



2. 一般操作

2.1. Napp のインストールと削除、動作環境

Napp は Apple Macintosh OS-X (version 10.5 以降) の環境で動作します。可能であれば、10.6 以降でインテルの CPU の動作環境をお勧めします。Napp をインストールするには、アプリケーションのファイルを /Applications (またはアプリケーション) にコピーして下さい。この作業にはコンピュータの管理者の権限が必要です。

Napp はモデルの保存場所として、個人フォルダの中の /Library/Napp を使用します。添付されているモデルのライブラリを用いる場合は、モデルの入っている Napp フォルダをこの /Library にコピーして下さい。Mac OS 10.7 からは、Library フォルダがファインダーからは直ちに見えなくなりましたのでご注意ください。この場合に、Library フォルダを開くには、ファインダーの移動メニューを開きながらオプションキーを押して下さい。なお、Napp 2.25 からはインタープリター型のモデルはデータファイルにも保存されるようになりました。モデルの作成の詳細については、第 7 章「Napp のモデルの作成」を参照して下さい。

現在、Napp は日本語と英語の環境に対応しています。環境に合わせてメニューや警告の表示が設定されます。この切り替えは、アップルメニューの中のシステム環境設定、地域情報から行います。詳しくは OS-X の解説書を参照下さい。

Napp を削除する場合は、アプリケーションのファイルと一緒に、/Library/Napp フォルダを削除して下さい。

Napp は、最初にワークステーション NEXTSTEP で開発されました。これは Windows95 が発表されるよりも前のことです。後に、NEXTSTEP の技術が Mac の OS-X に使われたことから、Napp も OS-X に移植されて現在に至っています。Napp は、ほとんど

がプログラミング言語 Objective-C で記述されています。Windows 版はないのかとの質問を良く受けますが、Windows では開発環境が異なるため、全く最初から作成し直しになります。したがって、将来的にも Windows への対応は困難です。

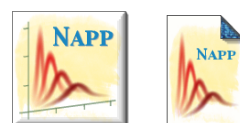
Napp の操作には 2 ボタンのマウスの使用を勧めます。操作の一部にコンテキストメニューを使うことがあります。コンテキストメニューを表示させるには、操作対象の上でマウスの右ボタンをクリックします。右ボタンのないマウスでは、CTRL キーを押しながらボタンをクリックします。

2.2. Napp の起動と終了

Napp を起動するには、Napp のアプリケーションかデータファイルのアイコンをダブルクリックして下さい。

終了は「Napp」メニューから行いますが、まれには強制終了の必要を生ずるかもしれません。強制終了は画面左隅のアップルメニューから操作するか、option-apple-ESC キーを同時に押します。

Napp のアプリケーションとデータのアイコン



2.3. ヘルプとチップス

ヘルプメニューから、このマニュアルが参照できます。また、アクティブなウィンドウの適当な場所でマウスカーソルを静止させると簡単な説明 (チップス) が出ますので御利用ください。なお、モデルやそれぞれのパラメータのチップスはモデルの作成者が自分で作成できます。



2.4. アクセスレベル

Napp では使う目的にあわせて、「学習者」、「ユーザー」、「エキスパート」、「管理者」の4つのアクセスレベルを選択することができます。この選択は「Napp」メニューの「アクセスレベル切替…」から行います。現在のバージョンではこの機能は制限されています。プログラムを立ち上げた直後は必ず「エキスパート」となりますので、基本的にそのままご使用ください。共用モデルを編集する場合のみ、管理者に設定することが必要です。

2.5. モデルとデータの構造

モデルとは一般に薬物血中濃度を規定する関数、データはその実現値と考えて良いでしょう。より一般的には、モデルは何らかの関数の集合であり、データは構造化した数値の集合と言えます。モデルには、パラメータの値の実現値が付随して含まれます。

Napp の解析データはウィンドウごとにそれぞれ1つのファイルに保存されます。ウィンドウの上部にはツールバーが表示されます。ウィンドウあるいはファイルが異なる場合は、Napp のモデルおよびデータは全く独立しています。ですので、ファイルが異なる場合には、その間に何らかの関連を持たせて解析することはできません。

1つのファイルには複数のシートが設定可能で、それぞれのタブをクリックして切り替えます。シートごとに、全く独立したモデルおよびデータが設定できますが、ファイルの場合とは異なり、特に指定して複数のシート間でパラメータの値を共有し、密接に関連させて解析を行うこともできます。また、シートは容易に複製できるので、類似の解析を比較することができます。シートには非線形解析用、すなわち一般のモデル解析用と線形解析用の2種類があります。

モデルについてももう少し詳しく説明します。プログラムの、Napp にはインタープリター型とバンドル型の2種類のモデルがあります。前者は後者に比べて実行速度は劣りますが、容易に修正可能との利点が

あります。バンドル型のモデルの作成にはプログラミングの知識が必要です。具体的にはアップル社のソフトウェア開発環境 Xcode を使って、プログラミング言語 Objective-C により、バンドルを作成する必要があります。その詳細については、個別に作成者にお問い合わせください。

数学的には Napp のモデルには、解析式、微分方程式、ラプラス変換式、および偏微分方程式の4種類があります。後者ほど計算が複雑なので、バンドル型が有利となりますが、特に解析式の場合は、インタプリター型でもほとんど問題ありません。なお、偏微分方程式のモデルは、バンドル型でしか作成できません。

いずれの場合も、モデルは、データファイルとは独立して、ライブラリ化して保存されます。Napp 2.25 からはモデルの情報はデータファイルにも保存されるようになりましたが、以前のバージョンで保存されたデータファイルを読む場合には、ライブラリ中に対応するモデルがないと解析を再現できないのでご注意ください。なお、バンドル型のモデルの情報は現在のバージョンではデータファイル中には保存されません。Napp を複数の環境で実行する場合は、モデルが環境間で不用意に異ならないようにご注意ください。

データファイルを読み込むときに、モデルの情報がライブラリとファイルの両方に存在する場合には、デフォルトではライブラリから優先してモデルが読み込まれます。これは、ライブラリのモデルが、ファイル保存後にアップデートされている可能性を考慮してのことです。しかし、どちらを優先するかの設定を、プリファレンスから変更することも可能です。また、ファイルからモデルを読み込み、そのモデルがライブラリに存在しない場合は、モデルを変更しようとすると、ライブラリに保存するかを問い合わせってきます。モデルをファイルから読み込んだ場合には、モデル名を表示するボタンの最後に常に(file)との表示が現れます。

データは、最も単純には採血時間に対応した薬物

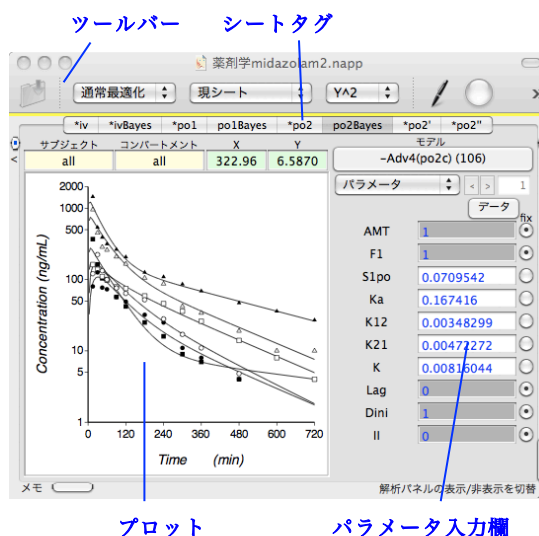


血中濃度のセットです。しかし速度論解析では、それぞれの時間に濃度推移を解析する対象が複数ある場合が普通です。これに対応するために、Napp では複数のコンパートメントの濃度推移をデータとして保持できます。この場合、コンパートメント番号は1から始まる整数で、特にプログラム上の数の制限はありません。ただし、コンパートメント番号の欠失は避けて必ず連続させてください。

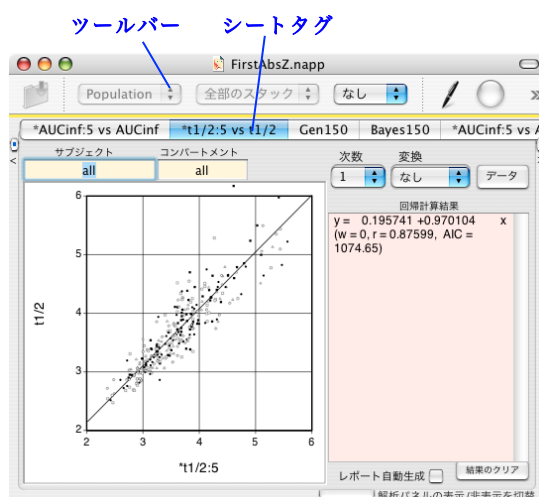
Napp では複数のコンパートメントへの対応に加えて、さらに複数の個体のデータを保持することも可能です。これはサブジェクトとして管理されます。サブジェクト番号は連続する必要はありません。また場合によっては、サブジェクトによって投与量が異なるなど、特定の情報を保持して解析に利用したい場合があります。Napp ではそのような場合に対応するために、サブジェクトごとにプロパティと呼ばれる、名前のついた定数の情報を保持できるようになっています。サブジェクトは、例えば1000程度の多数を設定することも可能です。これは母集団解析などで生かされる機能と考えられます。

このような複雑に構造化したデータを保持、管理するために、Napp には複数のデータフォーマットがあります。詳しくは「第3章 入力データの形式」を参照ください。いずれのデータフォーマットも表形式ですので、エクセルなどを作成しておき、Napp には一括入するのが簡便でしょう。

非線形解析シート



線形解析シート



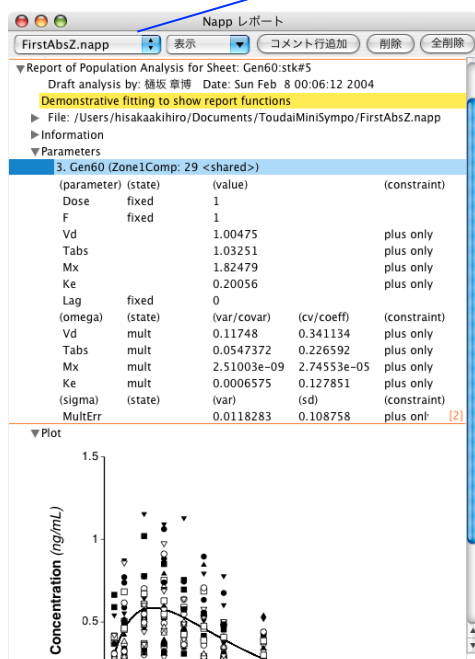
なお解析にあたり、シートの名前を適切に設定するようにして下さい。シートの名前はレポートに出力されますので、後のデータ処理がスムーズになります。シート名の入力ツールバーから行えます。

解析の結果はレポート専用のウィンドウに出力され、これを印刷、あるいはPDFファイルとすることができます。レポートの出力はシートのデータと一緒にファイルに保存されます。複数のファイルのデータを扱う場合は、レポートはファイルごとに区別され、レポートウィンドウの中で切り替えることができます。



レポート

レポート切替え



2.6. ツールバー

Napp のプロット、プロット消去などの基本的な操作は、ウィンドウ上部のツールバーのボタンから実行できます。ツールバーの表示はウィンドウ右上隅のボタンでオンオフできます。また、コンテキストメニューあるいは「Napp」メニューの中の「ツールバーを設定...」で表示オプションを選ぶことができます。

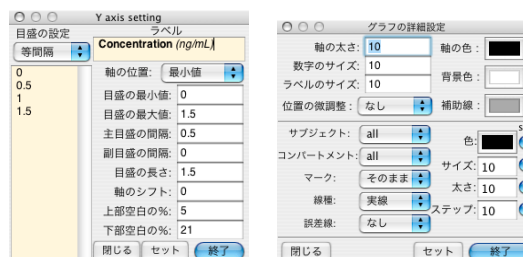
ツールバーのボタンの機能は「操作」メニューからも選択でき、多くの操作にはショートカットのキー定義が用意されています。ツールバー左側ポップアップメニューの設定、特に「解析の対象」および「最適化の方法」は重要です。デフォルトは「現在のシート」および「通常最適化」になっています。

2.7. プロット

データを入力し、操作メニューのプロットを実行すると、モデルが「ZLine」であれば直ちに折れ線グラフの作図とモーメント解析が行われます。このグラフの

領域をプロットと呼びます。

グラフ軸のスケールは自動的に設定されますが、プロットのコンテキストメニューの「軸の設定」から、マニュアルで設定しなおすこともできます。X log、Y log のコンテキストメニューを押すと、グラフ軸を片対数や両対数とすることもできます。マーク、線種、色などはコンテキストメニューの「詳細の設定」から修正できます。同様に座標を表示したり、プロットを独立して PDF ファイルに保存し、他の作図ソフトでこれを利用することができます。なおプロットの内容は、PDF ファイルに保存しなくても、直接に画像としてコピー、およびペーストすることが可能です。



グラフの目盛りの設定には「自動」、「等間隔」、「マニュアル」の3種類があります。「マニュアル」では入力欄に刻みを任意に指定することができます。対数目盛りでは「等間隔」は指定できません。目盛りには数字を描画する主目盛とこれを行わない副目盛があります。

グラフの詳細設定で色を指定するには、色を指定する枠の部分 (カラーウェル) をクリックすると色を設定するパネルが現れます。サブジェクトやコンパートメントが複数の場合は、これらを指定して色やマークを設定します。マークは○●□■△▲▽▼の他に数字が選択できます。線種は直線、点線、破線、一点鎖線、二点鎖線が選択でき、点線、破線などの間隔も「ステップ」により設定できます。誤差線の作図については、上向き、下向き、両方が選択できるほか、複数の誤差線付きのプロファイルを作図するときに誤差線が重なって見にくくなるのを避けるために「位置の微調整」の機能があります。



2.8. サブジェクトとコンパートメント

Napp ではデータにサブジェクト番号、およびコンパートメント番号を設定できます。また、これらをシート上のサブジェクトあるいはコンパートメント設定欄で指定することにより、作図や解析の対象を限定することができます。

この欄で、例えば複数のサブジェクトを指定するには、"1,5"のようにカンマで区切るか"3-5"のように範囲で指定します。"3-5,12"などの組み合わせでも指定できます。"all"あるいは0を入力すると全群が示されます。コンパートメントの指定も同様です。入力した後、改行を押すと結果がプロットに反映されます。また、モーメントやパラメータの値が必要に応じてサブジェクトあるいはコンパートメントに対応した値となります。

2.9. モーメント解析

モーメント解析とは一般に AUC や MRT を求めるためのモデル非依存の解析法を指します。Napp ではデータを入力しツールバーからプロットを実行すると、同時にモーメント解析を行います。モーメント解析の結果が見えない時は必要に応じてパラメータの表示を切り替えて下さい。モーメント解析はモデルが Zline の場合は、折れ線グラフを対象とします。Zline 以外の場合は、モデル式に従った曲線を解析対象とします。

無限時間外挿する場合は term#に対数消失期のポイント数を入力してリターンを押すと、無限外挿のパラメータが示されます。あるいは、「自動外挿」スイッチをチェックして自動的にポイント数を設定することもできます。Napp は AIC に基づきポイント数を計算します。この自動設定計算の最大ポイント数は「Napp」メニューの「エキスパート設定...」で変更できます。なおこれを設定するにはアクセスレベルがエキスパートあるいは管理者である必要があります。

無限外挿時に外挿線はデフォルトでは回帰により

求めた線となります。この線は実際の最終測定点を通過するとは限りません。これを強制的に通過させるには、「Napp」メニューの「エキスパート設定...」で現れるパネルの中で設定して下さい。これらの設定はレポートに記述されます。データが上昇を続けるなどの理由で無限外挿が難しい場合は、自動的に外挿の設定が解除となります。

複数のサブジェクトやコンパートメントが作図対象となっている場合は、最も番号の小さい群の値が表示されます。また前項の方法でプロットのコンパートメントあるいはサブジェクトを指定し、これに相当するモーメントの値を示すこともできます。なおレポートを出力すると指定したすべての群の結果が示されます。

「対数台形」スイッチをチェックすると、上昇時には直線、下降時には指数曲線で点を結んでモーメントを計算します。仮に上昇下降を繰り返す場合でも、常に上昇時は直線、下降時は指数曲線になります。データに0が含まれる場合、対数台形法は自動的に無効になります。

2.10. 解析パネル

シートの右下部の show analysis ボタンを押すと解析パネルが現れます。このパネルではシートの情報をもとに重ね書きやプロットの演算(四則計算、微積分、コンボリユーション、デコンボリユーションなど)ができます。

解析パネルを最初に開いた状態では、「全てを重ね書き」のモードとなっています。このモードではウィンドウ中の全てのシートのプロットが重ね書き(オーバーレイ)されます。もし、一部のシートだけ対象からはずしたい場合は、これを無効にします。有効化、無効化は「シート」メニューで設定します。重ね書きされたプロットのグラフ軸の設定を行うと、該当する全てのシートにその設定が反映されます。

モードを重ね書き以外に切替えた場合は、パネル左側の小さなプロットに設定されたデータを使って



演算された結果が表示されます。左側のプロットにデータをセットするには、該当するデータをシートにプロットした上で、Set A または Set B ボタンを押します。演算された結果の数字が欲しい場合は、座標生成ボタンを押します。モデル計算した曲線の計算値をNapp で得るには、この機能を利用し、Set A の後に「A に従う」プロットを実施し、座標生成してください。

解析パネル

