

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
2 非線形最小2乗法 (応用)
2.1 誤差を考慮した解析

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 モデルへの適用：不等分散のデータの解析

- 表示2.1.6 Excelソルバーによる解析、表示2.1.7 JMP による解析

データが不等分散（等分散ではない）の場合のEmaxモデルのあてはめ

不等分散を無視した解析（等分散として解析） mdl1

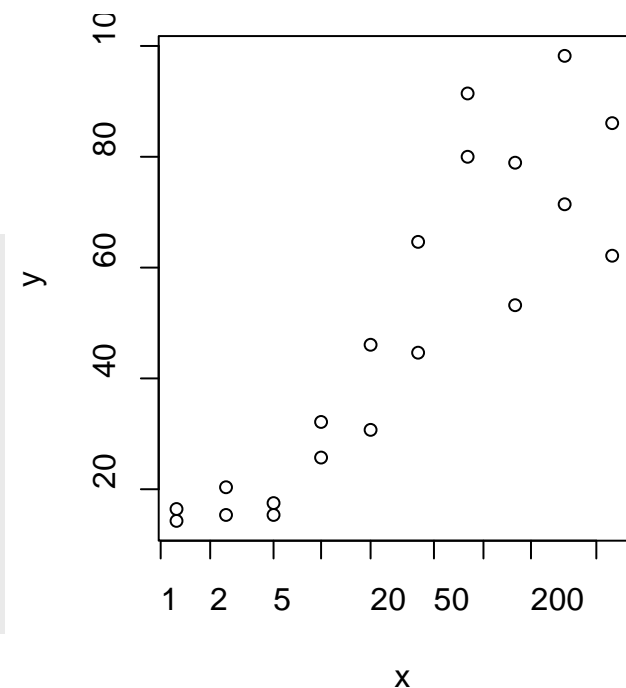
不等分散を考慮した解析（対数変換して等分散性を成立させる） . . . mdl2

スクリプトファイル：Green3-1-2a.R

利用した関数：nls

方法

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



- 表示2.1.6 Excelソルバーによる解析、表示2.1.7 JMPによる解析

スクリプトファイル：Green3-2-1a.R

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

方法：モデル1によるあてはめ

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|)
## y0      16.5802     5.5441   2.991  0.00865 **
## yinf    78.5094     5.3312  14.726 1.01e-10 ***
## x50     26.3566     6.6526   3.962  0.00112 **
## b        2.0659     0.9631   2.145  0.04763 *
##
## Residual standard error: 11.88 on 16 degrees of freedom
```

- 表示2.1.6 Excelソルバーによる解析、表示2.1.7 JMPによる解析

スクリプトファイル：Green3-2-1a.R

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

方法：モデル2によるあてはめ

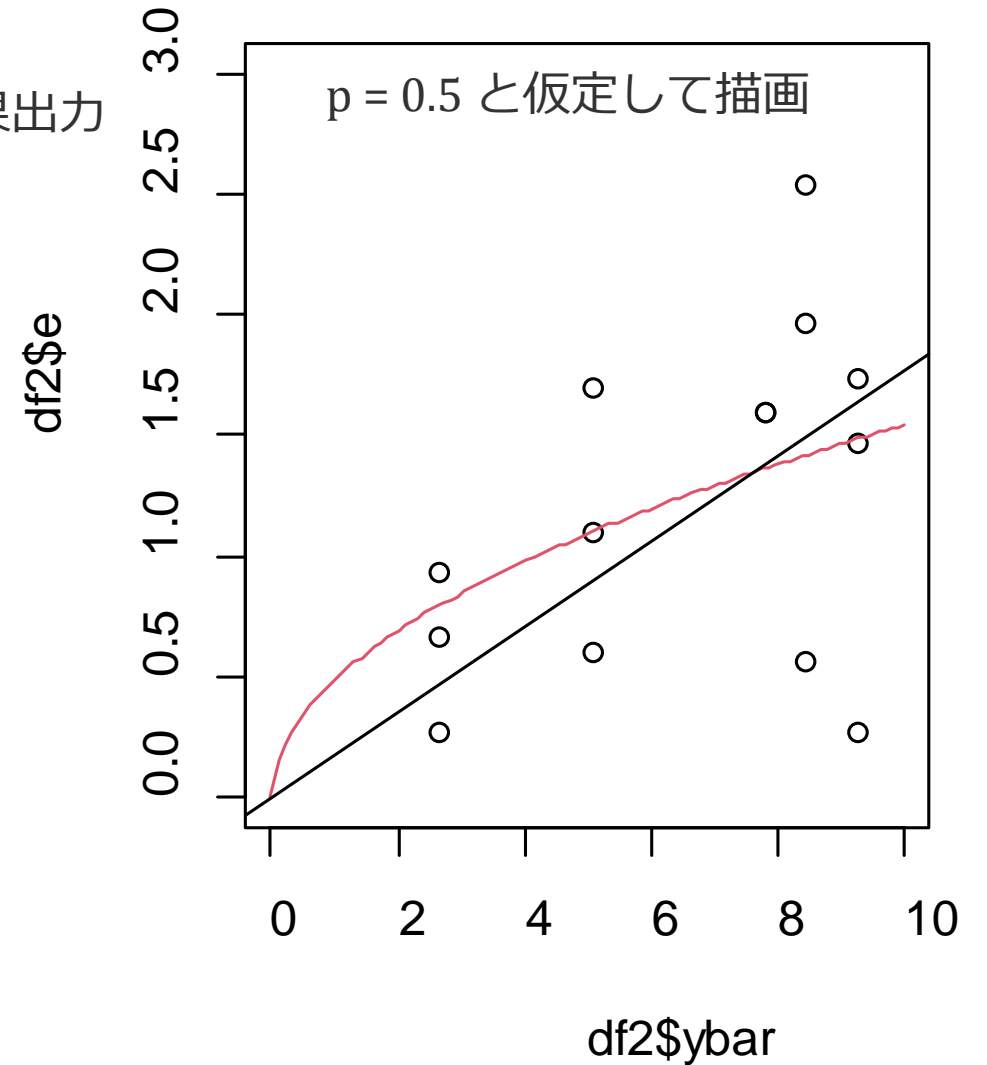
summary 関数による結果出力

```
## Formula: log(y) ~ log(y0 + (yinf - y0)/(1 + (x50/x)^b))
##
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## y0      15.0311     2.0385   7.373 1.57e-06 ***
## yinf    77.8036     7.1016  10.956 7.60e-09 ***
## x50     25.7440     6.3561   4.050 0.000929 ***
## b        1.7289     0.5286   3.271 0.004807 **
## ---
## Residual standard error: 0.2056 on 16 degrees of freedom
```

変数変換方法の選択

- 表示2.1.10 \bar{y}_i と e_{ij} 関係
スクリプトファイル
Green3-2-1b.R
利用した関数
plot、lines、adline

plot 関数による結果出力



- 表示2.1.11 冪数 p の推定

スクリプトファイル：Green3-2-1b.R

利用した関数：nls、summary

nls 関数の設定

```
nls.out <- nls(formula = e ~ b * ybar ^ p,  
              start = list(b = 0.4,  
                           p = 0.5),  
              data = df2)
```

summary 関数による結果出力

```
## Formula: e ~ b * ybar^p  
##  
## Parameters:  
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)  
## b      0.4189      0.3292   1.272   0.227  
## p      0.5777      0.3900   1.481   0.164  
##  
## Residual standard error: 0.6347 on 12 degrees of freedom
```




- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年4月30日