

가톨릭의대 약리학교실 연구강사 한성필

R을 통한 비구획분석: 실습



Contents

1	서론	1
1.1	설치	1
1.2	R에 대하여	2
1.3	자료 탐색	2
1.4	자료 불러오기	4
1.5	파라메터의 의미	4
2	패키지: NonCompart	7
2.1	tblNCA(): 전체 대상자 비구획 분석	7
2.2	sNCA()	8
2.3	기술통계 (Descriptive statistics)	10
3	패키지: ncar	11
3.1	txtNCA()	11
3.2	pdfNCA()	11
3.3	rtfNCA()	14
4	패키지: pkrr	15
4.1	plotPK()	15
4.2	pkrr 사용법	15
5	기타 사항	21
5.1	shiny 앱	21
5.2	지원	21
5.3	고지	22



1

서론

약동학 분야에서 가장 간단하고도 객관적이며 널리 쓰이는 방법은 비구획분석 (Non-compartmental analysis, NCA)입니다. 식약처, FDA (*Food and Drug Administration*)를 비롯한 대부분의 규제기관에서는 NCA하는 소프트웨어를 규정하고 있지 않아, 상용 소프트웨어를 사용하지 않고 약동학적 지표를 구하는 것을 허용하고 있습니다. 따라서 무료로 누구나 사용할 수 있는 R 패키지를 사용하여 비구획분석을 통한 약동학적 주요 지표를 구할 수 있습니다.

- NonCompart (Bae 2019b)
 - ncar (Bae 2019a)
 - pkr (Bae and Lee 2018)
-

1.1 설치

우선 R을 설치합니다. R은 아래 링크¹에서 다운로드 받을 수 있습니다.

R을 실행한 후, 콘솔 창에서 비구획분석을 위한 패키지를 설치하는 방법은 다음과 같습니다. 홀따옴표 등의 인용 부호에 주의하세요.

```
install.packages('NonCompart')
install.packages('ncar')
install.packages('pkr')
```

설치는 한번만 하면 되지만, 비구획분석을 위해서는 매 세션마다 패키지를 불러오기해야 합니다.

```
library(NonCompart)
library(ncar)
#library(pkr) # NonCompart::tblNCA() can be overwritten.
```

아래 두 패키지는 비구획분석과는 관계없지만 자료 처리 혹은 그림 등을 그리는데 도움을 줍니다.

¹<https://cran.r-project.org/>

```
# install.packages(c('tidyverse', 'knitr'))
# 설치 안되어 있으면 맨앞의 #을 지우고 설치.
library(tidyverse) # For presentation only, dplyr, tidyverse, ggplot2
library(knitr) # For reports
```

도움이 필요할때는 맨 앞에 물음표를 붙여서 콘솔창에 입력하거나 `help()` 함수를 사용합니다.

```
?NonCompart
help(tblNCA)
```

1.2 R에 대하여

R (R Core Team 2019)은 통계 소프트웨어입니다. 굉장히 유용한 소프트웨어이지만 이에 대해 여기서 자세히 설명하긴 힘듭니다. R에 대한 많은 책들을 bookdown.org²에서 무료로 읽을 수 있습니다. Coursera³에서 무료 온라인 강의를 들을 수 있습니다.

1.3 자료 탐색

자료의 첫 10개 (Table 1.1) 혹은 마지막 10개 관찰값만 보고 싶으면 다음을 입력합니다. 대상자 번호가 첫 열에 나와있고 시간 순서대로 혈장에서 측정한 테オ필린의 농도가 나와있습니다.

```
head(Theoph, n=10)
tail(Theoph, n=10)
```

그림을 그려서 대략적인 자료의 모습을 파악합니다. (Figure 1.1)

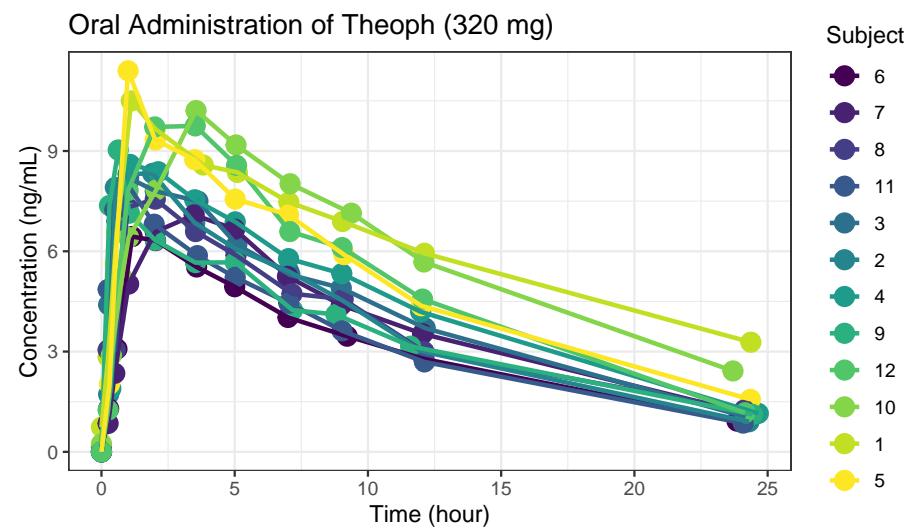
```
ggplot(Theoph, aes(Time, conc, group = Subject, color = Subject)) +
  geom_point(size = 4) +
  geom_line(size = 1) +
  theme_bw() +
  labs(title = 'Oral Administration of Theoph (320 mg)',  
    x = 'Time (hour)', y = 'Concentration (ng/mL)')
```

²<https://bookdown.org>

³<https://coursera.com>

TABLE 1.1 Theoph 자료의 첫 10개 관찰값

Subject	Wt	Dose	Time	conc
1	79.6	4.02	0.00	0.74
1	79.6	4.02	0.25	2.84
1	79.6	4.02	0.57	6.57
1	79.6	4.02	1.12	10.50
1	79.6	4.02	2.02	9.66
1	79.6	4.02	3.82	8.58
1	79.6	4.02	5.10	8.36
1	79.6	4.02	7.03	7.47
1	79.6	4.02	9.05	6.89
1	79.6	4.02	12.12	5.94

**FIGURE 1.1** Concentration-time curves of oral administration of Theoph ($N = 12$)

1.4 자료 불러오기

`read.csv()` 함수를 사용해서 자료를 불러 옵니다. 엑셀 파일을 사용하는 경우 `readxl` 패키지를 설치한 후에 `read_excel()` 함수를 사용해서 불러올 수 있습니다. 다만 이 경우 `tibble` 형태로 자료가 변형되므로 `as.data.frame()`을 사용해서 데이터프레임으로 변형해주어야 합니다.

1.5 파라메터의 의미

비구획분석 시 여러 파라메터가 나오며 약어로 표현하는 경우가 많습니다. 또한 소프트웨어마다 약어가 상이하기 때문에 자주 그 의미를 찾아볼 필요가 있습니다. 콘솔창에 다음을 입력합니다.

```
?ncar::txtNCA()
ncar::RptCfg
```

`ncar::RptCfg`의 일부를 첨부합니다. (Table 1.2) PPTESTCD는 NonCompart 패키지에서 출력하는 파라메터 이름이며, CDISC SDTM PPTESTCD (Parameter Short Name)⁴와 같은 값입니다. WNL 열은 Certara Phoenix WinNonLin에서 구한 파라메터 이름입니다.

TABLE 1.2: Description of NonCompart parameters

PPTESTCD	Description (WNL)
b0	Intercept (b0)
TLAG	Time Until First Nonzero Conc (Tlag)
MRTEVLST	MRT Extravasc to Last Nonzero Conc (MRTlast)
MRTEVIFO	MRT Extravasc Infinity Obs (MRTINF_obs)
MRTEVIFP	MRT Extravasc Infinity Pred (MRTINF_pred)
VZFO	Vz Obs by F (Vz_F_obs)
VZFP	Vz Pred by F (Vz_F_pred)
CLFO	Total CL Obs by F (Cl_F_obs)
CLFP	Total CL Pred by F (Cl_F_pred)

⁴다음과 같이 CDISC note에 표시되어 있습니다. ‘Short name of the pharmacokinetic parameter. It can be used as a column name when converting a dataset from a vertical to a horizontal format. The value in PPTESTCD cannot be longer than 8 characters, nor can it start with a number (e.g., “1TEST”). PPTESTCD cannot contain characters other than letters, numbers, or underscores. Examples: “AUCALL”, “TMAX”, “CMAX”’ <https://wiki.cdisc.org/pages/viewpage.action?pageId=42309513>

C0	Initial Conc (C0)
AUCPBEO	AUC %Back Extrapolation Obs (AUC_.Back_Ext_obs)
AUCPBEP	AUC %Back Extrapolation Pred (AUC_.Back_Ext_pred)
CMAX	Max Conc (Cmax)
CMAXD	Max Conc Norm by Dose (Cmax_D)
TMAX	Time of CMAX (Tmax)
CLST	Last Nonzero Conc (Clast)
TLST	Time of Last Nonzero Conc (Tlast)
CLSTP	Last Nonzero Conc Pred (Clast_pred)
LAMZHL	Half-Life Lambda z (HL_Lambda_z)
LAMZ	Lambda z (Lambda_z)
LAMZLL	Lambda z Lower Limit (Lambda_z_lower)
LAMZUL	Lambda z Upper Limit (Lambda_z_upper)
LAMZNPT	Number of Points for Lambda z (No_points_lambda_z)
CORRXY	Correlation Between TimeX and Log ConcY (Corr_XY)
R2	R Squared (Rsq)
R2ADJ	R Squared Adjusted (Rsq_adjusted)
AUCLST	AUC to Last Nonzero Conc (AUClast)
AUCALL	AUC All (AUCall)
AUCIFO	AUC Infinity Obs (AUCINF_obs)
AUCIFOD	AUC Infinity Obs Norm by Dose (AUCINF_D_obs)
AUCPEO	AUC %Extrapolation Obs (AUC_.Extrap_obs)
AUCIFP	AUC Infinity Pred (AUCINF_pred)
AUCIFPD	AUC Infinity Pred Norm by Dose (AUCINF_D_pred)
AUCPEP	AUC %Extrapolation Pred (AUC_.Extrap_pred)
AUMCLST	AUMC to Last Nonzero Conc (AUMClast)
AUMCIFO	AUMC Infinity Obs (AUMCINF_obs)
AUMCPEO	AUMC %Extrapolation Obs (AUMC_.Extrap_obs)
AUMCIFP	AUMC Infinity Pred (AUMCINF_pred)
AUMCPEP	AUMC % Extrapolation Pred (AUMC_.Extrap_pred)
MRTIVLST	MRT Intravasc to Last Nonzero Conc (MRTlast)
MRTIVIFO	MRT Intravasc Infinity Obs (MRTINF_obs)
MRTIVIFP	MRT Intravasc Infinity Pred (MRTINF_pred)
VZO	Vz Obs (Vz_obs)
VZP	Vz Pred (Vz_pred)
CLO	Total CL Obs (Cl_obs)
CLP	Total CL Pred (Cl_pred)
VSSO	Vol Dist Steady State Obs (Vss_obs)
VSSP	Vol Dist Steady State Pred (Vss_pred)



2

패키지: NonCompart

2.1 tblNCA(): 전체 대상자 비구획 분석

가장 많이 쓰는 함수입니다! NonCompart 패키지의 핵심적인 기능입니다. 아래의 코드를 R의 콘솔창에 넣어보세요. 테오플린 경우 투여시의 비구획 분석입니다.

```
Theoph_tblNCA <- tblNCA(Theoph)
```

결과는 `data.frame` 형태인데 너무 길기 때문에 핵심적인 일부 파라메터 (C_{max} , T_{max} , AUC_{last})만 표시할 수도 있습니다.

```
Theoph_tblNCA_selected <- Theoph_tblNCA %>%
  select(Subject, CMAX, TMAX, AUCLST) %>%
  print()
```

```
##   Subject  CMAX TMAX    AUCLST
## 1          10.50 1.12 148.92305
## 2          8.33 1.92  91.52680
## 3          8.20 1.02  99.28650
## 4          8.60 1.07 106.79630
## 5         11.40 1.00 121.29440
## 6          6.44 1.15  73.77555
## 7          7.09 3.48  90.75340
## 8          7.56 2.02  88.55995
## 9          9.03 0.63  86.32615
## 10         10.21 3.55 138.36810
## 11         8.00 0.98  80.09360
## 12         9.75 3.52 119.97750
```

인도메타신 정맥 투여시의 비구획 분석입니다. 함수인자 `adm`을 `infusion`으로 바꾼 것을 볼 수 있고 `dur`가 추가된 것을 볼 수 있습니다.

```
Indometh_tblNCA <- tblNCA(Indometh, key="Subject",
                           colTime="time", colConc="conc", dose=25,
                           adm="Infusion", dur=0.5,
                           concUnit="mg/L", R2ADJ = 0.8)
```

역시 핵심적인 일부 파라메터 (C_{max} , T_{max} , AUC_{last})만 표시할 수도 있습니다.

```
Indometh_tblNCA_selected <- Indometh_tblNCA %>%
  select(Subject, CMAX, TMAX, AUCLST) %>%
  print()
```

```
##   Subject CMAX TMAX AUCLST
## 1       1 1.50 0.25 1.74125
## 2       2 2.03 0.25 2.93250
## 3       3 2.72 0.25 2.93375
## 4       4 1.85 0.25 2.47750
## 5       5 2.05 0.25 1.95375
## 6       6 2.31 0.25 2.87250
```

2.2 sNCA()

한명의 대상자에 대해 비구획 분석을 시행합니다.

```
# For one subject
x = Theoph[Theoph$Subject=="1", "Time"]
y = Theoph[Theoph$Subject=="1", "conc"]

sNCA(x, y, dose=320, doseUnit="mg", concUnit="mg/L", timeUnit="h")
```

```
##          b0        CMAX      CMAXD        TMAX       TLAG
## 2.3687851 10.5000000 0.0328125 1.1200000 0.0000000
##          CLST      CLSTP       TLST      LAMZHL      LAMZ
## 3.2800000 3.2801465 24.3700000 14.3043776 0.0484570
##          LAMZLL    LAMZUL    LAMZNPT     CORRXY       R2
## 9.0500000 24.3700000 3.0000000 -0.9999999 0.9999997
##          R2ADJ     AUCLST     AUCALL     AUCIFO     AUCIFOD
## 0.9999995 148.9230500 148.9230500 216.6119330 0.6769123
##          AUCIFP    AUCIFPD    AUCPEO    AUCPEP     AUMCLST
## 216.6149558 0.6769217 31.2489169 31.2498763 1459.0711035
##          AUMCIFO    AUMCIFP    AUMCPEO    AUMCPEP      VZFO
## 4505.5348194 4505.6708646 67.6160287 67.6170065 30.4867482
##          VZFP       CLFO       CLFP     MRTEVLST    MRTEVIFO
## 30.4863228 1.4772963 1.4772757 9.7974834 20.8000305
##          MRTEVIFP
## 20.8003683
## attr(,"units")
## [1] ""           "mg/L"        "mg/L/mg"    "h"           "h"
## [6] "mg/L"        "mg/L"        "h"           "h"           "/h"
```

2.3 sNCA()

9

```
## [11] "h"          "h"          ""           ""           ""  
## [16] ""           "h*mg/L"    "h*mg/L"    "h*mg/L"    "h*mg/L/mg"  
## [21] "h*mg/L"     "h*mg/L/mg"  "%"          "%"          "h2*mg/L"  
## [26] "h2*mg/L"    "h2*mg/L"   "%"          "%"          "L"  
## [31] "L"           "L/h"        "L/h"        "h"          "h"  
## [36] "h"  
## attr(,"UsedPoints")  
## [1] 9 10 11
```

이때의 그림은 다음과 같습니다. (Figure 2.1)

```
ggplot(Theoph %>% dplyr::filter(Subject == 1),  
       aes(Time, conc, group = Subject, color = Subject)) +  
  geom_point(size = 4) + geom_line(size = 1) +  
  theme_minimal() +  
  labs(title = 'Oral Administration of Theoph (320 mg) (Subject 1)',  
       x = 'Time (hour)', y = 'Concentration (ng/mL)')
```

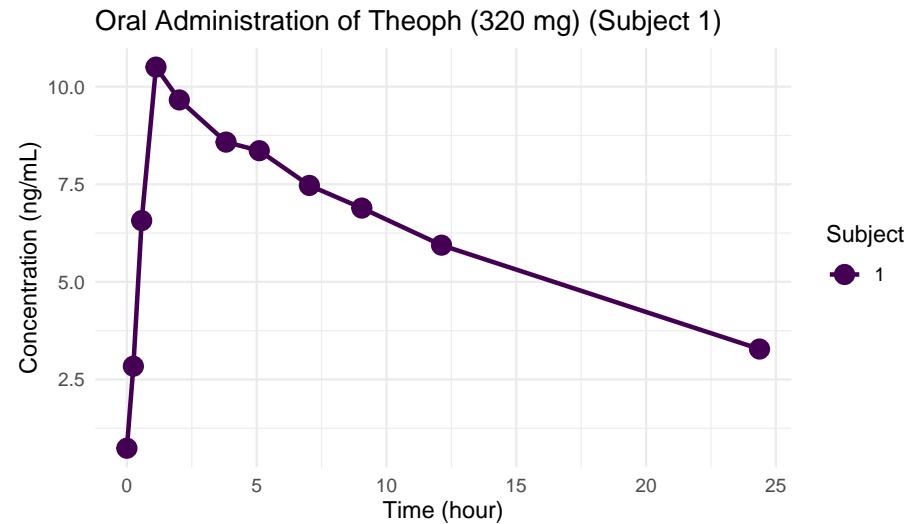


FIGURE 2.1 Individual concentration-time curves of oral administration of Theoph (Subject 1)

TABLE 2.1 Descriptive statistics of selected PK parameters of Theoph oral administration

	n	mean	sd	median	min	max
Subject*	12	6.500000	3.605551	6.50000	1.00000	12.000
CMAX	12	8.759167	1.472959	8.46500	6.44000	11.400
TMAX	12	1.788333	1.112408	1.13500	0.63000	3.550
AUCLST	12	103.806775	23.645216	95.40665	73.77555	148.923

TABLE 2.2 Descriptive statistics of selected PK parameters of Indometh IV infusion

	n	mean	sd	median	min	max
Subject*	6	3.500000	1.8708287	3.500	1.00000	6.00000
CMAX	6	2.076667	0.4135537	2.040	1.50000	2.72000
TMAX	6	0.250000	0.0000000	0.250	0.25000	0.25000
AUCLST	6	2.485208	0.5267325	2.675	1.74125	2.93375

2.3 기술통계 (Descriptive statistics)

R에서는 필요에 따라서 자신만의 함수를 만들 수도 있습니다. 아래를 실행하면 `desc_tblNCA()` 함수를 사용하여 기술통계량을 쉽게 구할 수 있습니다. (Table 2.1 and 2.2)

```
desc_tblNCA <- function(tblNCA){
  psych::describe(tblNCA) %>%
    select(n, mean, sd, median, min, max)
}

desc_tblNCA(Theoph_tblNCA_selected)
desc_tblNCA(Indometh_tblNCA_selected)
```

3

패키지: ncar

보고서를 만드는 패키지입니다. 현재 설정된 working directory에 결과 파일이 생성됩니다.

3.1 txtNCA()

txtNCA()를 통해서 다음 결과를 얻을 수 있습니다.

```
txtNCA(Theoph[Theoph$Subject=="1", "Time"],  
        Theoph[Theoph$Subject=="1", "conc"],  
        dose=320, doseUnit="mg", concUnit="mg/L", timeUnit="h")
```

파일로 저장하려면 다음을 입력합니다.

```
writeLines(txtNCA(Theoph[Theoph$Subject=="1", "Time"],  
                    Theoph[Theoph$Subject=="1", "conc"],  
                    dose=320, doseUnit="mg", concUnit="mg/L",  
                    timeUnit="h"),  
          'Output-ncar/txtNCA-Theoph.txt')
```

3.2 pdfNCA()

pdfNCA()로 pdf로 결과를 볼 수 있습니다. (Figure ??)

```
ncar::pdfNCA(fileName="Output-ncar/pdfNCA-Theoph.pdf", Theoph, key="Subject",  
             colTime="Time", colConc="conc", dose=320, doseUnit="mg",  
             timeUnit="h", concUnit="mg/L")  
  
## pdf  
## 2
```

Subject=1

```

NONCOMPARTMENTAL ANALYSIS REPORT
Package version 0.4.2 (2019-09-27 KST)
R version 3.6.1 (2019-07-05)

Date and Time: 2019-11-06 17:50:13 Asia/Seoul

Calculation Setting
-----
Drug Administration: Extravascular
Observation count excluding trailing zero: 11
Dose at time 0: 320 mg
AUC Calculation Method: Linear-up Linear-down
Weighting for lambda z: Uniform (Ordinary Least Square, OLS)
Lambda z selection criterion: Highest adjusted R-squared value with precision=1e-4

```

Fitting, AUC, AUMC Result

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC
0.0000	0.7400			0.0000	0.0000
0.2500	2.8400			0.4475	0.0888
0.5700	6.5700			1.9531	0.8015
1.1200	10.5000			6.6474	5.0654
2.0200	9.6600			15.7194	19.1383
3.8200	8.5800			32.1354	66.1982
5.1000	8.3600			42.9769	114.4617
7.0300	7.4700			58.2529	206.2815
9.0500 *	6.8900	6.8912 -1.228e-03		72.7565	322.2988
12.1200 *	5.9400	5.9387 +1.324e-03		92.4505	528.5219
24.3700 *	3.2800	3.2801 -1.465e-04		148.9231	1459.0711

*: Used for the calculation of Lambda z.

Calculated Values

CMAX	Max Conc	10.5000 mg/L
CMAXD	Max Conc Norm by Dose	0.0328 mg/L/mg
TMAX	Time of CMAX	1.1200 h
TLAG	Time Until First Nonzero Conc	0.0000 h
CLST	Last Nonzero Conc	3.2800 mg/L
CLSTP	Last Nonzero Conc Pred	3.2801 mg/L
TLST	Time of Last Nonzero Conc	24.3700 h
LAMZHL	Half-Life Lambda z	14.3044 h
LAMZ	Lambda z	0.0485 /h
LAMZLL	Lambda z Lower Limit	9.0500 h
LAMZUL	Lambda z Upper Limit	24.3700 h
LAMZNPT	Number of Points for Lambda z	3
CORRXY	Correlation Between TimeX and Log ConcY	-1.0000
R2	R Squared	1.0000
R2ADJ	R Squared Adjusted	1.0000
AUCLST	AUC to Last Nonzero Conc	148.9231 h*mg/L
AUCALL	AUC All	148.9231 h*mg/L

FIGURE 3.1 pdfNCA() output

3.3 pdfNCA()

13

Subject=1

AUCIFO	AUC Infinity Obs	216.6119 h*mg/L
AUCIFOD	AUC Infinity Obs Norm by Dose	0.6769 h*mg/L/mg
AUCIPP	AUC Infinity Pred	216.6150 h*mg/L
AUCIFPD	AUC Infinity Pred Norm by Dose	0.6769 h*mg/L/mg
AUCPEO	AUC %Extrapolation Obs	31.2489 %
AUCPEP	AUC %Extrapolation Pred	31.2499 %
AUMCLST	AUMC to Last Nonzero Conc	1459.0711 h2*mg/L
AUMCIFO	AUMC Infinity Obs	4505.5348 h2*mg/L
AUMCIPP	AUMC Infinity Pred	4505.6709 h2*mg/L
AUMCPEO	AUMC %Extrapolation Obs	67.6160 %
AUMCPEP	AUMC % Extrapolation Pred	67.6170 %
VZFO	Vz Obs by F	30.4867 L
VZFP	Vz Pred by F	30.4863 L
CLFO	Total CL Obs by F	1.4773 L/h
CLFP	Total CL Pred by F	1.4773 L/h
MRTEVLST	MRT Extravasc to Last Nonzero Conc	9.7975 h
MRTEVIFO	MRT Extravasc Infinity Obs	20.8000 h
MRTEVIFF	MRT Extravasc Infinity Pred	20.8004 h

FIGURE 3.2 pdfNCA() output

3.3 rtfNCA()

마이크로소프트 워드에서 편집 가능한 rtf파일을 만듭니다.

```
ncar::rtfNCA(fileName="rtfNCA-Theoph.rtf", Theoph, key="Subject",
              colTime="Time", colConc="conc", dose=320, doseUnit="mg",
              timeUnit="h", concUnit="mg/L")
```

4

패키지: pkr

4.1 plotPK()

비구획분석에 대한 다양한 시각화는 여러 유용한 정보를 제공해 줍니다. 이를 가능하게 해 주는 pkr 패키지(Bae and Lee 2018)에 대해서 자세히 알아보겠습니다.

```
library(tidyverse)
library(pkr)
pkr::plotPK(Theoph, "Subject", "Time", "conc",
             unitTime = "hr", unitConc = "mg/L", dose = 320)

## pdf
## 2
```

4.2 pkr 사용법

pkr 함수의 가장 핵심적인 기능은 plotPK() 함수에 있고 이 함수의 인자는 다음과 같습니다.

```
args(plotPK)
```

```
## function (concData, id, Time, conc, unitTime = "hr", unitConc = "ng/mL",
##           trt = "", fit = "Linear", dose = 0, adm = "Extravascular",
##           dur = 0, outdir = "Output")
## NULL
```

Theoph 자료의 그림을 그리는 명령어를 실행해 보겠습니다.

```
plotPK(Theoph, "Subject", "Time", "conc", unitTime="hr", unitConc="mg/L", dose=320)

## pdf
## 2
```

조금 기다린 후 Output 폴더를 확인해 보면 세개의 그림 파일이 생성된 것을 알 수 있습니다.

- ./Output//PK Profile Linear Scale for Theoph.tiff
- ./Output//PK Profile Log 10 Scale for Theoph.tiff
- ./Output//PK Profile with CI for Theoph.tiff

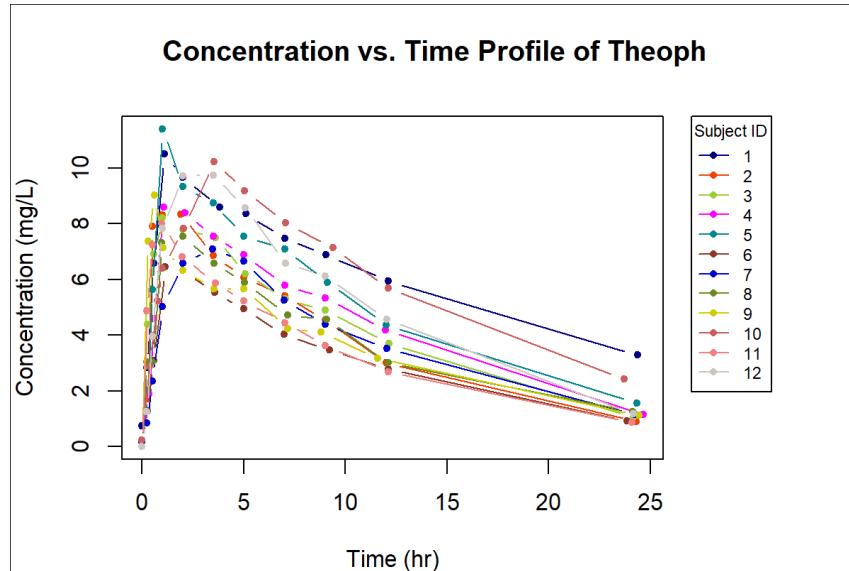


FIGURE 4.1 평균 약동학 파라메터와 그룹 농도-시간 그림 (선형)

또한 개개인 별로 여러개의 그림이 담긴 두개의 PDF 파일이 생성되었습니다.

- ./Output//Individual PK Linear Scale for Theoph.pdf
- ./Output//Individual PK Log 10 Scale for Theoph.pdf

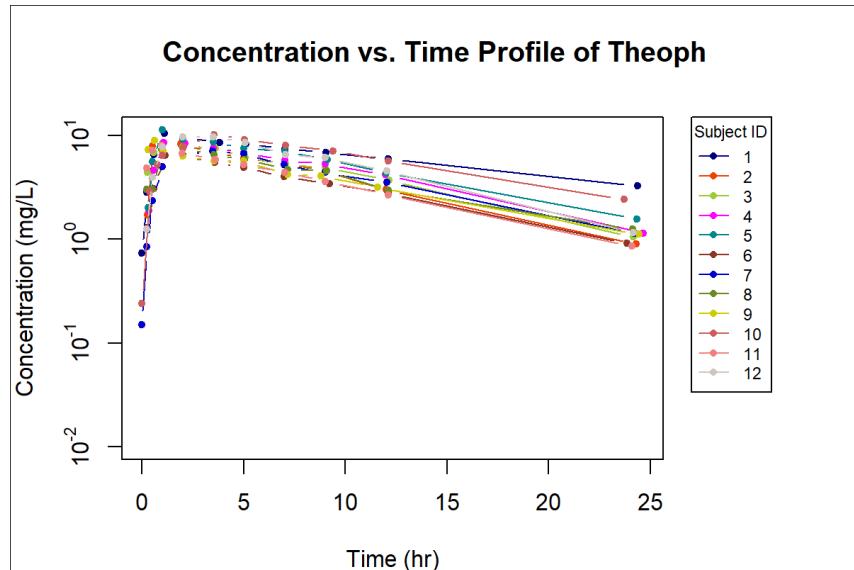


FIGURE 4.2 평균 약동학 파라메터와 그룹 농도-시간 그림 (로그)

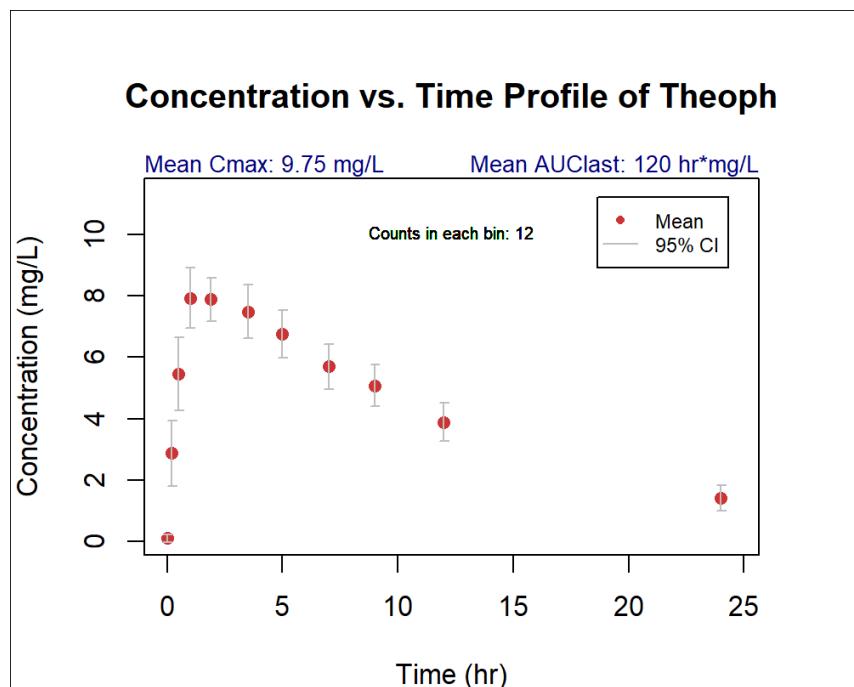


FIGURE 4.3 평균 약동학 파라메터와 그룹 평균 농도-시간 그림 (로그)

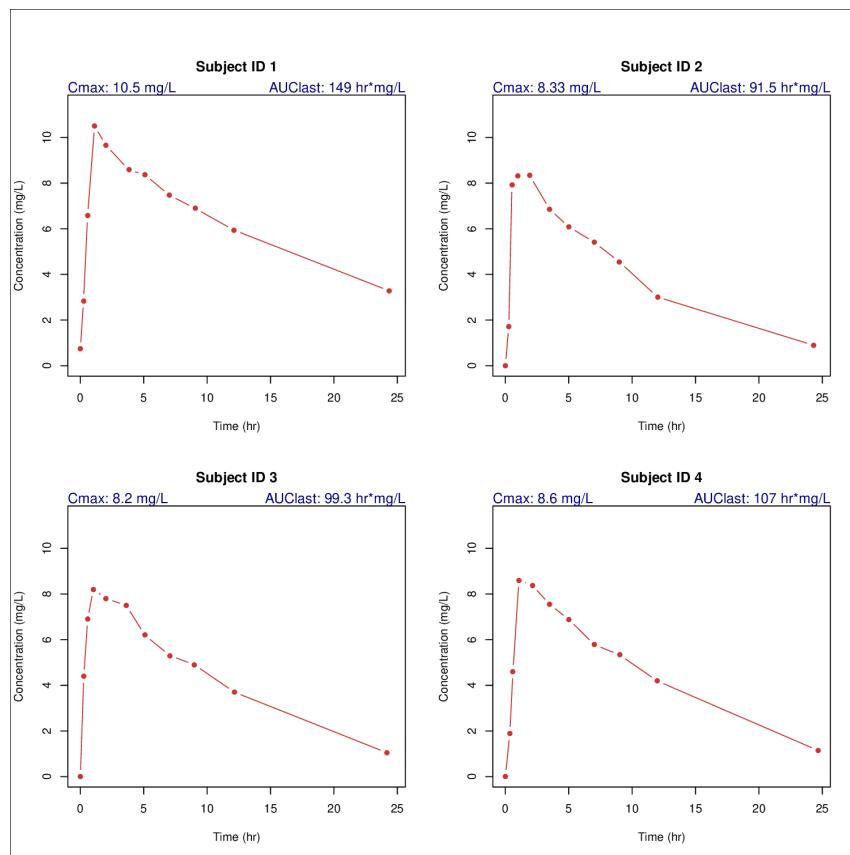


FIGURE 4.4 약동학 파라미터와 함께 표시되는 농도-시간 그림 (선형)

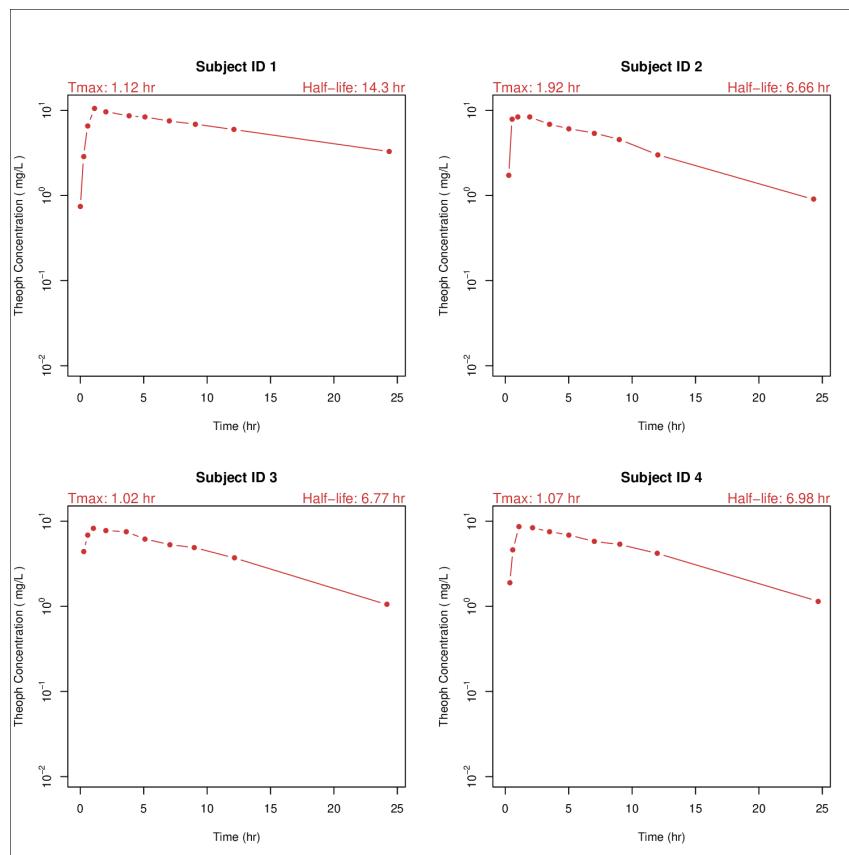


FIGURE 4.5 약동학 파라메터와 함께 표시되는 농도-시간 그림 (로그)



5

기타 사항

5.1 shiny 앱

웹브라우저를 통해 간단히 비구획분석을 할 수 있는 앱을 개발하였습니다.

- Han, S. (2017) pkrsShiny: Noncompartmental Analysis using pkr R package Shiny application. URL: <https://asan.shinyapps.io/pkrsShiny>

그 외 약동학과 관련된 몇가지 shiny 앱도 참고하세요.

- Han, S. (2017) Pharmacokinetic Simulation of one-compartment Models. URL: <https://asan.shinyapps.io/pk1c/>
- Han, S. (2017) caff: Monte Carlo Simulation of Caffeine Shiny application. URL: <https://asan.shinyapps.io/caff>
- Han, S. (2016) vtdm: Vancomycin TDM Shiny application. URL: <https://asan.shinyapps.io/vtdm>

5.2 지원

패키지와 관련한 모든 의문은 shan@catholic.ac.kr / 02-2258-7882 으로 연락 주시면 빠르게 도움 드리겠습니다. 혹은 StackOverflow¹에 영어로 질문 올려주시고 링크를 보내주시면 더 좋습니다. 아직 미완성이지만 Gitbook (일종의 웹북)²을 통해 전자출판도 진행 중이므로 시간 나실 때 틈틈이 확인해 주시면 감사하겠습니다. (Figure ??) 이 실습자료도 Gitbook³으로 열람 가능합니다.

가톨릭의대 약리학교실, 가톨릭계량약리학연구소 연구강사 한성필

¹<https://stackoverflow.com>

²<https://asancpt.github.io/book-near>

³<https://asancpt.github.io/handout>

5.3 고지

본 출판물은 2016-2019년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 첨단 사이언스·교육 허브 개발 사업의 지원을 받아 수행된 결과입니다 (NRF-2016-936606).

6

참고문헌

- Bae, Kyun-Seop. 2019a. *Ncar: Noncompartmental Analysis for Pharmacokinetic Report*. <https://CRAN.R-project.org/package=ncar>.
- . 2019b. *NonCompart: Noncompartmental Analysis for Pharmacokinetic Data*. <https://CRAN.R-project.org/package=NonCompart>.
- Bae, Kyun-Seop, and Jee Eun Lee. 2018. *Pkr: Pharmacokinetics in R*. <https://CRAN.R-project.org/package=pkr>.
- R Core Team. 2019. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>.