

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)
2.3 併用効果 (相乗・拮抗効果)

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）



併用効果（相乗・拮抗）：モデル式の設定

p.103

- 表示2.3.12 JMP での計算式、表示2.3.13 JMPの「非線形回帰」による解析結果

スクリプトファイル：Green3-2-3a.R

利用した関数：nls、ifelse

nls 関数による解析（ifelse を使った場合）

```
mdl <- y ~ ifelse(t == "multi",  
                 y0 * (1 - (1 / (1 + ((x50 * ci)/(x1 + cc * x2)) ^ b))),  
                 y0 * (1 - (1 / (1 + ((x50) / (x1 + cc * x2)) ^ b))))  
  
nls_out <- nls(formula = mdl,  
              start = list(y0 = 120, b = 2, x50 = 2, cc = 0.655, ci = 1),  
              data = df)
```

- 表示2.3.12 JMP での計算式、表示2.3.13 JMPの「非線形回帰」による解析結果

スクリプトファイル：Green3-2-3b.R

利用した関数：nls、dplyr::case_when

nls 関数による解析（dplyr::case_when 関数を使った場合）

```
mdl <- function(t, x1, x2, y0, x50, b, ci, cc){
  case_when(
    t == "multi" ~ y0 * (1 - (1 / (1 + ((x50 * ci)/(x1 + cc * x2)) ^ b))),
    t == "single" ~ y0 * (1 - (1 / (1 + ((x50) / (x1 + cc * x2)) ^ b)))
  )
}

nls_out <- nls(y ~ mdl(t, x1, x2, y0, x50, b, ci, cc),
              start = list(y0 = 120, b = 2, x50 = 2, cc = 0.655, ci = 1),
              data = df)
```

- 表示2.3.12 JMPでの計算式、表示2.3.13 JMPの「非線形回帰」による解析結果

スクリプトファイル：Green3-2-3a.R

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

summary 関数による要約出力

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## y0  121.97872    2.07013   58.92 < 2e-16 ***
## b    1.91992    0.10259   18.71 8.76e-11 ***
## x50  1.63292    0.08087   20.19 3.37e-11 ***
## cc   0.65705    0.03921   16.76 3.49e-10 ***
## ci   0.70333    0.03655   19.24 6.18e-11 ***
## ---
## Residual standard error: 3.493 on 13 degrees of freedom
```

併用効果（相乗・拮抗）：パラメータの制約

- 表示2.3.12 JMP での計算式、表示2.3.13 JMPの「非線形回帰」による解析結果

スクリプトファイル：Green3-2-3a.R

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

```
# フルモデルを記録
full_md1 <- nls_out

# CI = 1、その初期値を消去してnlsを実行、結果を保存、モデルの比較
ci <- 1
nls_out <- nls(formula = mdl,
               start = list(y0 = 120, b = 2, x50 = 2, cc = 0.655),
               data = df)

ci0_md1 <- nls_out
anova(ci0_md1, full_md1)
```

ci の
制約を付加

ci の初期値
設定を削除

```
##      Res.Df Res.Sum Sq Df Sum Sq F value    Pr(>F)
## 1         14      700.96
## 2         13      158.64  1  542.32  44.443 1.548e-05 ***
```

併用効果（相乗・拮抗）：個々の値へのあてはめ

●表示2.7.2 個々の値の解析結果

スクリプトファイル

Green3-2-3c.R

利用した関数

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

summary 関数による結果出力

```
## Parameters:
##      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## y0  121.97861    4.41713  27.615 < 2e-16 ***
## b    1.91993    0.21889   8.771 1.30e-11 ***
## x50  1.63292    0.17256   9.463 1.22e-12 ***
## cc   0.65705    0.08367   7.853 3.21e-10 ***
## ci   0.70333    0.07799   9.018 5.54e-12 ***
```

nls 関数による解析の概要

```
## Nonlinear regression model
## model: y ~ ifelse(t == "single",
##                   y0 * (1 - ((x1 + cc * x2)^b/((x1 + cc * x2)^b + x50^b))),
##                   y0 * (1 - (((x1 + cc * x2)/ci)^b/(((x1 + cc * x2)/ci)^b + x50^b))))
## data: df
##      y0      b      x50      cc      ci
## 121.9786 1.9199 1.6329 0.6571 0.7033
## residual sum-of-squares: 8167
```




- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年5月3日