

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)
2.2 効力比

テキストと利用上の注意

●テキスト

芳賀敏郎（2016）医薬品開発のための統計解析

第3部 非線形モデル 改訂版、サイエンティスト社、p.288

（サイトへアップすることに対して、サイエンティスト社の了解を得ています）

●Rによる解析事例を紹介

R スクリプトの出力結果を紹介します（tidyverse 系には次期バージョンで対応します）

R スクリプト（文字コードUTF-8に設定）を、このサイトからダウンロードできます

R スクリプトを [Compile Report] することにより、Word または HTML で見ることができます

R と RStudio の設定と基本的な使い方は「[R と RStudio の使い方](#)」を参照してください

R の出力結果の見方は、テキストとそれを解説した [PDF ファイル](#) を参照してください

グラフ表示は、解析手段として、必要最小限の表現に止めています

●自己責任で利用

上記のことを理解した上で、自己責任により利用してください

第3部 非線形モデル

1. 非線形最小2乗法（基礎）

- 1.1 線形と非線形、1.2 非線形最小2乗法の基本的な考え方、1.3 指数曲線のあてはめ、
1.4 Emaxモデルとロジスティック曲線

2. 非線形最小2乗法（応用）

- 2.1 誤差を考慮した解析、**2.2 効力比**、2.3 併用効果（相乗・拮抗交換）、
2.4 モデルの探索（複数の曲線の同時あてはめ）、2.5 薬物動態の解析

3. 計数値の解析

- 3.1 2項分布、3.2 割合の推定・検定と区間推定、3.3 割合の差の推定・検定と区間推定、
3.4 多項分布（名義尺度）、3.5 多項分布（順序尺度）、3.6 要因が複数の場合

4. ロジスティック回帰分析

- 4.1 復習、4.2 ロジスティック回帰分析（基本）、4.3 ロジスティック回帰分析（応用）

- 表示2.2.10 JMP「非線形回帰」の結果(1)

スクリプトファイル：Green3-2-2.R

利用した関数：ifelse

ifelse 文
による条件分岐

```
mdl <- y ~ ifelse(group == "A1",  
  y0 + (yinf - y0) / (1 + (x50 / x) ^ b),  
  (y0 + dy0) + ((yinf + dyinf) - (y0 + dy0)) / (1 + ((x50 + dx50) / x) ^ (b + db)))  
  
nls_out <- nls(formula = mdl,  
  start = list(y0 = 0.8, yinf = 1.8, x50 = 0.5, b = 1,  
    dy0 = 0, dyinf = 0, dx50 = 0, db = 0),  
  data = df)
```

- 表示2.2.10 JMP「非線形回帰」の結果(1)

スクリプトファイル：Green3-2-2.R

利用した関数：nls、ifelse、print、summary、confint、vcov、cov2cor、cbind、anova

summary 関数による出力

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## y0      0.72101    0.15990   4.509 8.22e-05 ***
## yinf    1.75865    0.08537  20.601 < 2e-16 ***
## x50     0.40886    0.10228   3.997 0.000353 ***
## b       1.58025    0.63402   2.492 0.018057 *
## dy0     0.14169    0.16873   0.840 0.407269
## dyinf  -0.05100    0.10692  -0.477 0.636618
## dx50    0.96828    0.19735   4.906 2.61e-05 ***
## db      1.39305    1.49042   0.935 0.356958
## ---
## Residual standard error: 0.1175 on 32 degrees of freedom
```

- 表示2.2.11 記録したモデル

スクリプトファイル：Green3-2-2.R

```
# フルモデルの保存
full_md1 <- nls_out

#  $dy_{inf}=0$  に固定、その初期値を消去、nlsを実行、結果を保存、モデルの比較
dyinf <- 0
nls_out <- nls(formula = mdl,
               start = list(y0 = 0.8, yinf = 1.8, x50 = 0.5, b = 1,
                           dy0 = 0, dx50 = 0, db = 0),
               data = df)
dyinf0_md1 <- nls_out
anova(dyinf0_md1, full_md1)

## Analysis of Variance Table
##   Res.Df Res.Sum Sq Df   Sum Sq F value Pr(>F)
## 1     33   0.44544
## 2     32   0.44147  1 0.003976  0.2882 0.5951
```

パラメータの制約

制約を加えた
パラメータの
初期値を削除

- 表示2.2.11 記録したモデル
スクリプトファイル

Green3-2-2.R

利用した関数

nls、ifelse、print、summary、
confint、vcov、cov2cor
cbind、anova

anova 関数による出力

帰無仮説：dyinf = 0 モデル、対立仮説：full モデル

##	Res.Df	Res.Sum Sq	Df	Sum Sq	F value	Pr(>F)
## 1	33	0.44544				
## 2	32	0.44147	1	0.003976	0.2882	0.5951

帰無仮説：dy0 = 0 モデル、対立仮説：dyinf = 0 モデル

##	Res.Df	Res.Sum Sq	Df	Sum Sq	F value	Pr(>F)
## 1	34	0.45549				
## 2	33	0.44544	1	0.010047	0.7443	0.3945

帰無仮説：db = 0 モデル、対立仮説：dy0 = 0 モデル

##	Res.Df	Res.Sum Sq	Df	Sum Sq	F value	Pr(>F)
## 1	35	0.46038				
## 2	34	0.45549	1	0.0048917	0.3651	0.5497



- 表示2.2.12 JMP「非線形回帰」の結果(2)、表示2.2.13 JMP「非線形回帰」の結果(2)

スクリプトファイル

Green3-2-2.R

利用した関数

nls、ifelse、print、summary、

confint、vcov、cov2cor

cbind、anova

```
mdl1 <- y ~ y0 + (yinf - y0) / (1 + (x50 / (x1 + c * x2) ) ^ b)

nls_out1 <- nls(formula = mdl1,
                start = list(y0 = 0.8, yinf = 1.8, x50 = 0.5, b = 2, c = 1),
                data = df)
```


- 表示2.2.12 JMP「非線形回帰」の結果(2)、表示2.2.13 JMP「非線形回帰」の結果(2)

スクリプトファイル

Green3-2-2.R

利用した関数

nls、ifelse、print、summary、

confint、vcov、cov2cor

cbind、anova

confind 関数による区間推定

```
##           2.5%      97.5%
## yy0      0.6158025 0.9159628
## yyinf    1.6581420 1.8623123
## xx50     0.3299587 0.6217258
## bb       1.1807827 3.4094232
## c        0.2618189 0.4730144
```

summary 関数による結果出力

```
## Parameters:
##           Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## yy0      0.80843    0.05905  13.690 1.28e-15 ***
## yyinf    1.73930    0.05006  34.743 < 2e-16 ***
## xx50     0.46243    0.06478   7.139 2.53e-08 ***
## bb       2.00546    0.48948   4.097 0.000235 ***
## c        0.35218    0.05076   6.939 4.59e-08 ***
```

nls 関数による解析の要約

```
## Nonlinear regression model
## model: y ~ yy0 + (yyinf - yy0)/(1 + (xx50/(x1 + c
* x2))^bb)
## data: df
## yy0 yyinf xx50 bb c
## 0.8084 1.7393 0.4624 2.0055 0.3522
## residual sum-of-squares: 0.4604
```



- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年5月1日