

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川放射線技師会会誌 (1984) 6巻:9～13.

1次微分係数構成スブライン関数を利用したRIAデータ処理について

西部茂美

# 1 次微分係数構成スプライン関数を 利用した R I A データ処理について

旭川医大病院 西 部 茂 美

## 1. 緒 言

R I A の検量線への回帰には多数の近似関数があり、線型・非線型を問わず、どの Assay 系にもすべて満足するものではなく、ある種の関数によって回帰させるのが現実であり、さらに回帰させた関数の各濃度間は、あくまでも予測に基づくものである。

そこで我々は、1 次微係数を用いて Spline 関数を構成し、さらにその柔軟性を利用して、ほぼどのような Assay 系でも適合する独自の処理法を考え、誤差解析と共に論ずる。

## 2. 方 法

### 1) 1 次微分値連続関数の定義

昨年の第38回日本放射線技術学会北海道部会において Spline 関数の異常屈曲点に対する柔軟性の検討について述べた時に、2 次微係数を用いて、Spline 関数を構成した。すなわち、各 dose  $x_j$  での 2 次微係数  $S''(x_j)$  を  $A_j$  ( $j=0, 1, \dots, n$ ) とすると閉区間  $[x_j, x_{j+1}]$  において、2 次導関数  $S''(x)$  は線分であり、ここで  $h_j = x_{j+1} - x_j$  とおくと、

$$S''(x) = A_j \frac{x_{j+1} - x}{h_j} + A_{j+1} \frac{x - x_j}{h_j} \dots\dots(1) \text{式となる。}(1) \text{式を 2 回積分して、条件}$$

$S(x_j) = y_j, S(x_{j+1}) = y_{j+1}$  より積分定数を決めると

$$S(x) = A_j \left\{ \frac{(x_{j+1} - x)^3}{6h_j} - \frac{x_{j+1} - x}{h_j} \right\} + A_{j+1} \left\{ \frac{(x - x_j)^3}{6h_j} - \frac{x - x_j}{h_j} \right\} + \frac{x_{j+1} - x}{h_j} y_j + \frac{x - x_j}{h_j} y_{j+1} \dots(2) \text{式となる。}$$

そこで今回は、1 次微係数  $B_j$  を用いて、閉区間  $[x_j, x_{j+1}]$  において、 $S(x) = B_j \frac{(x_{j+1} - x)^2 (x - x_j)}{h_j^2} - B_{j+1} \frac{(x - x_j)^2 (x_{j+1} - x)}{h_j^2} + y_j \frac{(x_{j+1} - x)^2}{h_j^2} \{ 2(x - x_j) + h_j \} + y_{j+1} \frac{(x - x_j)^2}{h_j^2} \{ 2(x_{j+1} - x) + h_j \} \dots\dots(3) \text{式となり、}$

よって 1 次導関数は、 $S'(x) = B_j \frac{(x_{j+1} - x)(2x_j + x_{j+1} - 3x)}{h_j^2} - B_{j+1} \frac{(x - x_j)(2x_j + x_{j+1} - 3x)}{h_j^2} + 6 \frac{y_{j+1} - y_j}{h_j^3} (x_{j+1} - x)(x - x_j) \dots\dots(4) \text{式となり、}$

又 2 次導関数  $S''(x)$  は、 $S''(x) = -2B_j \frac{2x_j + x_{j+1} - 3x}{h_j^2} - 2B_{j+1} \frac{2x_j + x_{j+1} - 3x}{h_j^2} + 6 \frac{y_{j+1} - y_j}{h_j^3} (x_{j+1} + x_j - 2x) \dots\dots(5) \text{式となる。}$

3 式が 2 次導関数まで連続であるためには、 $x_j$  ( $j=1, 2, \dots, n-1$ ) において、 $S''(x)$  を連続にすればよいので、 $x_j$  における  $S''(x)$  の右方、左方の微分係数を求めると、

$$\left. \begin{aligned} S''(x_j-) &= \frac{2B_{j-1} + 4B_j}{h_j} - 6 \frac{y_j - y_{j-1}}{h_j^2} \\ S''(x_j+) &= -\frac{4B_j + 2B_{j+1}}{h_{j+1}} + 6 \frac{y_{j+1} - y_j}{h_{j+1}^2} \end{aligned} \right\} \dots\dots(6) \text{式となり、次の関係式を満足せねば}$$

ならない。 $\frac{1}{h_j} B_{j-1} + 2 \left( \frac{1}{h_j} + \frac{1}{h_{j+1}} \right) B_j + \frac{1}{h_{j+1}} B_{j+1} = 3 \frac{y_j - y_{j-1}}{h_j^2} + 3 \frac{y_{j+1} - y_j}{h_{j+1}^2}$  すなわち(7)式となる。 $(j=1, 2, \dots, n-1)$

### 2) 最小曲率化について

区間  $[a, b]$  において、2 次導関数まで連続で、尚かつ関数  $f(x) = y_j$  ( $j=0, 1, \dots, n-1$ ) となるすべての  $f(x)$  の内、 $x_j$  を節点とする  $S^*(a) = 0$  となる Spline 関数  $S(x)$  は、次の積分すなわち  $\int_a^b |f''(x)|^2 dx \dots\dots(8) \text{式を最小にする唯一の関数である。}$  2 次導関数まで連続なすべての補間関数の内、3 次の Spline 関数は 2 次導関数の 2 乗の平均値を最小にする。以下の独自の処理に関して、最小曲率化を利用する。

3) 逐次分割法について

- ① まず、初めに、各観測点に対して、従来通り Spline 関数処理を行う。
- ② 次に、最初の端点をそのままにして、2 番目の観測点をのぞき、3 番目以降 Spline 関数処理する。
- ③ 1 番目の観測点と 3 番目の観測点の方程式より、2 番目の期待値を予測する。すなわち、ここでさきほどの最小曲率法の法則を用いて、すくなくとも 2 番目の期待値は、最小値が求められるはずである。
- ④ 1 番目の観測点、2 番目の期待値、4 番目の観測値より、3 番目の期待値を予測する。
- ⑤ 以下同様に処理を続ける。

3. 結果・考察〈実際例〉

図 1 は、ダイナボット社製 HGH の Assay の 1 例で 4 係数処理したものである。図の分散分析表から解るように、純誤差平方和（いわゆる繰り返しによる誤差）は 5.356 と小さく、しかも模型不適合平方和は、2.042 となり、相関係数  $R=0.999922$  となりきわめて、回帰は適切とおもわれる。

図 2 は、さきほどの方法により処理を繰り返して、観測点からみた Assay 系の予測点ともいうべき期待値に対して、さらに 4 係数処理を行う。図中の分散分析表の純誤差平方和が 0 になっているのは、どのような処理を行おうと変化する事はなく、ここでは関数の不適合性をみるために、加味せず模型不適合平方和に重点をおき、しかも独自の処理をすることにより、模型不適合平方和が 0.888 ときわめて小さくなり、相関係数及び分散分析表からも解るようにさらに

処理系として適切さはきわめて良好である。そこで、各  $x$ -dose に対する 2 次微分値の変化を調べることに、予測回帰式の適合度を調べることにする。図 3 の左側は、さきほどの HGH のデータを、2 次微係数構成による Spline 処理をしたもので、実線で示す曲線は、その時の 2 次微分値を各  $x$ -dose に対して目盛ったもので、破線で示す曲線は、独自の処理をほどこしたものである。変曲点の数はどちらも同じで、独自の処理系の方が、多少 2 次微分値が小さくなっている事が解る。図中右側は、同じデータを 1 次微係数構成による Spline 処理をしたもので、実線で示す曲線は、その時の 2 次微分値を各  $x$ -dose に対して目盛ったもので、破線で示す曲線は、独自の処理をほどこしたものであるが、変曲点の数はこれもどちらも同じであった。さらに 1 次微係数構成による Spline 処理の端点は、1 次微分値を強制的に 0 とおくので、2 次微分値に解離がみられ、その時の端点の状況を良く繁栄していると思われる。そこで 1 次微係数構成による Spline 処理は端点を除く、すべての点に対して、2 次微分値が、±100 を越えない場合は、予測回帰式としては問題にはならないと

Fig. 1

```

** 4-PARAMETER LOGISTIC FUNCTION METHOD **
# STANDARD-DATA #
BO (CPH) 12941.12986 C.V.= 0.17356 %
NO. ST.D-NDDO B/T (%) COUNT(1) COUNT(2) C.V.(%)
-----
1. 0.63 96.663709 12576 12486 0.359109
2. 1.25 92.775870 12140 11914 0.939552
3. 2.5 83.804528 10908 10820 0.405007
4. 5 71.527750 9404 9141 1.43816
5. 10 56.805646 7460 7268 1.30363
6. 20 40.428896 5254 5228 0.248044
7. 40 28.387395 3656 3704 0.652173
8. 80 20.881706 2739 2675 1.18212

**** CALCULATION ****
*RE-CAL.* ... 3
Y=(A-D)/(1+(X/C)^B)+D

INITIAL VALUE 115.994451 1 5.210869 16.705365
FINAL VALUE 101.798977 1.037149 9.797460 11.544070
FINAL VARIANCE 0.005623 -0.000379 0.006215 -0.016625

NO. ST.D-NDDO CAL.B/T (%)
-----
1. 0.63 96.845592
2. 1.25 92.259475
3. 2.5 84.191531
4. 5 71.805195
5. 10 56.193124
6. 20 40.694805
7. 40 28.568020
8. 80 20.727800

R = 0.999922 *B(SLOPE.FACTOR.) = 1.037149

*ANALYSIS OF VARIANCE TABLE*
-----
SV SS DF MS F
-----
ZENTAI F(0,05) = 3.640
KAIKI F(0,05/3) = 1.280
-----
ZANSA 7.398 12 S^2 = 0.617 NS = 0.812
FUTEKIGOU 2.042 4 MSL = 0.511 F.T = 0.762
JUNGOSA 5.356 8 SE^2 = 0.670 NF = 0.199
-----
* NSL = 0.739 IF NSL > 2.2 RUN ASSAYS AGAIN !?

```

我々は考えている。そこで次に一般回帰式では不適当な例を示す。図4は、栄研社製の2抗体法による $\alpha$ FPのAssayの1例で、4係数処理したものである。この処理例では、分散分析表からも解るように、純誤差平方和は、3.970と小さいが、模型不適合平方和は、16.404となり、Assayの再度の検討を用するもので、メーカーの標準血清が正しい濃度を示さないか、あるいは何らかの物理的・化学的な要素が加味して、不適合度を示すのか解らず、そこで、さきほどの方法により独自の処理を行なう。図5はその時の処理例であり、分散分析表からも解るように、模型不適合による平方和は、6.380と小さく、このようなAssay系でも処理する事ができ、純誤差をふまえた上で、不適合度指数の改善をはかることができ

Fig. 2

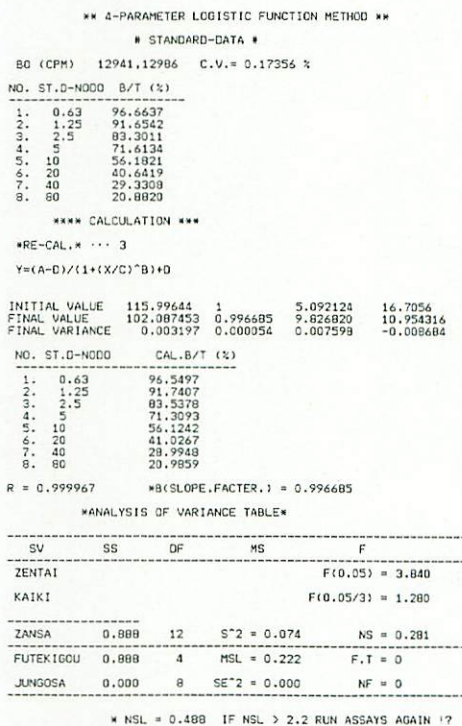
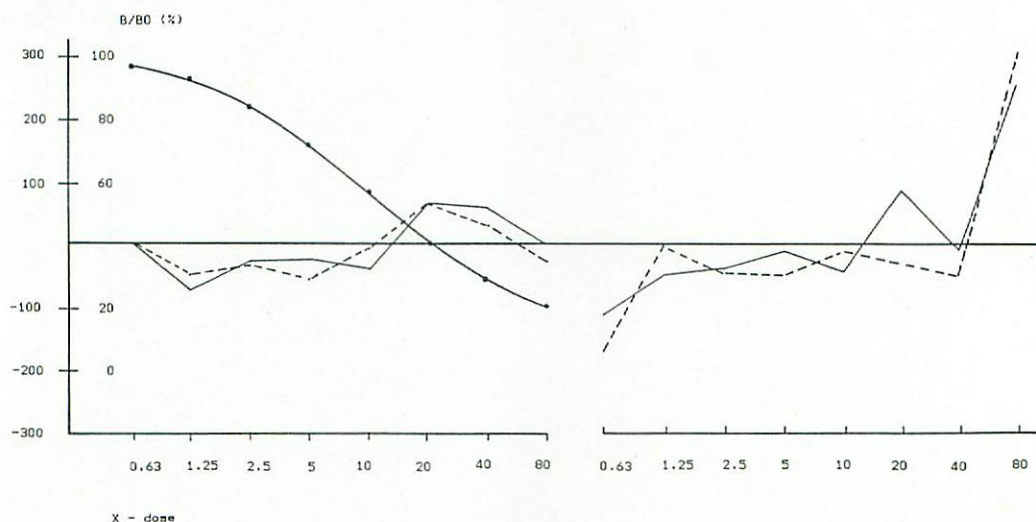


Fig. 3



る。但し、繰り返しによる誤差すなわち、純誤差平方和がきわめて、大きいような場合には、Assayのやり直しを用する。さらに2次微分値の変化を調べる事により、詳細に解析する。

図6中左は、さきほどの $\alpha$ FPのデータを2次微係数構成によるSpline処理をしたもので、実線で示す曲線は、その時の2次微分値を各x-doseに対して目盛ったもので、変曲点の数が5個あり、しかもx-dose 20と40の点で大きな解離がみられる。そこで独自の処理をほどこした場合、変曲点の数が2

個になり、かなり解離のようすは改善されるが、 $x$ -dose が10の点で2次微分値が100を越えたままである。そこで図中右は、同じデータを1次微係数構成による Spline 処理したもので、実線で示す曲線は、その時の2次微分値を各  $x$ -dose に対して目盛ったもので、変曲点の数が4個あり、1次微係数構成による Spline 処理の方が変曲点の数でまさり、さらに破線は、独自の処理をほどこした場合で、変曲点の数が2個になり、端点を除き、各  $x$ -dose に対する2次微分値は、100を越えるものは改善された。

図7中左は、さらに独自の処理を数回繰り返すと、さきほどの  $\alpha$ FP のデータの2次微分値は、破線に示されるごとく、左右のバランスのとれた値におちつき、図中右上は、Original の観測点に対する予測値との残差平方和を縦軸に目盛ったもので、さらに右下は、予測回帰式に対する Original の観測点とのようすを示し、残差平方和と共に解離の程度を表わす。

#### 4. 結 語

1次微係数構成 Spline (拡張) を用いて、さきほどの述べた方法による独自の方法で、さらに数回処理を繰り返す事により、ほぼどのような Assay 系でも、予測回帰式を得る事が出来た。尚計算時間は YHP-Model 30処理でどれも2分間位であった。

Fig. 4

```

** 4-PARAMETER LOGISTIC FUNCTION METHOD **
# STANDARD-DATA #
BO (CPM) 14281.14085 C.V. = 0.69096 %
NO. ST.D-NODO B/T (%) COUNT(1) COUNT(2) C.V.(%)
-----
1. 5 92.152577 13090 13050 0.153022
2. 10 82.752780 11789 11696 0.395997
3. 20 74.374250 10492 10405 0.535621
4. 40 55.816822 7998 7835 1.02949
5. 80 41.979835 5864 6044 1.51158
6. 160 30.896143 4509 4255 2.89521
7. 320 22.974688 3316 3201 1.76461

**** CALCULATION ****
#RE-CAL.# ... 2
Y=(A-D)/(1+(X/C)^B)+D

INITIAL VALUE 110.583092 1 30.928634 18.379750
FINAL VALUE 99.525079 1.103879 39.013914 15.795572
FINAL VARIANCE -0.002231 0.000101 -0.000066 0.002268

NO. ST.D-NODO CAL.B/T (%)
-----
1. 5 91.469868
2. 10 84.284958
3. 20 72.436079
4. 40 57.082591
5. 80 41.684700
6. 160 30.360706
7. 320 23.267213

R = 0.999046 #B(SLOPE,FACTOR.) = 1.103879

#ANALYSIS OF VARIANCE TABLE#
-----
SV SS DF MS F
-----
ZENTAI F(0.05) = 4.350
KAIKI F(0.05/3) = 1.450
-----
ZANSA 20.375 10 S^2 = 2.037 NS = 1.549
FUTEKIGOU 16.404 3 MSL = 5.468 F.T = 9.641
JUNGOSA 3.970 7 SE^2 = 0.567 NF = 2.216
-----
* NSL = 2.538 IF NSL > 2.2 RUN ASSAYS AGAIN !?

```

Fig. 5

```

** 4-PARAMETER LOGISTIC FUNCTION METHOD **
# STANDARD-DATA #
BO (CPM) 14281.14085 C.V. = 0.69096 %
NO. ST.D-NODO B/T (%)
-----
1. 5 92.1526
2. 10 86.0877
3. 20 72.4701
4. 40 56.5219
5. 80 42.1658
6. 160 31.4449
7. 320 22.9747

**** CALCULATION ****
#RE-CAL.# ... 3
Y=(A-D)/(1+(X/C)^B)+D

INITIAL VALUE 110.58312 1 28.383885 18.3803
FINAL VALUE 101.462374 1.082792 37.509785 15.881565
FINAL VARIANCE 0.019171 -0.000727 -0.0100075 -0.014332

NO. ST.D-NODO CAL.B/T (%)
-----
1. 5 92.7863
2. 10 84.9564
3. 20 72.7027
4. 40 57.1835
5. 80 42.0466
6. 160 30.6118
7. 320 23.5310

R = 0.999635 #B(SLOPE,FACTOR.) = 1.082792

#ANALYSIS OF VARIANCE TABLE#
-----
SV SS DF MS F
-----
ZENTAI F(0.05) = 4.350
KAIKI F(0.05/3) = 1.450
-----
ZANSA 6.380 10 S^2 = 0.638 NS = 0.867
FUTEKIGOU 6.380 3 MSL = 2.127 F.T = 0
JUNGOSA 0.000 7 SE^2 = 0.000 NF = 0
-----
* NSL = 1.583 IF NSL > 2.2 RUN ASSAYS AGAIN !?

```

Fig. 6

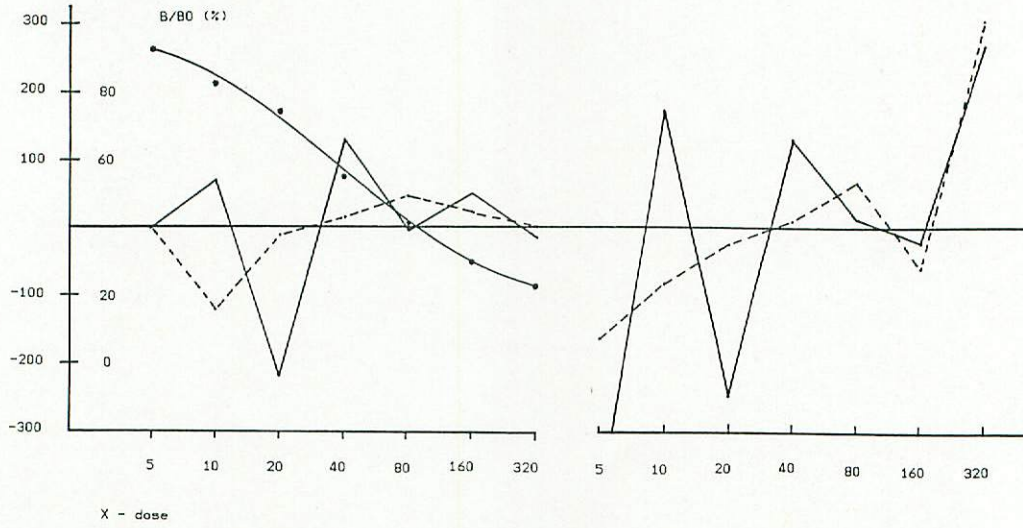


Fig. 7

