

$$\eta = \frac{1}{1+\exp(-X)} \quad (1.4.13)$$

表示 1.4.10



X_{50} の推定値 を それぞれ 100個得る

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
2	標準正規乱数		2.10	0.35	-0.92	1.80	-1.42	0.61	-1.22	0.10	-0.57
3			-0.88	1.01	1.25	1.23	-0.27	-1.55	-1.82	-0.85	2.18
4			0.52	-1.32	-0.07	0.39	0.53	0.51	2.21	0.35	0.35
5			0.62	0.89	2.70	-1.50	1.00	0.05	-1.26	-1.14	-0.38
6			-0.16	-0.03	-1.05	-3.18	0.38	0.01	0.78	-0.86	-0.40
7											
8	モデル値	X3	-1.0	-0.5	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
9	a	X	-3.00	-2.50	-2.00	-1.50	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00
10	1.0		-2.00	-1.50	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00
11			-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00
12			0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50	4.00
13			1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50	4.00	4.50	5.00
14	σ	y	0.09	0.08	0.10	0.22	0.24	0.39	0.48	0.62	0.72
15	0.02		0.10	0.20	0.29	0.40	0.49	0.59	0.69	0.80	0.92
16			0.28	0.35	0.50	0.63	0.74	0.83	0.92	0.93	0.96
17			0.51	0.64	0.79	0.79	0.90	0.93	0.93	0.95	0.97
18			0.73	0.82	0.86	0.86	0.96	0.97	1.00	0.97	0.99
19		yhat	0.05	0.08	0.11	0.21	0.24	0.38	0.47	0.62	0.72
20			0.13	0.19	0.27	0.41	0.49	0.61	0.72	0.81	0.92
21			0.28	0.38	0.53	0.63	0.75	0.81	0.88	0.91	0.97
22			0.51	0.62	0.75	0.78	0.90	0.92	0.96	0.96	0.98
23			0.73	0.82	0.87	0.86	0.96	0.98	0.99	0.97	0.98
24	0.0	y0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
25	1.0	yinf	1.00	1.03	0.94	0.92	1.00	1.02	1.00	0.98	0.98
26	1.0	b	0.97	0.96	1.15	0.98	1.11	0.94	1.07	1.02	1.76
27	0.0	X50	-0.02	0.07	-0.22	-0.28	0.02	0.05	0.13	-0.03	0.42
28		100S	0.21	0.14	0.25	0.01	0.00	0.10	0.35	0.05	0.01
29		ΣS	1.14								

x の水準の取り方：ロジスティック曲線

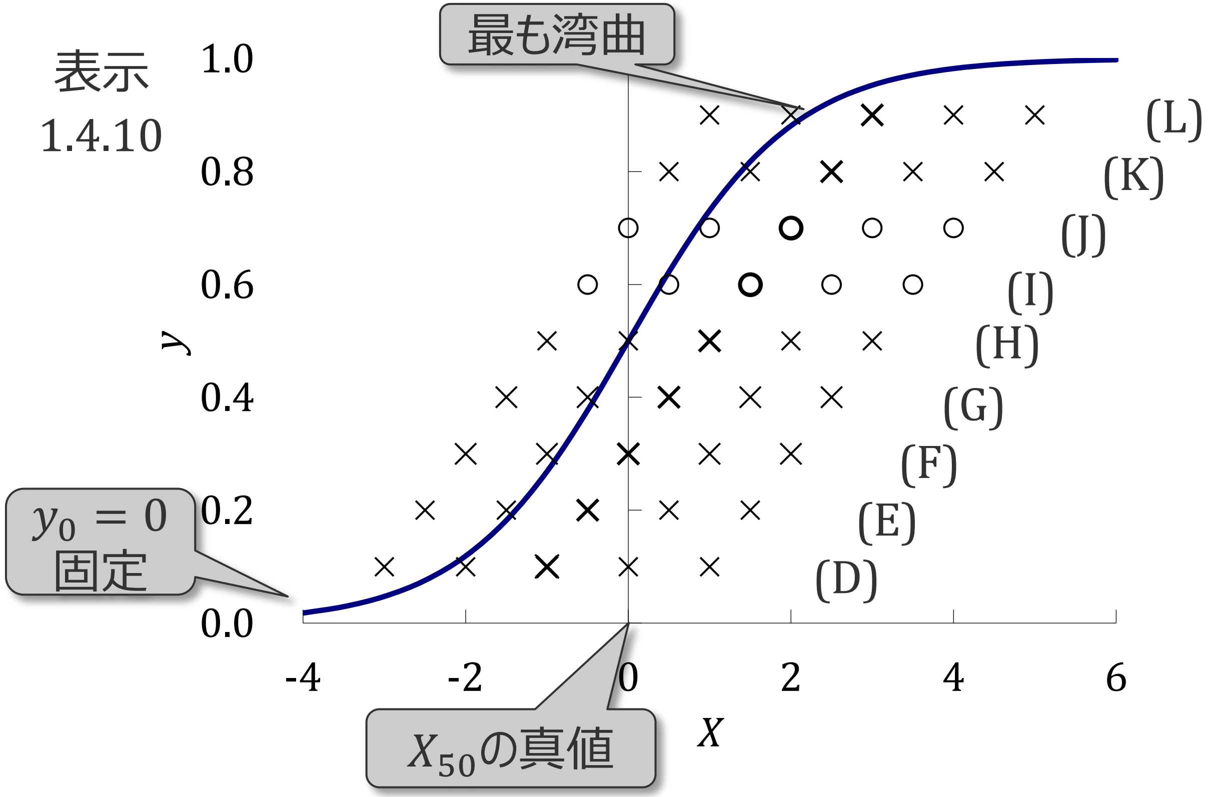
- x_{50}を精度よく推定できるＸの設定
  - X_{50} の平均：0 に近いほど正確度が高い（真値 0）
  - X_{50} の標準偏差：小さいほど精度が高い
  - X_{50} のひずみ：小さいほど対称性がある

(1)～(9) まで100個ずつ推定

表示1.4.12 X50の推定値の平均、標準偏差、ひずみ

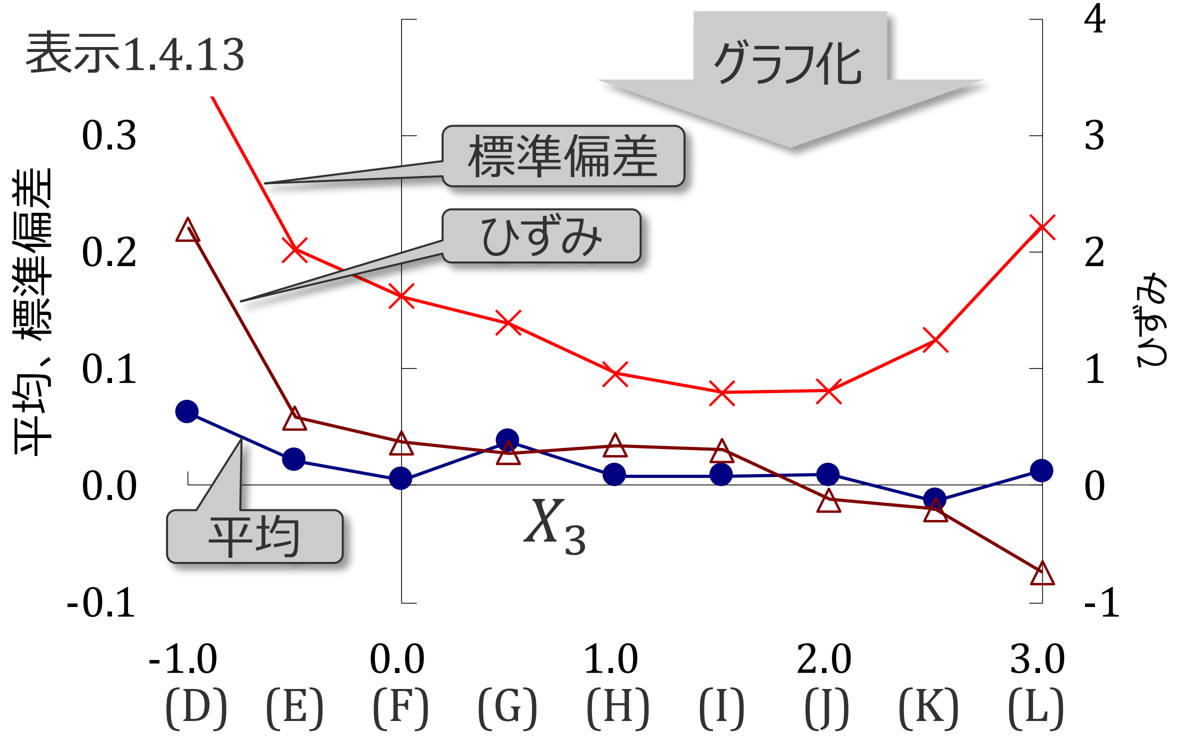
	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	(I)	(J)	(K)	(L)
X3	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00
平均	0.06	0.02	0.01	0.04	0.01	0.01	0.01	-0.01	0.01
標準偏差	0.37	0.20	0.16	0.14	0.10	0.08	0.08	0.12	0.22
ひずみ	2.20	0.58	0.37	0.28	0.35	0.30	-0.12	-0.20	-0.74

表示 1.4.10



グラフ化

表示1.4.13



x の水準の取り方：ロジスティック曲線

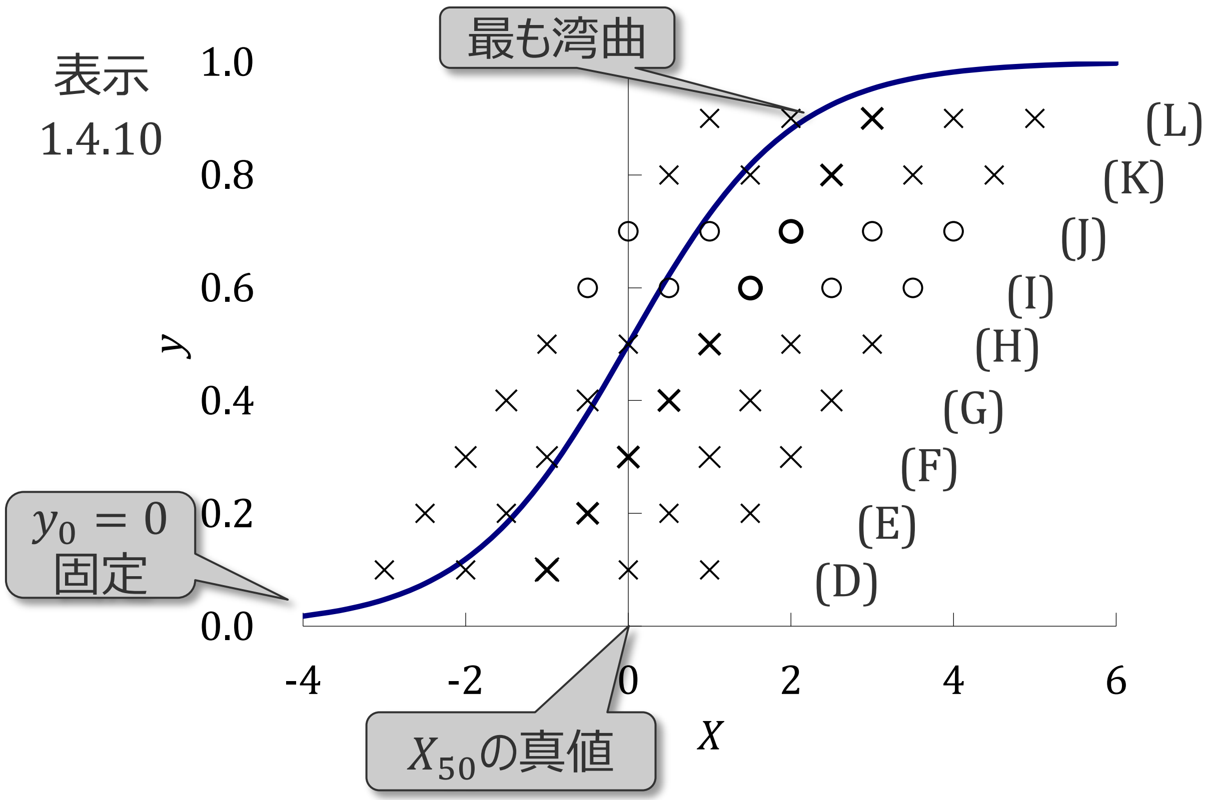
●x_{50}を精度よく推定できる X の設定

平均は、0 を中心に上下、
推定値に偏りはなく、正確度に差はない

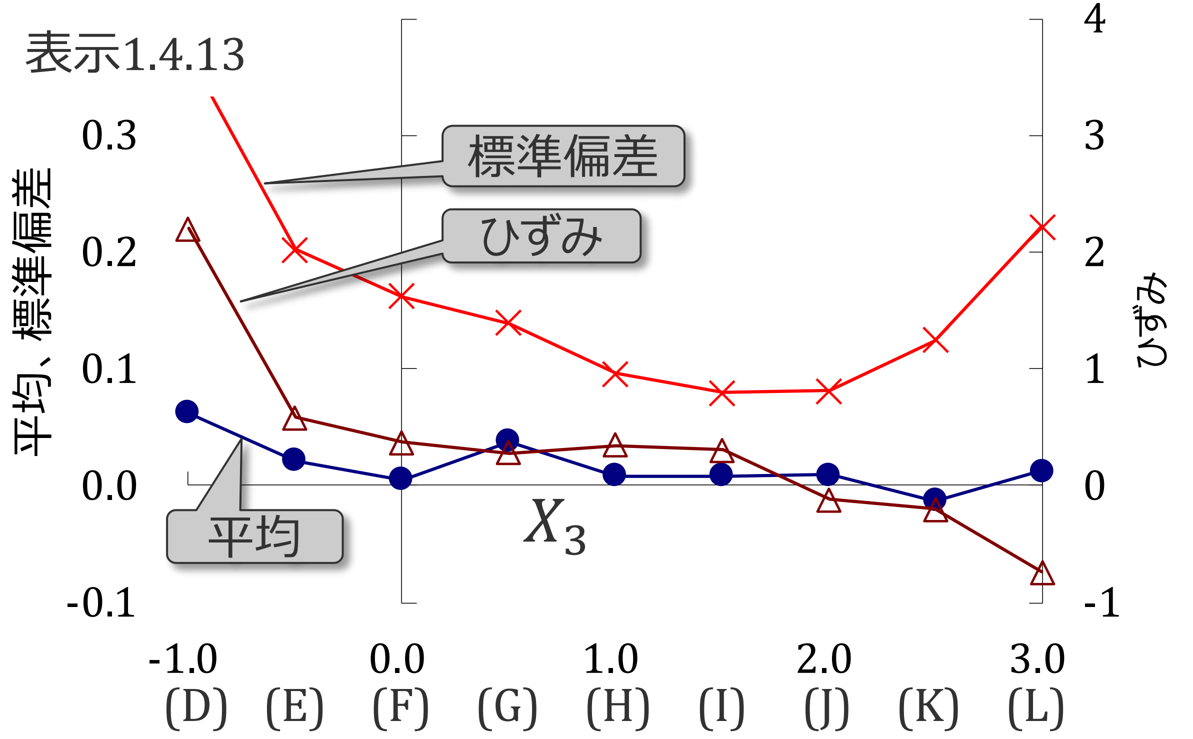
表示1.4.12 X50の推定値の平均、標準偏差、ひずみ

	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	(I)	(J)	(K)	(L)
X3	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00
平均	0.06	0.02	0.01	0.04	0.01	0.01	0.01	-0.01	0.01
標準偏差	0.37	0.20	0.16	0.14	0.10	0.08	0.08	0.12	0.22
ひずみ	2.20	0.58	0.37	0.28	0.35	0.30	-0.12	-0.20	-0.74

表示 1.4.10



表示1.4.13



x の水準の取り方：ロジスティック曲線

● x_{50}を精度よく推定できる X の設定

標準偏差が小さくなる水準の設定は (I) (J)

湾曲部分を把握し、y_∞が精度よく推定され、

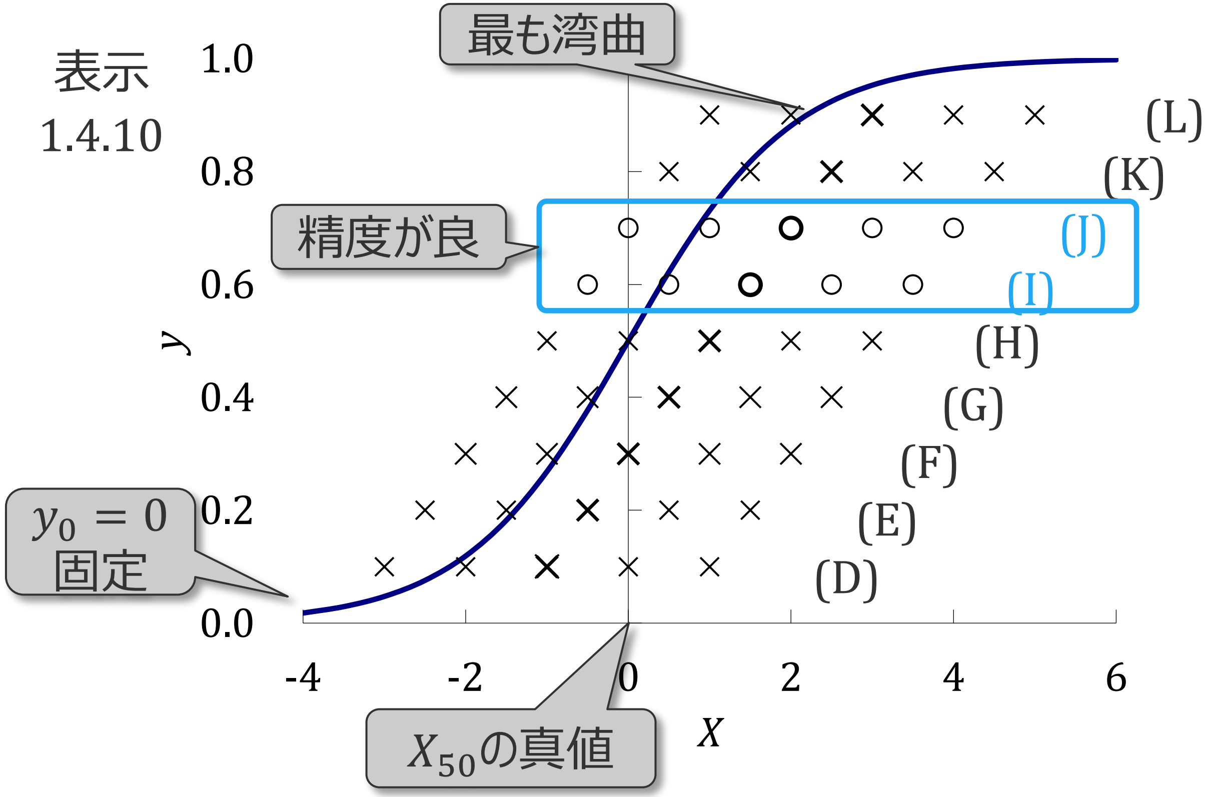
$y = y_\infty/2$ となる Xの値 X_{50} の推定精度を高める

表示1.4.12 X50の推定値の平均、標準偏差、ひずみ

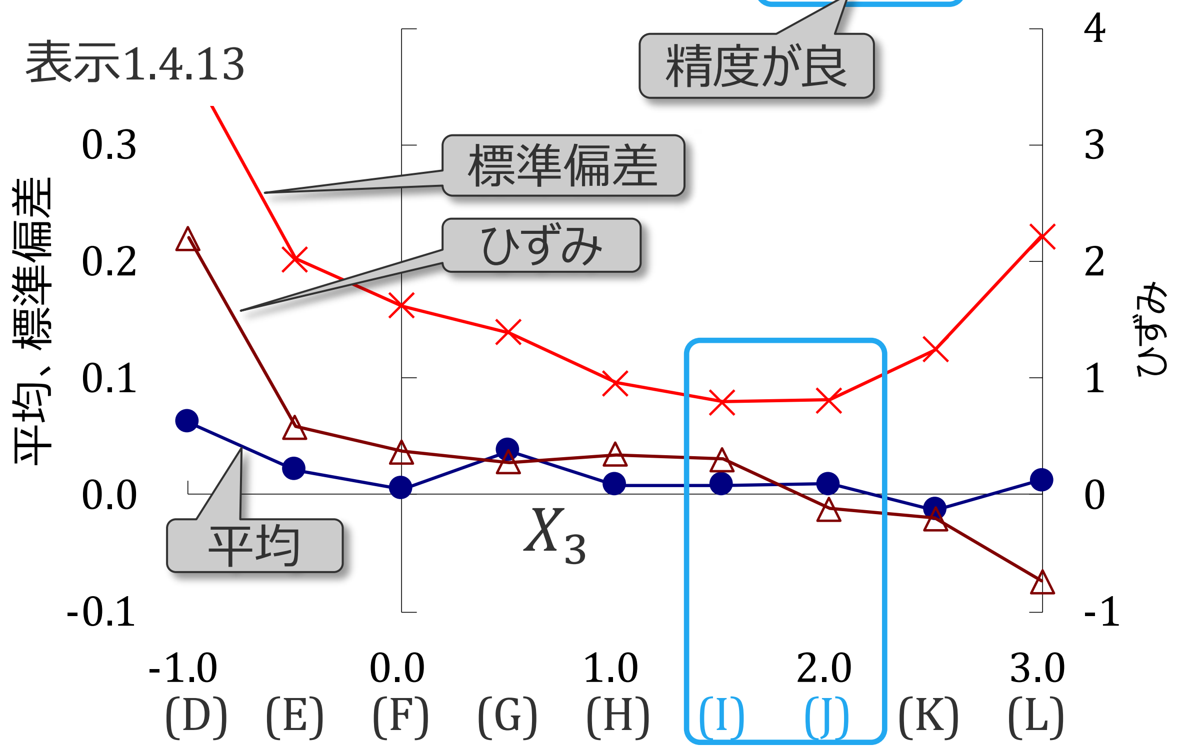
	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	(I)	(J)	(K)	(L)
X3	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00
平均	0.06	0.02	0.01	0.04	0.01	0.01	0.01	-0.01	0.01
標準偏差	0.37	0.20	0.16	0.14	0.10	0.08	0.08	0.12	0.22
ひずみ	2.20	0.58	0.37	0.28	0.35	0.30	-0.12	-0.20	-0.74

精度が良

表示 1.4.10



表示1.4.13



x の水準の取り方：ロジスティック曲線

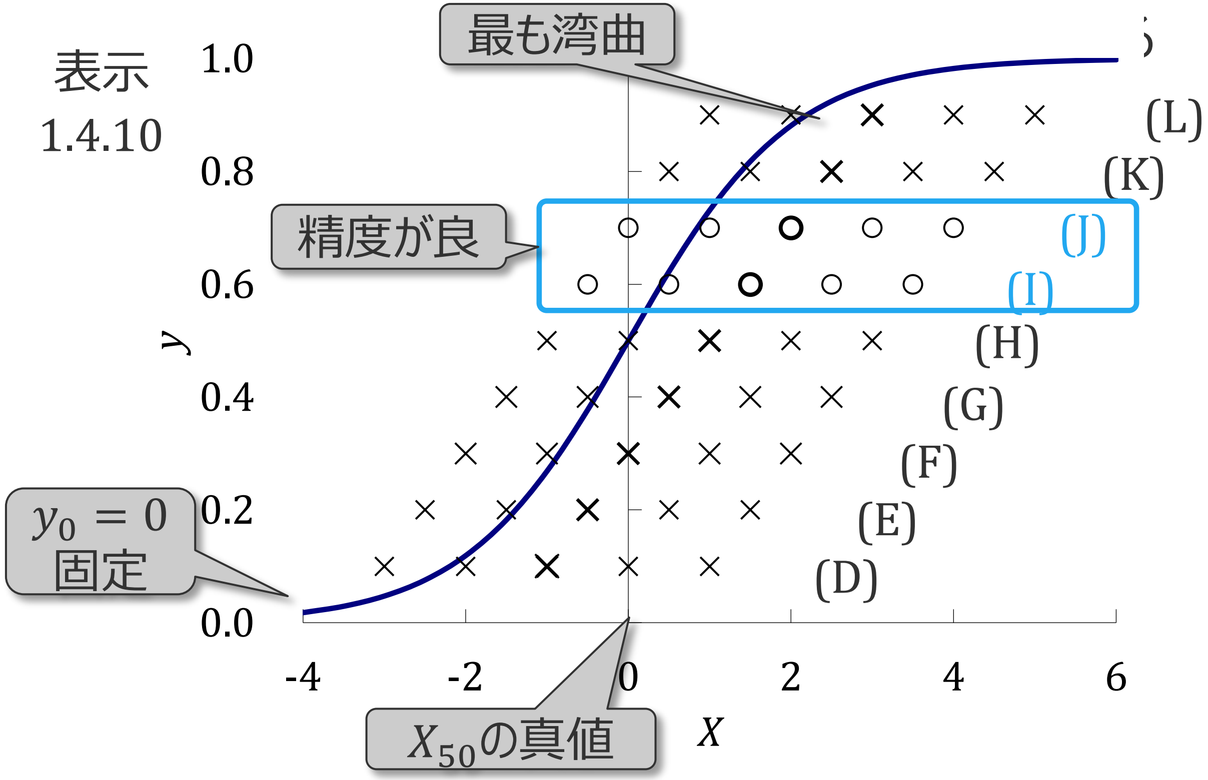
● x_{50} を精度よく推定できる X の設定
- ひずみは (I) (J) でほぼ 0
- 左右に離れると推定値の分布が非対称になる
- 水準間隔 a=1 以外の場合を試みる（マクロ）

表示1.4.12 X50の推定値の平均、標準偏差、ひずみ

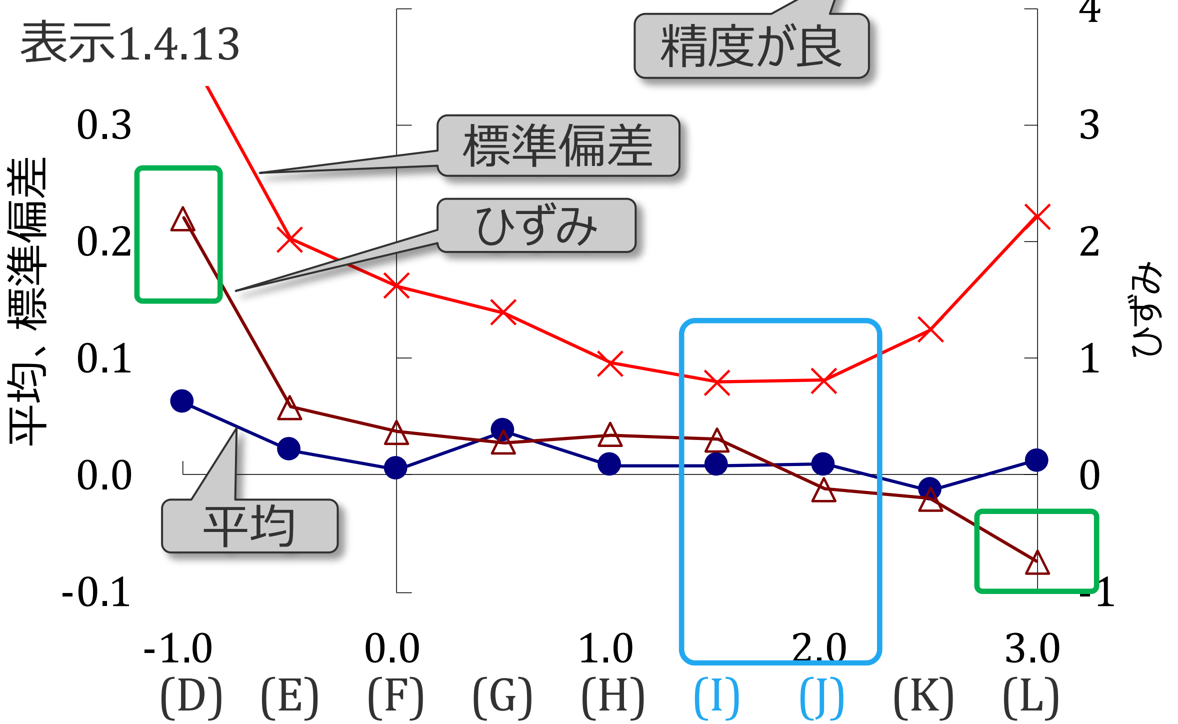
	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	(I)	(J)	(K)	(L)
X3	-1.00	-0.50	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00
平均	0.06	0.02	0.01	0.04	0.01	0.01	0.01	-0.01	0.01
標準偏差	0.37	0.20	0.16	0.14	0.10	0.08	0.08	0.12	0.22
ひずみ	2.20	0.58	0.37	0.28	0.35	0.30	-0.12	-0.20	-0.74

精度が良

表示1.4.10



表示1.4.13



補足

シグモイド曲線（成長曲線）
ロジスティック曲線
ゴンペルツ曲線
プロビット曲線（→ §4.2 ）

シグモイド曲線：ゴンペルツ曲線

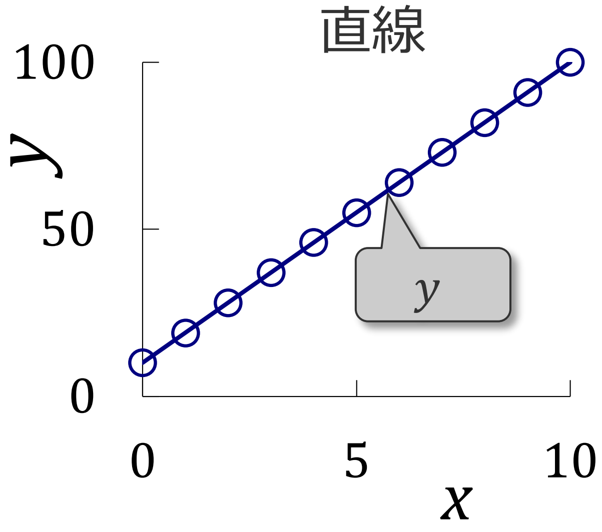
●直線、指数曲線、ゴンペルツ曲線

ある商品（e.g. 携帯電話）の販売数量 y が、年 x とともに増加する関係を表すモデル

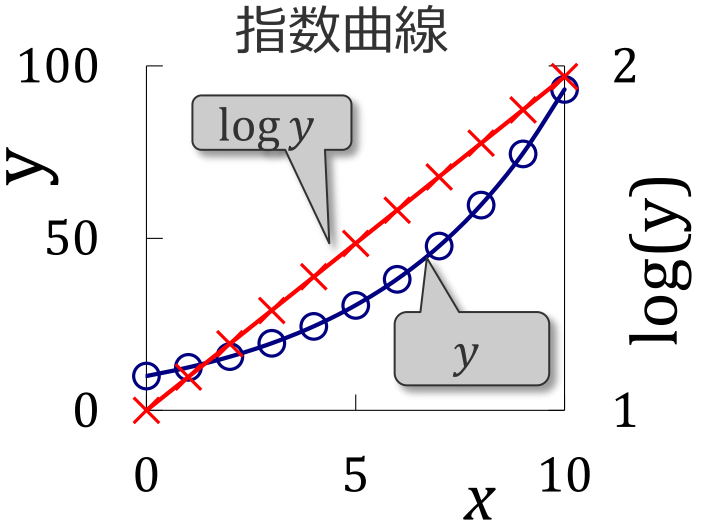
直線モデル、指数曲線モデルは、x の増加にともない y が無限大になるため、現実的ではない

→ 対数変換値が上限のある指数関数となるモデル（ゴンペルツ曲線）

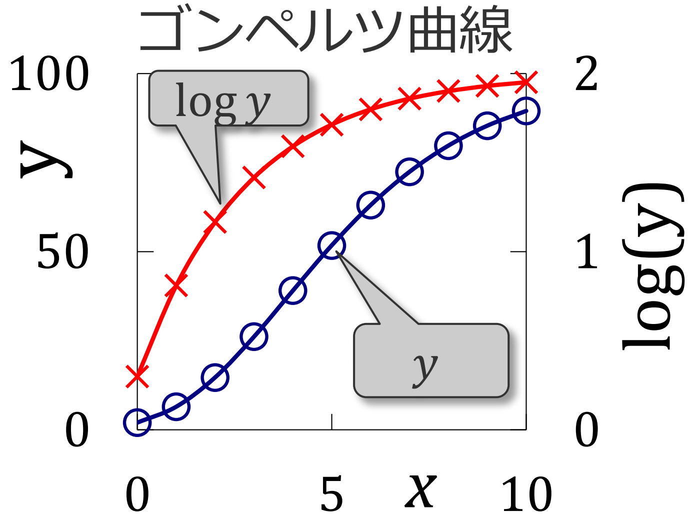
表示 1.5.1 x と y および $\log(y)$ の関係



$y = 10 + 9x$



$y = 10 \times 1.25^x$
$\log y = 1 + \log 1.25 \cdot x$



$y = 100 \times 10^{(-1.7 \cdot \exp(\ln 0.7 \cdot x))}$
$\log y = 2.0 - 1.7 \times \exp(\ln 0.7 \cdot x)$

シグモイド曲線：ゴンペルツ曲線

p.58

●ゴンペルツ曲線のモデル式

上限がある場合の指数曲線

$$y = y_\infty + (y_0 - y_\infty)\exp(Bx) \quad (1.3.9)$$

p.31

対数変換値 Y が上限のある指数関数になるモデル

$$Y = Y_\infty + (Y_0 - Y_\infty)\exp(Bx) \quad (1.5.5)$$

両辺の exp を取って整理

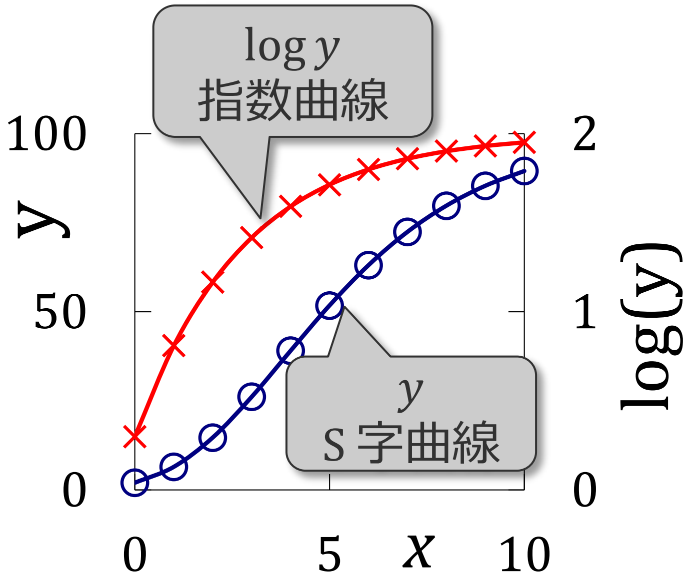
$$\exp(Y) = \exp(Y_\infty) \cdot \exp\big((Y_0 - Y_\infty) \cdot \exp(Bx)\big)$$

$$y = y_\infty \cdot \exp\big(-\ln(y_\infty / y_0)\exp(Bx)\big)$$

$$= y_\infty \cdot \exp\big(-c \cdot \exp(Bx)\big) \quad (1.5.6)$$

$$c = \ln y_\infty - \ln y_0$$

表示 1.5.1



$$\log y = 2.0 + (0.3 - 2.0) \times \exp(\ln 0.7 \cdot x)$$

$$y = 10^2 \times 10^{(-1.7 \cdot \exp(\ln 0.7 \cdot x))}$$

$$c = \log 100 - \log 2 = 2.0 - 0.3 = 1.7$$

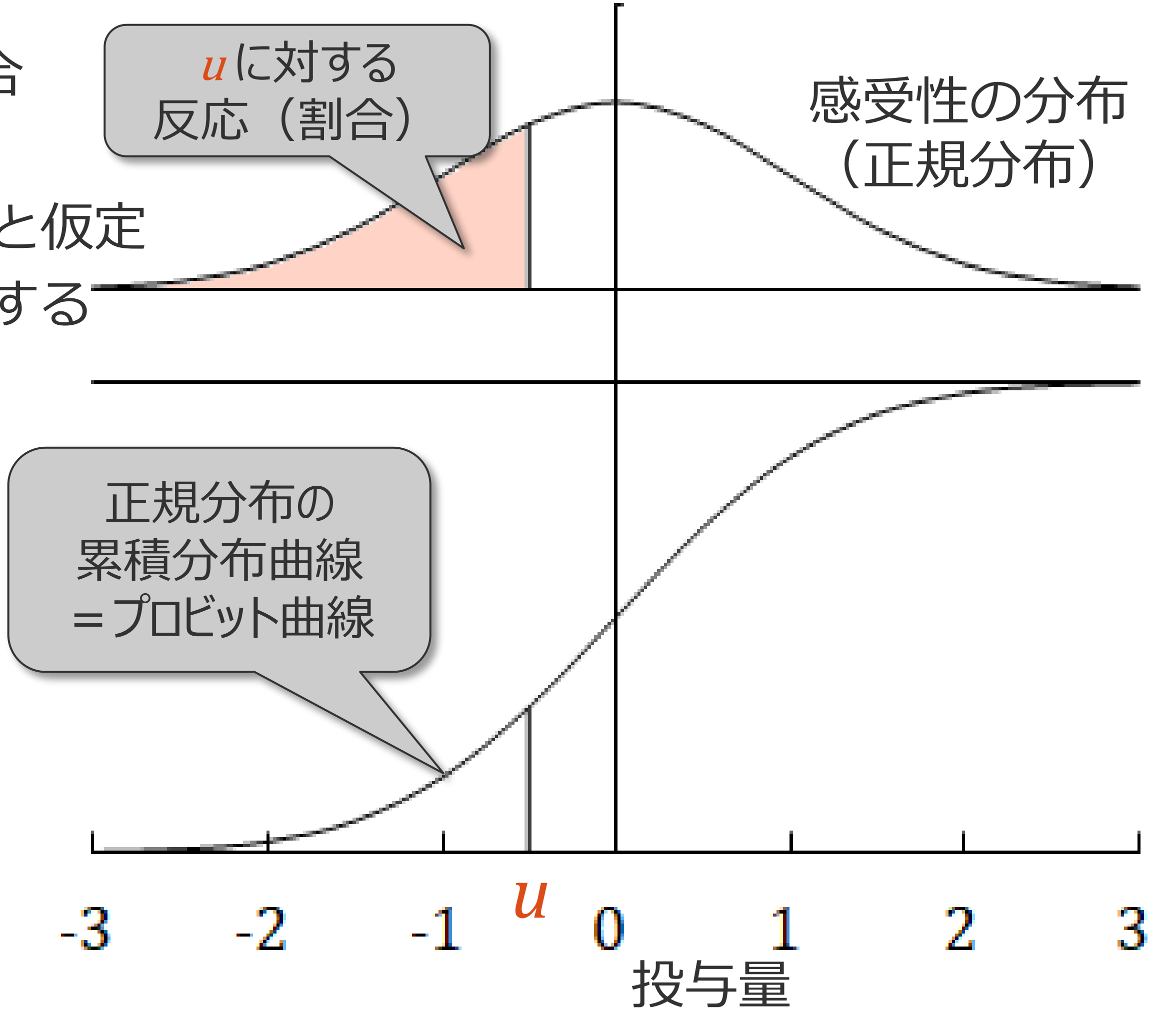
シグモイド曲線：プロビット曲線

p.59

- y が割合の場合

  y が薬剤の有効割合や副作用の発生割合の場合
  （何人中何人という割合、$0 \leq y \leq 1$）
  薬剤に対する感受性の分布は正規分布に従うと仮定
  投与量 u に対して左の面積が反応する割合とする
  投与量による反応率の変化
  → 正規分布の累積分布曲線
  ＝プロビット曲線

表示 1.5.2 プロビットモデル



シグモイド曲線：プロビット曲線

p.59

● y が割合の場合

y が薬剤の有効割合や副作用の発生割合の場合
（何人中何人という割合、$0 \leq y \leq 1$）

薬剤に対する感受性の分布は正規分布に従うと仮定

投与量 u に対して左の面積が反応する割合とする

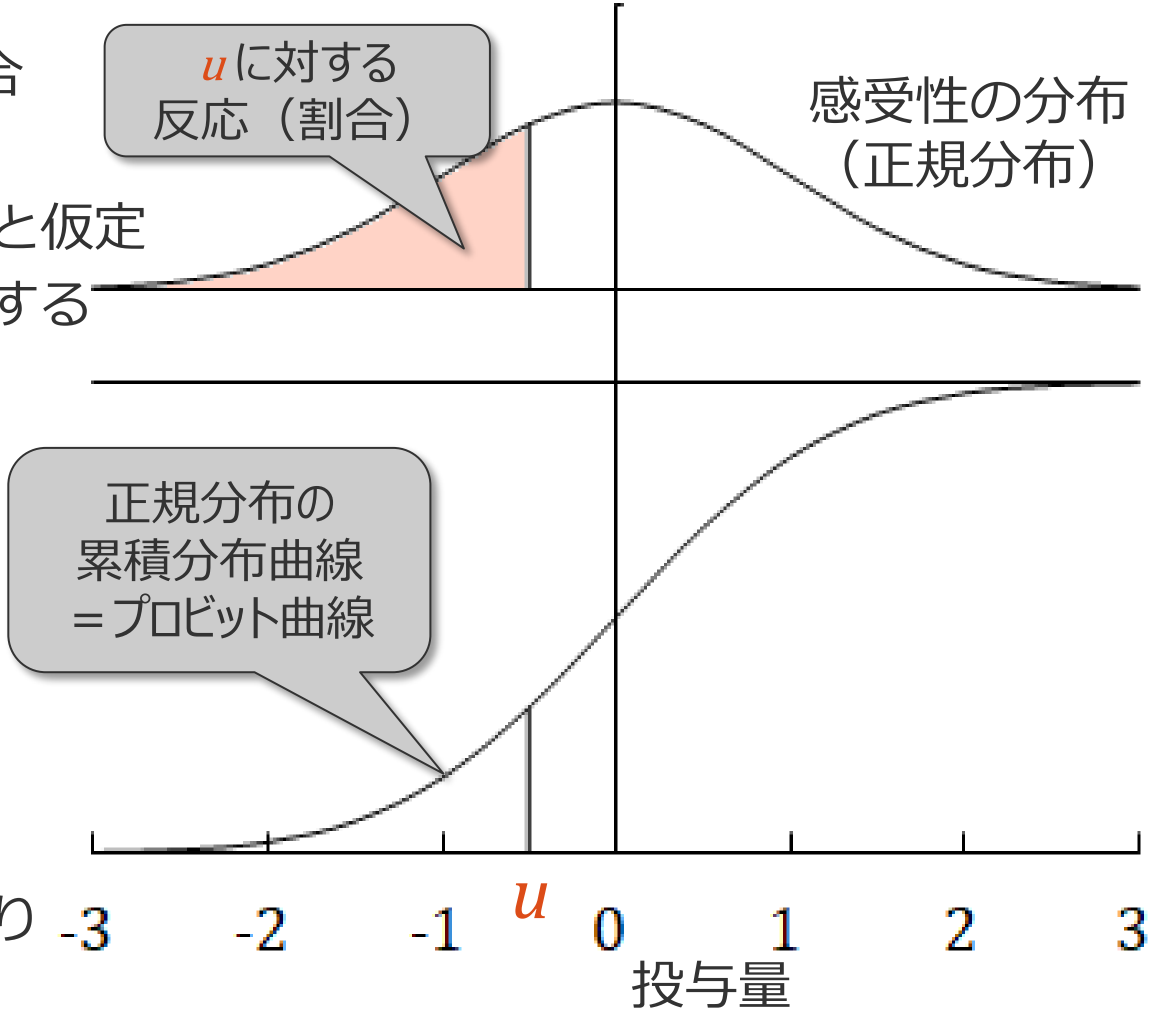
投与量による反応率の変化
→ 正規分布の累積分布曲線
＝プロビット曲線

プロビット変換

10 匹中 3 匹が死亡したとき，
0.3 に対する正規分布のパーセント点
−0.5244をプロビット値という（→ §4.2 ）

用量の対数を横軸，プロビット値を縦軸に取り
用量-反応関係をプロットして直線で近似

表示 1.5.2 プロビットモデル



ロジスティック曲線、ゴンペルツ曲線、プロビット曲線

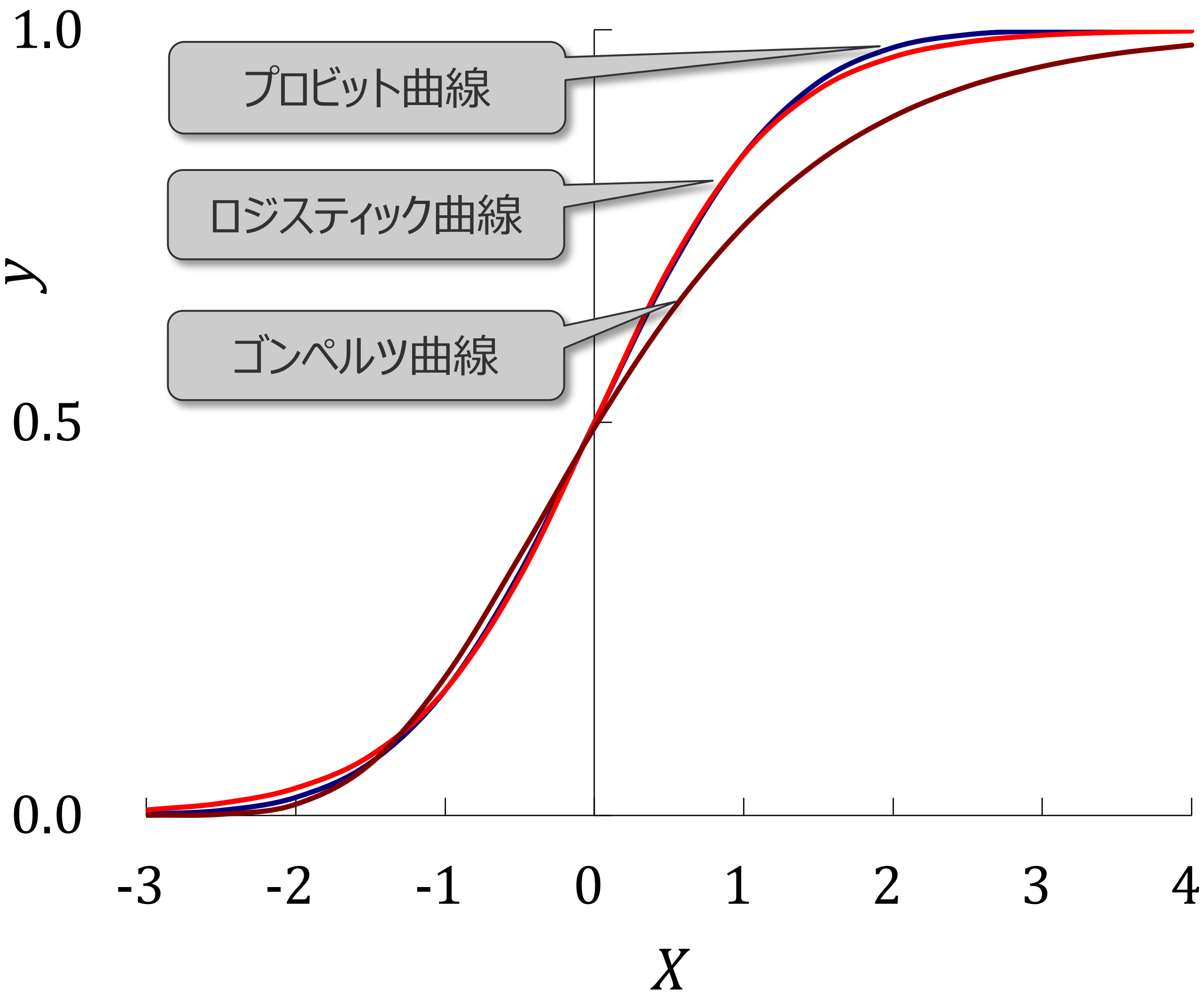
p.60

- 3 種類のシグモイド曲線の差

  y の範囲を $0 \leq y \leq 1$ に限定して比較

  プロビット曲線とロジスティック曲線は
  ほとんど重なっている
  （この2 つのモデルのどちらが妥当かを
  確かめるためには、N が数千個必要）
  ロジスティック曲線に統一して解析に利用

表示1.5.3



ロジスティック曲線、ゴンペルツ曲線、プロビット曲線

p.60

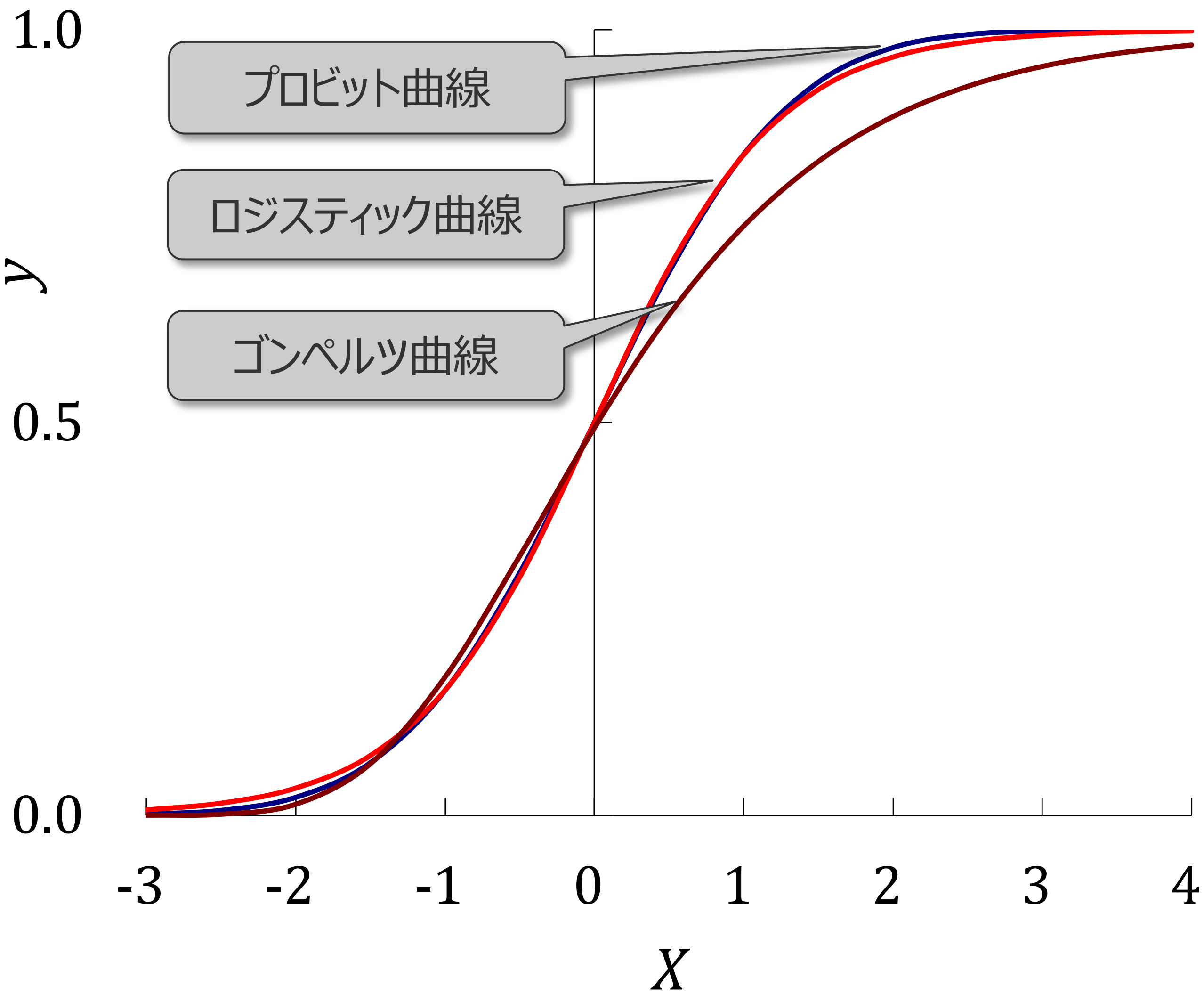
- 3 種類のシグモイド曲線の差

  y の範囲を $0 \leq y \leq 1$ に限定して比較

  プロビット曲線とロジスティック曲線は
  ほとんど重なっている
  ロジスティック曲線に統一して解析に利用

  ゴンペルツ曲線には独自の特徴あり
  　なかなか飽和に達しない
  　中心に対して点対称ではない
  しかし、ロジスティック曲線との差は
  極めて小さい（どちらのモデルが
  良くあてはまるかを検証するためには
  数百個の調査が必要になると予想）

表示1.5.3



補足

非線形回帰における平方和の分解と
決定係数、分散分析表

非線形回帰分析における平方和の分解と決定係数

● 平方和の分解：線形回帰（単回帰モデル）

総平方和 S_T を分解して整理（第１部 §4.3 ,§4.6）

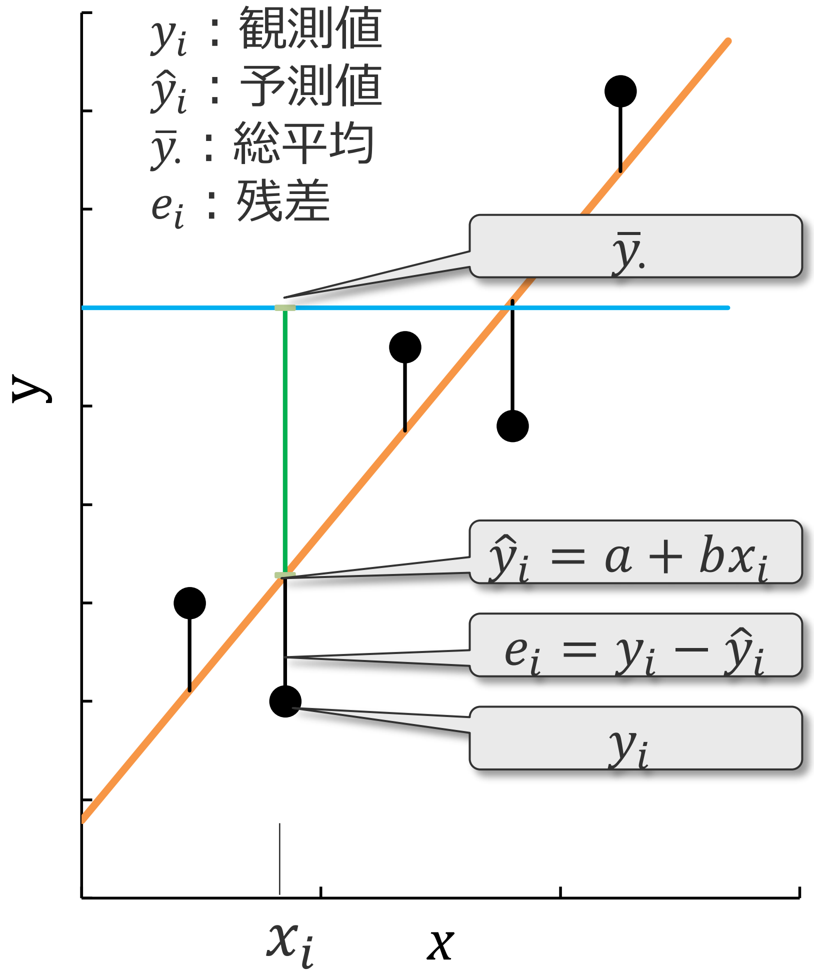
$$S_T = \sum (y_i - \bar{y}.)^2$$

$$= \sum \left((y_i - \hat{y}_i) + (\hat{y}_i - \bar{y}.) \right)^2$$

$$= \sum (y_i - \hat{y}_i)^2 + \sum (\hat{y}_i - \bar{y}.)^2 + 2\sum (y_i - \hat{y}_i)(\hat{y}_i - \bar{y}.)$$

$$= \quad S_e \quad + \quad S_R \quad + 2\sum e_i(\hat{y}_i - \bar{y}.)$$

残差平方和　回帰平方和　第３項



非線形回帰分析における平方和の分解と決定係数

●平方和の分解：線形回帰（単回帰モデル）

総平方和 S_T を分解して整理（第１部 §4.3 ,§4.6）

$$S_T = \sum (y_i - \bar{y}.)^2$$

$$= \sum \left((y_i - \hat{y}_i) + (\hat{y}_i - \bar{y}.)\right)^2$$

$$= \sum (y_i - \hat{y}_i)^2 + \sum (\hat{y}_i - \bar{y}.)^2 + 2\sum (y_i - \hat{y}_i)(\hat{y}_i - \bar{y}.)$$

$$= \quad S_e \quad + \quad S_R \quad + 2\sum e_i(\hat{y}_i - \bar{y}.)$$

残差平方和　回帰平方和

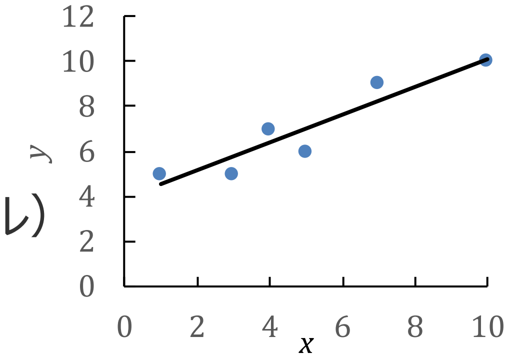
$\bar{y}. = \bar{\hat{y}}.$

e_i と $\hat{y}_i$ の積和
$\sum (e_i - 0)(\hat{y}_i - \bar{\hat{y}}.) = 0$

線形回帰では、以下の関係が成立

$$S_T = S_R + S_e$$

第1部 表示4.3.6
線形回帰（単回帰モデル）
ソルバーによる解
a, b, S の表示を省略



i	x	y	yhat	e
1	1	5	4.52	0.48
2	3	5	5.76	-0.76
3	4	7	6.38	0.62
4	5	6	7.00	-1.00
5	7	9	8.24	0.76
6	10	10	10.10	-0.10
平均	5.00	**7.00**	**7.00**	**0.00**

$\bar{y}.$　$\bar{\hat{y}}.$

相関係数	x	y	yhat	e
x	1.000	0.935	1.000	**0.00**
y		1.000	0.935	0.36
y-hat			1.00	**0.00**
e				1.00

非線形回帰分析における平方和の分解と決定係数

●平方和の分解：非線形回帰

$$S_T = S_e + S_R$$
$$+2\sum e_i(\hat{y}_i - \bar{y}.)$$

0 にはならない

以下の関係が成立しない

$$S_T = S_R + S_e$$

表示1.4.3 非線形回帰（Emaxモデル）

i	x	y	yhat	e
1	0.010	1	0.46	0.54
2	0.032	3	1.75	1.25
3	0.100	5	6.54	-1.54
4	0.316	23	22.62	0.38
5	1.000	66	63.19	2.81
6	3.160	113	118.53	-5.53
7	10.000	158	153.67	4.33
8	31.600	171	166.52	4.48
9	100.000	171	170.23	0.77
10	316.000	165	171.23	-6.23
平均	46.222	**87.60**	**87.47**	**0.13**

相関係数	x	y	yhat	e
x	1.000	0.532	0.557	**-0.540**
y		1.000	0.999	0.004
yhat			1.000	**-0.044**
e				1.000

第１部 表示4.3.6　線形回帰
（単回帰モデル）

i	x	y	yhat	e
1	1	5	4.52	0.48
2	3	5	5.76	-0.76
3	4	7	6.38	0.62
4	5	6	7.00	-1.00
5	7	9	8.24	0.76
6	10	10	10.10	-0.10
平均	5.00	**7.00**	**7.00**	**0.00**

相関係数	x	y	yhat	e
x	1.000	0.935	1.000	**0.00**
y		1.000	0.935	0.36
y-hat			1.00	**0.00**
e				1.00

非線形回帰分析における平方和の分解と決定係数

●決定係数と平方和の分解

決定係数（寄与率、R^2）

$$R^2 = \frac{S_R}{S_T} = 1 - \frac{S_e}{S_T}$$

平方和の分解

$$S_T = S_R + S_e$$

●線形回帰と非線形回帰の違い

線形回帰

上記の平方和の分解が成立する

したがって、この定義による決定係数から、あてはまりの良さが評価できる（第1部 §4.3）

非線形回帰

上記の平方和の分解が成立しない

したがって、この定義による決定係数を用いることは不適当

あてはまりの良さの指標は、MSE, RMSE

JMP は決定係数を表示しない（参照　第1部 §4.6 「原点を通る回帰式」）

平方和の分解が成立しないので、分散分析表も表示しない

まとめ

p.56

- 本節の取り上げたモデル

  Emax モデル、ロジスティックモデル

  モデル式は複雑

  非線形最小２乗法による解析は前節（指数曲線モデル）と同じ

  投与量 $x = 0$ を対数変換できない対処として、便宜的な方法を示した

  投与量0 の y を下限値 y_0 に設定

  $x = 0 \rightarrow x = 0.0001$

  水準の取り方とパラメータの推定精度との関係をシミュレーションで検討

次章では，２つのロジスティック曲線を同時にあてはめて、薬剤の効力比を解析する

- 作成　片瀬雅彦
- 監修　松本一彦、長谷文雄
- 作成時期　2020年5月5日
- 改訂　2021年1月31日、2022年6月6日
  2023年1月29日