

# 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  
3 計数値の解析  
3.2 割合の推定・検定と区間推定

# 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

本PDF ファイルをダウンロードし、Adobe Acrobat Reader で表示してください。

## ●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）

# 割合の仮設検定

p.155

## ● 表示3.2.1 p値の計算表

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

pbinom、ifelse

方法

実験を n 回繰り返し、

有効数 f を得た

既知の有効率が p0

有効率 f/n は p0 と異なるか

右は、f = 11 の計算結果

(表示3.2.1の1行目)

f に 12, 13, 27, 28, 29 を

付値して手動で再計算

```
f <- 11      # 有効数 (12, 13, 27, 28, 29 に変える)
n <- 100     # 実験回数
p0 <- 0.2    # 従来薬の有効率
```

```
# 2項分布の外側確率
```

2項確率、[§3.1](#)参照

```
ifelse(f < n * p0,
       pbinom(f, n, p0, lower.tail = TRUE),
       pbinom(f - 1, n, p0, lower.tail = FALSE))
```

```
## [1] 0.01257488
```

```
# 正規近似(連続修正なし)
```

正規近似、[§3.1](#)参照

```
(u <- abs(f - n * p0) / sqrt(p0 * (1 - p0) * n))
```

```
## [1] 2.25
```

```
pnorm(q = -u, mean = 0, sd = 1, lower.tail = TRUE)
```

```
## [1] 0.01222447
```

```
# 正規近似(連続修正あり)
```

連続修正

```
(u2 <- (abs(f - n * p0) - 0.5) / sqrt(p0 * (1 - p0) * n))
```

```
## [1] 2.125
```

```
pnorm(q = -u2, mean = 0, sd = 1, lower.tail = TRUE)
```

```
## [1] 0.01679331
```

## ●表示3.2.2 JMP 用のデータ

スクリプトファイル：Green3-3-2.R

利用した関数：sample、xtabs ([§3.4参照](#))

```
vt <- sample(x = c("yes", "no"), size = 100, replace = TRUE)
tb <- xtabs(~ vt)
vt
## [1] "no" "yes" "yes" "no" "no" "no" "no" "yes" "yes" "yes" "yes" "no" "no"
## [13] "no" "yes" "yes" "yes" "yes" "yes" "yes" "yes" "yes" "no" "yes" "yes" "no"
## .....
## [73] "no" "no" "no" "yes" "yes" "no" "yes" "no" "yes" "no" "no" "no" "no"
## [85] "yes" "yes" "no" "no" "yes" "no" "no" "yes" "yes" "yes" "yes" "yes" "yes"
## [97] "no" "no" "yes" "yes"
tb
## vt
## no yes
## 47 53
```

ベクトル vt の内容

テーブル tb の内容

## ● 表示3.2.4 片側検定の出力

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

binom.test

方法

正確な片側の2項検定

(観測値から得られた有効率 0.28 は、  
母比率 0.2 よりも有意に大きいかな)

片側検定を採用することは、  
実験前に決めておくこと (第1部 [§1.4](#))

```
f <- 28 # 有効数
n <- 100 # 実験総数
p0 <- 0.2 # 帰無仮説の有効率
binom.test(f, n, p0,
           alternative = "greater",
           conf.level = 0.95)

## Exact binomial test
##
## data: f and n
## number of successes = 28, number
## of trials = 100, p-value = 0.03415
## alternative hypothesis: true probability
## of success is greater than 0.2
## 95 percent confidence interval:
##  0.2068797 1.0000000
## sample estimates:
## probability of success
##                0.28
```

片側検定

## ●表示3.2.5 両側検定の出力

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

binom.test

方法

帰無仮説が 0.5 ではない両側の 2 項検定  
(観測値から得られた有効率 0.28 は、  
母比率 0.2 と有意に異なるか否か)

$\pi$  が 0.5 ではない場合、  
2 項分布は左右対称ではないので、  
単純な 2 項確率から p 値を計算できない  
JMP はこの方法を採用していない

```
f <- 28 # 有効数
n <- 100 # 実験総数
p0 <- 0.2 # 帰無仮説の有効率
binom.test(f, n, p0,
            alternative = "two.sided",
            conf.level = 0.95)

## Exact binomial test
##
## data: f and n
## number of successes = 28, number of trials = 100, p-value = 0.05948
## alternative hypothesis: true probability of success is not equal to 0.2
## 95 percent confidence interval:
## 0.1947936 0.3786670
## sample estimates:
## probability of success
## 0.28
```

両側検定

## ● 表示3.2.5 両側検定の出力

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

`exactci::binom.exact`

方法

`binom.exact` 関数は、`binom.test` を改良

p値の結果と区間推定の結果が一致

3つの手法から1つを選択

("minlike", "central", "blaker")

JMPはこの方法を採用していない

```
f <- 28 # 有効数
n <- 100 # 実験総数
p0 <- 0.2 # 帰無仮説の有効率
```

```
binom.exact(f, n, p0,
            alternative = "two.sided",
            tsmethod = "central",
            conf.level = 0.95)

##
## Exact two-sided binomial test
## (central method)
##
## data: f and n
## number of successes = 28, number of
## trials = 100, p-value = 0.0683
## alternative hypothesis: true probability
## of success is not equal to 0.2
## 95 percent confidence interval:
## 0.1947936 0.3786670
## sample estimates:
## probability of success
## 0.28
```

両側検定



- 表示3.2.5 両側検定の出力

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

prop.test

方法

Pearson のカイ 2 乗検定

(連続修正なし)

JMP が採用している方法

```
f <- 28 # 有効数
n <- 100 # 実験総数
p0 <- 0.2 # 帰無仮説の有効率
```

```
prop.test(f, n, p0,
          alternative = "two.sided",
          conf.level = 0.95,
          correct = FALSE)

##
## 1-sample proportions test without continuity correction
##
## data: f out of n, null probability p0
## X-squared = 4, df = 1, p-value = 0.0455
## alternative hypothesis: true p is not equal to 0.2
## 95 percent confidence interval:
## 0.2013969 0.3748803
## sample estimates:
## p
## 0.28
```

両側検定

連続修正なし



# 割合の仮設検定

p.159

- 表示3.2.5 両側検定の出力、表示3.2.6 尤度比の計算

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

DescTools::GTest

方法

尤度比検定 (G-検定)

(連続修正なし)

JMP が採用している方法

```
obs <- c(28, 72) # 観測値
exp <- c(0.2, 0.8) # 期待値
GTest(x = obs, p = exp, correct = "none")

##
## Log likelihood ratio (G-test) goodness of fit test
##
## data: obs
## G = 3.6705, X-squared df = 1, p-value = 0.05538
```

連続修正なし



# 割合の区間推定

- 表示3.2.8 区間推定の計算表、表示3.2.9 信頼区間の出力

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

PropCIs::scoreci

方法

スコア法による割合の区間推定

```
f <- 28 # 有効数
n <- 100 # 実験総数

scoreci(x = f, n = n, conf.level = 0.95)

## data:
##
## 95 percent confidence interval:
## 0.2014 0.3749
```

- 表示3.2.10 Score 法による信頼区間

スクリプトファイル

Green3-3-2.R

利用した関数

PropCIs::scoreci

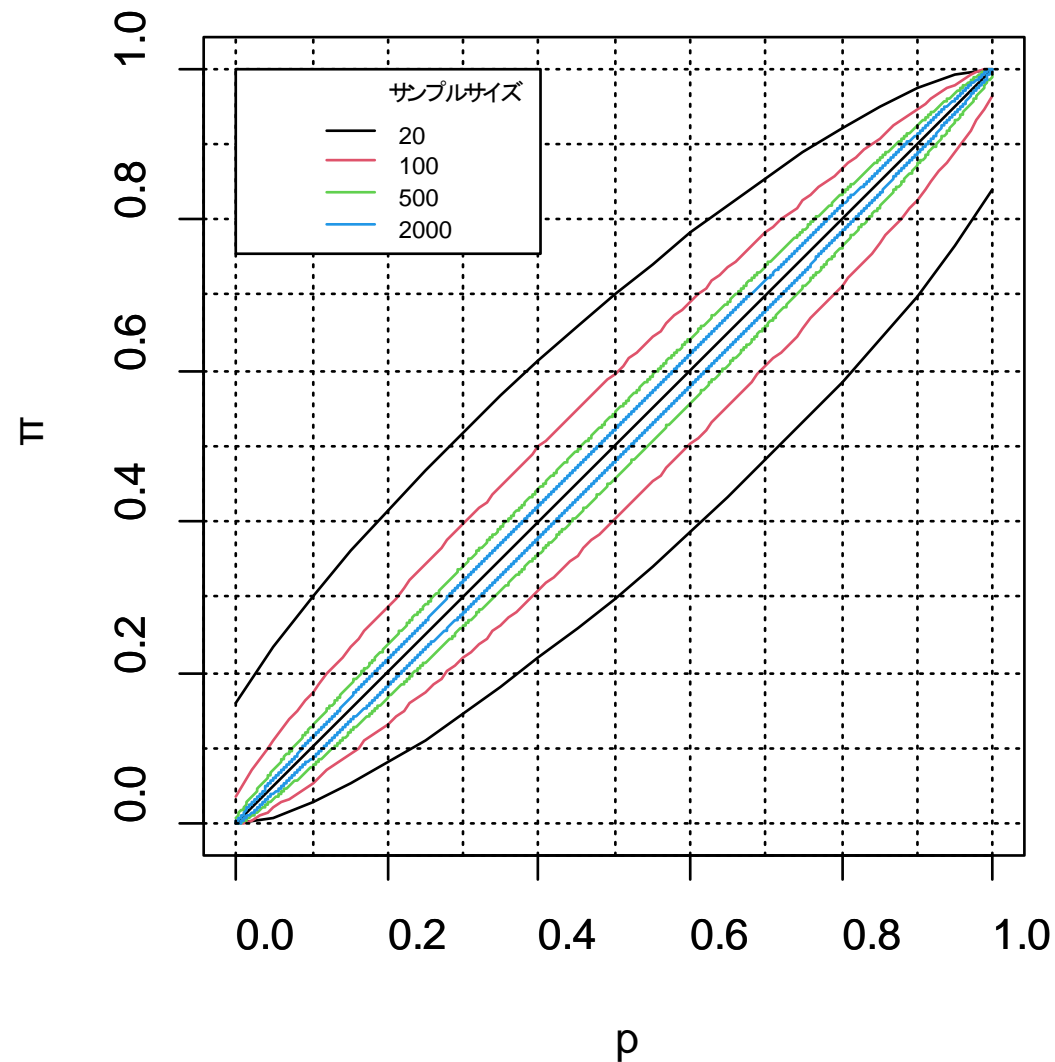
方法

scoreci 関数で、

サンプルの割合  $p$  から、

その母集団の割合  $\pi$  の95%信頼区間を計算

(Score 法)





- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年10月22日