

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)
1.4 E_{\max} モデルとロジスティック曲線

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）

Emax モデル

p.43

●表示 1.4.1 Emax モデル (b = 0.5, 1.0, 2.0)

スクリプトファイル

Green3-1-4a.R

利用した関数

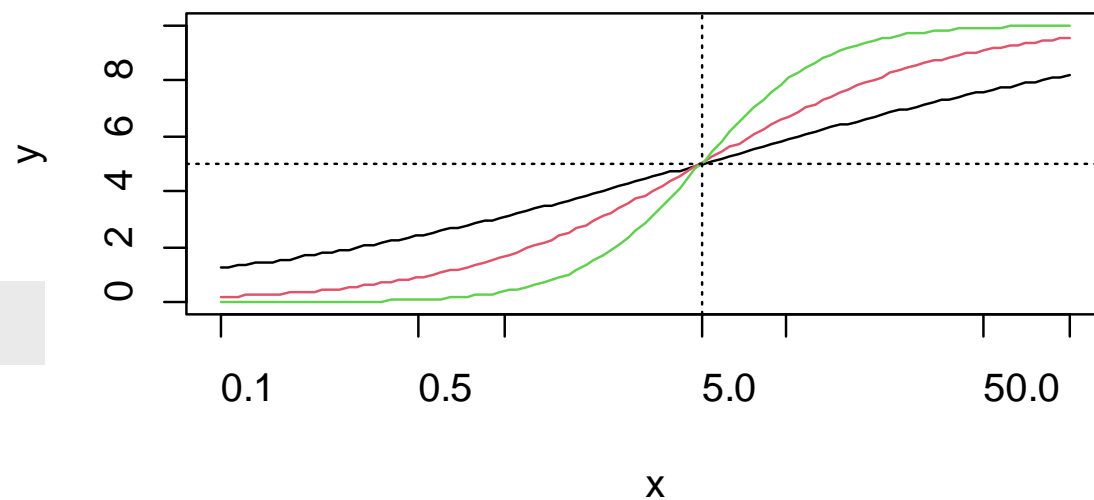
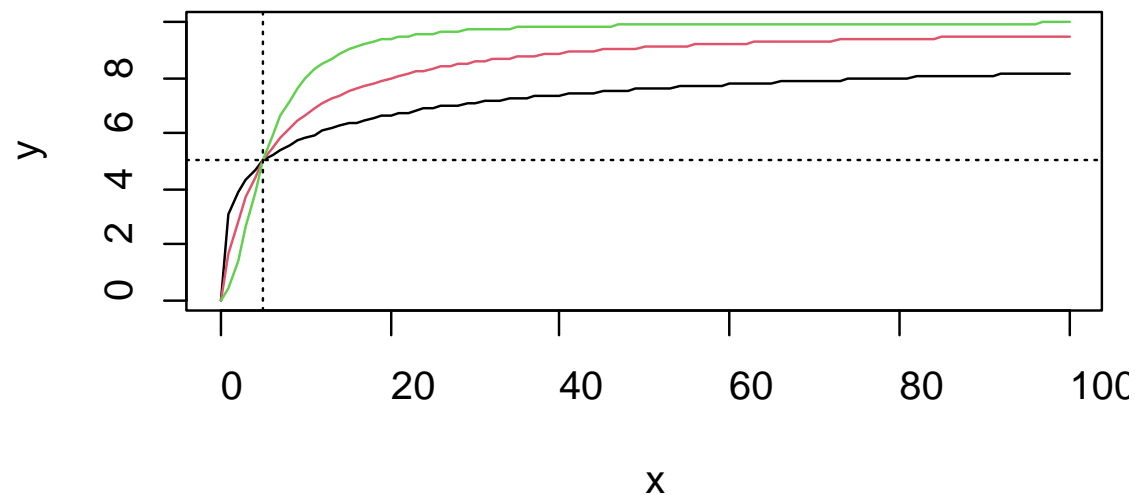
function、curve、plot、abline、for
方法

function 関数でEmaxモデルを定義

curve 関数で描画

par(mfcol = c(2, 1)) で、プロットする領域を
上下 2 分割に設定

```
fs <- function(x, yinf, x50, b) {yinf / (1 + (x50 / x)^b)}
```



- 表示 1.4.4 JMP「非線形回帰」による解析

スクリプトファイル

Green3-1-4b.R

利用した関数

nls

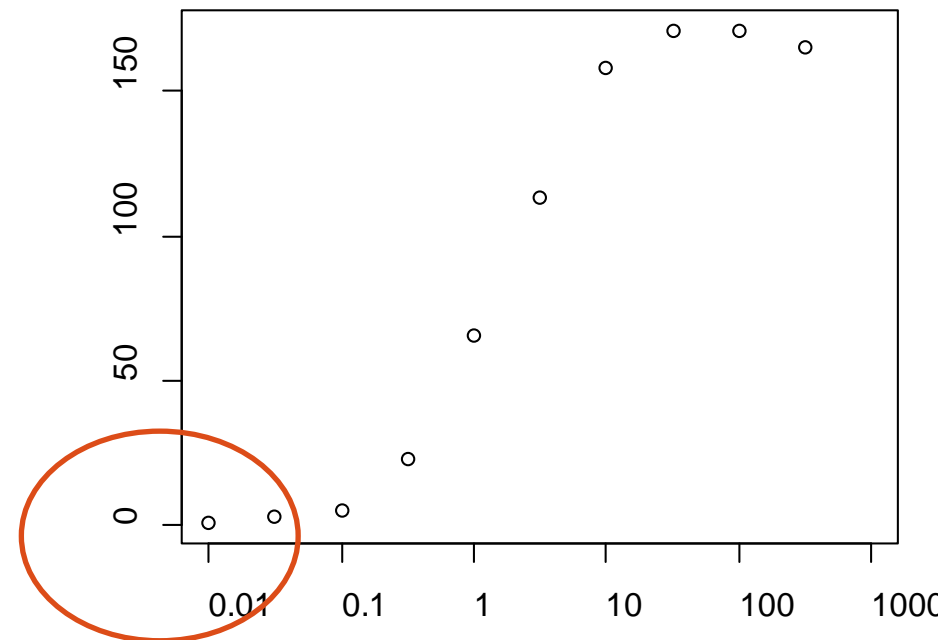
方法

nls 関数で非線形回帰分析を実施

$y_0 = 0$ の Emaxモデル (mdl1)

$y_0 \neq 0$ の Emaxモデル (mdl2)

$x = 0$ のときの y の値



```
mdl1 <- y ~ yinf / (1 + (x50 / x) ^ b)
mdl2 <- y ~ y0 + (yinf - y0) / (1 + (x50 / x) ^ b)
```

Emax モデルのあてはめ： $y_0 = 0$ の Emaxモデル

p.47

- 表示 1.4.4 JMP「非線形回帰」による解析

スクリプトファイル

Green3-1-4b.R

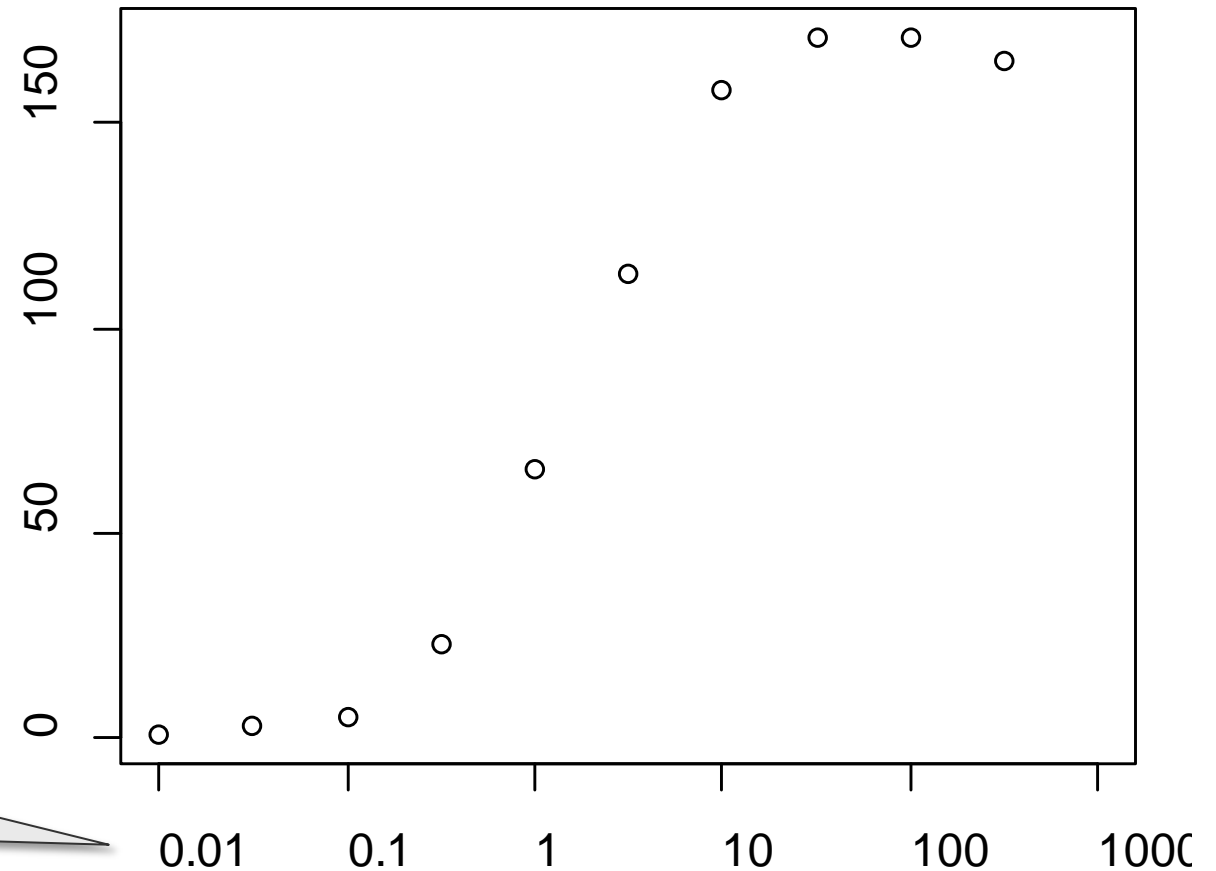
利用した関数

plot、axis

方法

nls 関数で非線形回帰分析を実施

横軸の目盛表示のため
plot 関数で描かず
後から axis 関数で表示





Emax モデルのあてはめ： $y_0 = 0$ の Emaxモデル

- 表示 1.4.4 JMP「非線形回帰」による解析

スクリプトファイル：Green3-1-4b.R

利用した関数：nls、predict、rediduals、summary、confint、deviance、vcov、cov2cor、cbind

方法：nls 関数で非線形回帰分析を実施

nls 関数による結果の要約

```
## Nonlinear regression model
## model: y ~ yinf/(1 + (x50/x)^b)
## data: df1
## yinf      x50      b
## 171.580    1.587    1.168
## residual sum-of-squares: 121.1
```

cbind 関数による結果出力

```
##      x      y      y-hat      e
## 1  0.010    1    0.4607065  0.5392935
## 2  0.032    3    1.7524729  1.2475271
## 3  0.100    5    6.5386002 -1.5386002
## 4  0.316   23   22.6194015  0.3805985
## 5  1.000   66   63.1899207  2.8100793
## 6  3.160  113  118.5327733 -5.5327733
## 7 10.000  158  153.6673985  4.3326015
## 8 31.600  171  166.5156996  4.4843004
## 9 100.000 171  170.2314245  0.7685755
## 10 316.000 165  171.2260322 -6.2260322
```



Emax モデルのあてはめ： $y_0 = 0$ の Emaxモデル

●表示 1.4.4 JMP「非線形回帰」による解析

スクリプトファイル：Green3-1-4b.R

利用した関数：nls、predict、rediduals、summary、confint、deviance、vcov、cov2cor、cbind

方法：nls 関数で非線形回帰分析を実施

summary 関数による結果出力

```
## Formula: y ~ yinf/(1 + (x50/x)^b)
##
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yinf 171.57992    2.68144   63.99 5.98e-11 ***
## x50   1.58736     0.11320   14.02 2.22e-06 ***
## b     1.16777     0.08214   14.22 2.02e-06 ***
## ---
## Residual standard error: 4.159 on 7 degrees of
freedom
##
## Number of iterations to convergence: 5
## Achieved convergence tolerance: 7.611e-06
```

confint 関数による区間推定

```
##           2.5%      97.5%
## yinf 165.519499 177.952476
## x50   1.343911   1.879110
## b     1.002497   1.370348
```

vcov 関数による推定値の相関係数

```
##           yinf      x50      b
## yinf  1.00000  0.56236 -0.50831
## x50   0.56236  1.00000 -0.28631
## b    -0.50831 -0.28631  1.00000
```


Emax モデルのあてはめ： $y_0 = 0$ の Emaxモデル

p.47

- 表示 1.4.4 JMP「非線形回帰」による解析

スクリプトファイル

Green3-1-4b.R

利用した関数

nls、predict、rediduals、

summary、confint、

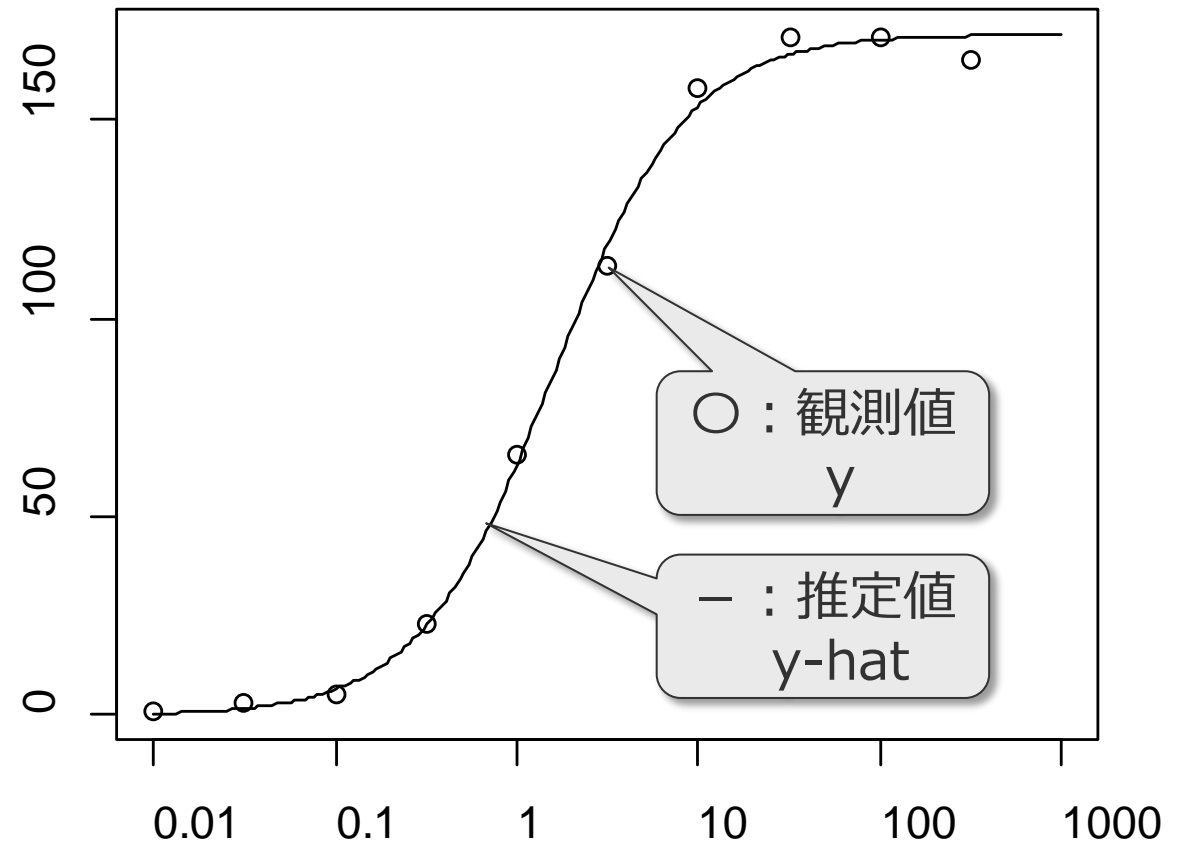
deviance、vcov、cov2cor

cbind

方法

nls 関数で非線形回帰分析を実施

predict 関数で予測値 (y-hat) を算出



Emax モデルのあてはめ： $y_0 \neq 0$ の Emaxモデル

p.49

●表示 1.4.6 $y_0 \neq 0$ の Emaxモデル

スクリプトファイル

Green3-1-4c.R

利用した関数

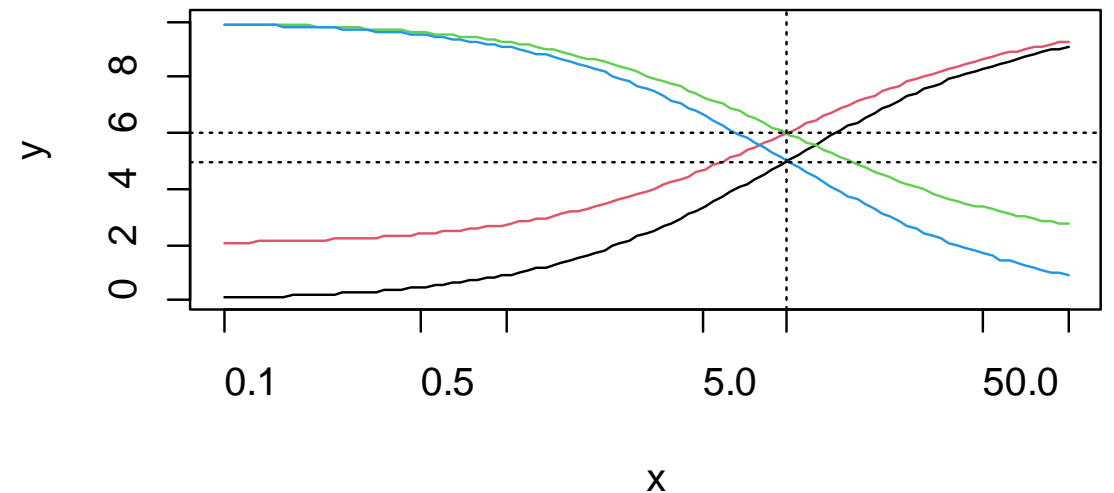
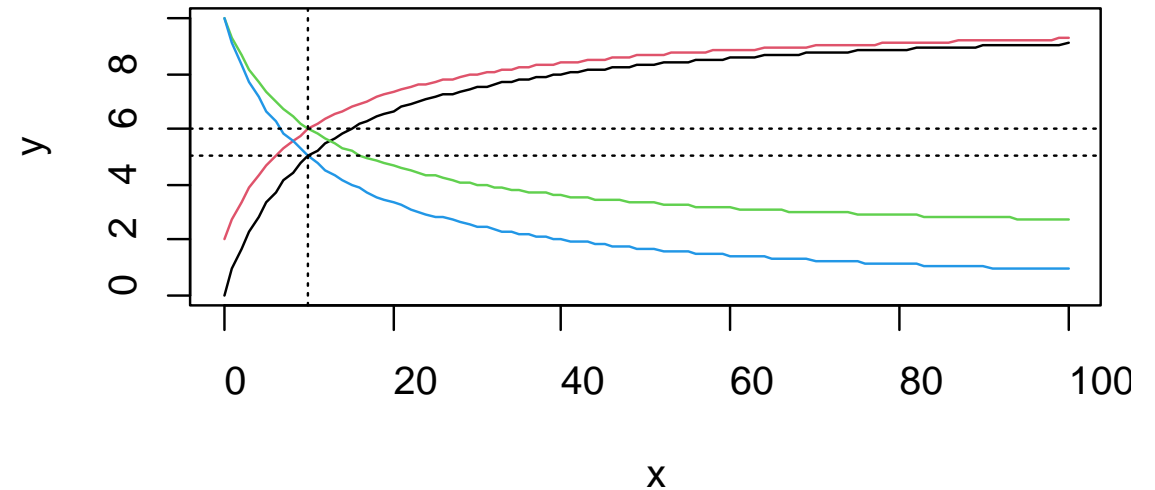
function、curve、plot、

方法

function 関数でEmax モデルを定義

curve 関数で描画

```
mdl2 <- y ~ y0 + (yinf - y0) / (1 + (x50 / x) ^ b)
```



●表示 1.4.8 JMP 出力

スクリプトファイル：Green3-1-4b.R

利用した関数：nls、predict、rediduals、
summary、deviance、vcov、
cov2cor、cbind

方法：nls 関数で非線形回帰分析を実施

vcov 関数による推定値の相関係数

```
##          yinf          x50          b          y0
## yinf  1.0000000  0.96421106 -0.9323598 -0.10789850
## x50   0.9642111  1.00000000 -0.8643742  0.08582957
## b     -0.9323598 -0.86437420  1.0000000  0.21328754
## y0    -0.1078985  0.08582957  0.2132875  1.00000000
```

cbind 関数による結果出力

```
##      x      y      y-hat      e
## 1  0  8.5  8.471697  0.02830298
## 2  5 11.0 11.277295 -0.27729497
## 3 10 13.0 12.589915  0.41008514
## 4 20 14.0 14.014898 -0.01489828
## 5 40 15.0 15.316244 -0.31624418
## 6 80 16.5 16.329951  0.17004931
```

nls 関数による結果の要約

```
## Nonlinear regression model
## model: y ~ y0 + (yinf -
## y0)/(1 + (x50/x)^b)
## data: df2
## yinf      x50      b      y0
## 18.0625 13.8964  0.8638  8.4714
## residual sum-of-squares: 0.375
```

●表示 1.4.8 JMP 出力

スクリプトファイル：Green3-1-4b.R

利用した関数：nls、predict、rediduals、summary、deviance、vcov、cov2cor、cbind

方法：nls 関数で非線形回帰分析を実施

```
summary 関数による結果出力 ## Formula: y ~ y0 + (yinf - y0)/(1 + (x50/x)^b)
##
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yinf  18.0625    2.1650   8.343  0.0141 *
## x50   13.8964    8.4877   1.637  0.2432
## b      0.8638    0.3231   2.673  0.1161
## y0     8.4714    0.4329  19.570  0.0026 **
## ---
## Residual standard error: 0.433 on 2 degrees of freedom
##
## Number of iterations to convergence: 6
## Achieved convergence tolerance: 2.706e-06
```



ゴンペルツ曲線

- 表示 1.5.1 x と y および $\log(y)$ との関係

スクリプトファイル

Green3-1-4c.R

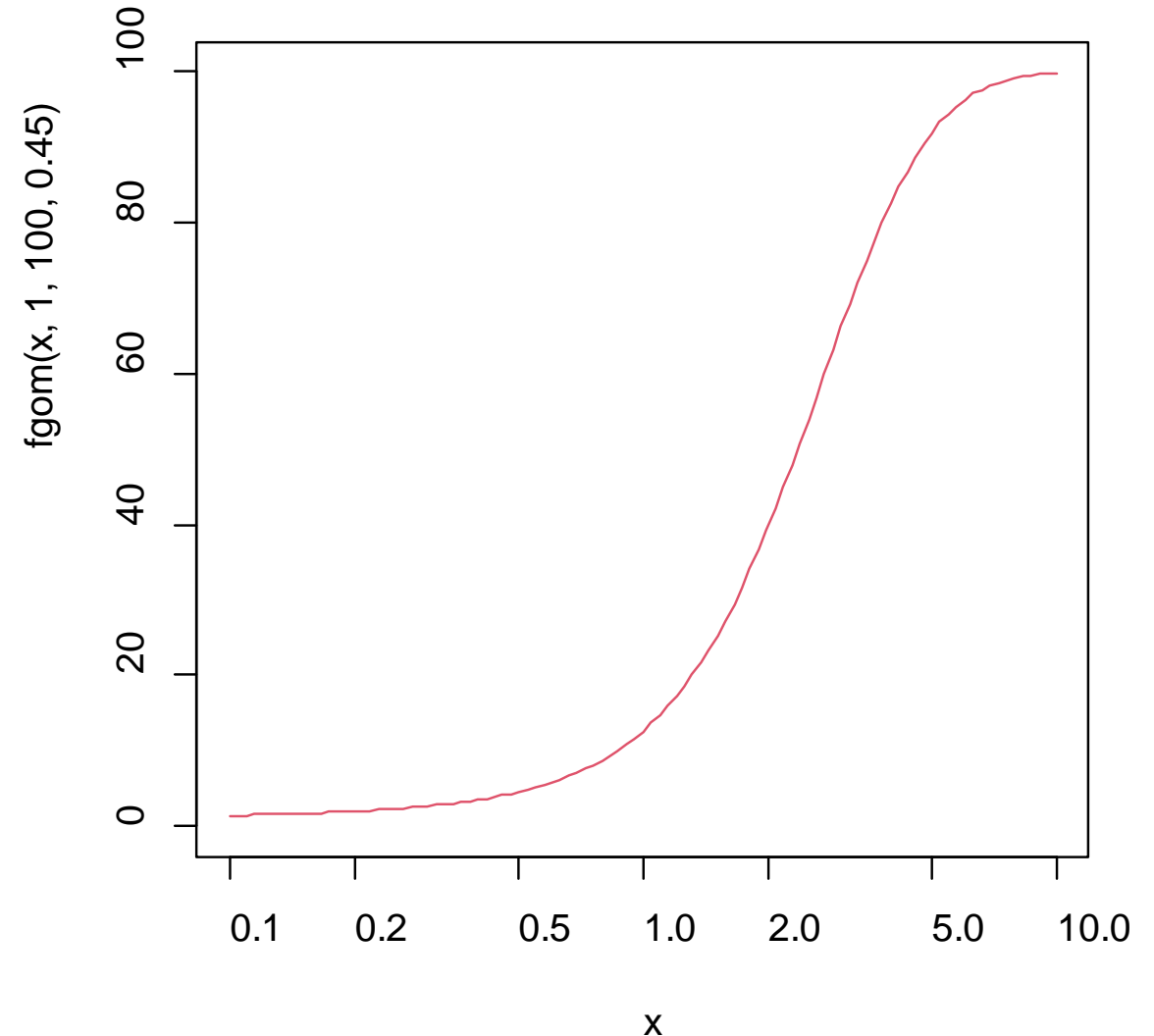
利用した関数

function、curve

方法

function 関数でゴンベルツ曲線の関数を定義、curve 関数で描画

```
fgom <- function(x, y0, yinf, b) {  
  yinf * exp(-log(yinf / y0) * exp(log(b) * x))  
}
```





- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年4月29日