

# R と RStudio の使い方

芳賀敏郎 (2014) 医薬品開発のための統計解析 第2部 実験計画法  
7 変量模型、枝割れ実験  
7.3 乱塊法の拡張

# テキストと利用上の注意

---

## ●テキスト

芳賀敏郎（2011）医薬品開発のための統計解析

第2部 実験計画法 改訂版、サイエンティスト社、p.294

（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2部 実験計画法

---

- 1 因子実験 . . . . 質的因子
  - 1.1 繰り返し数が等しい場合、1.2 繰り返し数が異なる場合
  - 1.3 多重比較、1.4 ばらつきを特性値とする実験
  - 1.5 ノンパラメトリック検定
- 量的因子
  - 2.1 直線関係の場合、2.2 非直線関係の場合
  - 2.3 ダミー変数による質的因子の効果の推定
- 乱塊法 . . . . . 3.1 質的因子の乱塊法、3.2 量的因子の乱塊法、3.3 欠測値のある場合
- 共分散分析 . . . . 4.1 共分散分析の目的、4.2 解析手順、4.3 医薬品開発における共分散分析の例
- 2 因子実験 . . . . 5.1 2 因子実験の基礎、5.2 質的因子×質的因子、5.3 質的因子×量的因子
- 5.4 質的因子×量的因子（変形）、5.5 量的因子×量的因子
- 多因子実験 . . . . 6.1 多因子実験の基礎、6.2 スクリーニング計画、6.3 応答曲面計画
- 変量模型ほか** . . . 7.1 1 因子実験、7.2 枝分れ実験、**7.3 乱塊法の拡張**、7.4 経時データ、7.5 交差試験



# 2 因子実験：完全無作為化法

- 表示7.3.1 2 因子実験データと解析、  
表示7.3.2 分散分析表（2 因子実験）、表示7.3.3 JMPデータ  
スクリプトファイル：Green2-7-3a.R  
方法：A、B が母数因子、ブロック因子C、D を用いない実験  
データは欠測値がなく、バランスが取れている  
参照 [§5.2](#) 「2 因子実験（質的因子×質的因子）」

表示7.3.1

		観測値			
		B1	B2	B3	B4
A1		157	150	136	131
		160	172	149	151
		167	152	153	134
		153	131	140	133
		159	151	137	141
A2		157	155	150	159
		150	144	152	150
		165	155	166	164
		157	150	156	154
		145	154	153	149

表示7.3.3

```
df
##      i  A  B  C  D  y
##  1    1 A1 B1 C1  D1 157
##  2    2 A1 B2 C1  D1 150
##  3    3 A1 B3 C1  D1 136
##  4    4 A1 B4 C1  D1 131
##  5    5 A1 B1 C2  D2 160
##
## .....
## 32 32 A2 B4 C3  D8 164
## 33 33 A2 B1 C4  D9 157
## 34 34 A2 B2 C4  D9 150
## 35 35 A2 B3 C4  D9 156
## 36 36 A2 B4 C4  D9 154
## 37 37 A2 B1 C5 D10 145
## 38 38 A2 B2 C5 D10 154
## 39 39 A2 B3 C5 D10 153
## 40 40 A2 B4 C5 D10 149
```



# 2 因子実験：完全無作為化法

## ● 表示7.3.2 分散分析表（2 因子実験）

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

利用した関数：lm、summary

car::Anova、options

方法：A、B が母数因子の 2 因子実験

完全無作為化法

```
options(contrasts = c("contr.sum", "contr.sum"))

lm_out1 <- lm(y ~ A + B + A:B, data = df)

summary(lm_out1)

Anova(lm_out1, type = 3)
```

	Sum Sq	Df	F value	Pr(>F)	
## (Intercept)	912644	1	14002.9781	< 2e-16	***
## A	410	1	6.2846	0.01745	*
## B	588	3	3.0047	0.04475	*
## A:B	763	3	3.9033	0.01750	*
## Residuals	2086	32			

平方和タイプ I と同じ

参照

[§2.3](#)

「ダミー変数による質的因子の効果の推定」

[§5.2](#)

「2 因子実験（質的因子×質的因子）」



# 2 因子実験：完全無作為化法

- 表示7.3.2 分散分析表（2 因子実験）

スクリプトファイル

Green2-7-3a.R

利用した関数

lm、 emmeans::emmeans

方法

Tukey 法による多重比較の  
デモンストレーション

参照

[§5.2](#) 2 因子実験  
(質的因子×質的因子)

```
mmeans(lm_out1, specs = pairwise ~ A:B, adjust = "tukey" )
## $emmeans
##   A  B  emmean   SE df lower.CL upper.CL
## A1 B1    159 3.61 32     152     167
## A2 B1    155 3.61 32     147     162
## A1 B2    151 3.61 32     144     159
.....

## $contrasts
##   contrast      estimate   SE df t.ratio p.value
## A1 B1 - A2 B1      4.4 5.11 32  0.862 0.9875
## A1 B1 - A1 B2      8.0 5.11 32  1.567 0.7656
## A1 B1 - A2 B2      7.6 5.11 32  1.488 0.8077
## A1 B1 - A1 B3     16.2 5.11 32  3.173 0.0583
.....
```



# 2 因子実験：完全無作為化法（欠測値あり）

- 表示7.3.2 分散分析表（2 因子実験）

表示7.3.3 JMPデータ

スクリプトファイル：Green2-7-3b.R

方法：欠測値があるデータの解析

表示7.3.3

		観測値			
		B1	B2	B3	B4
A1		157	150	136	131
		160	172	149	151
		167	152	153	134
		153	131	140	133
		159	151	137	141
		157	155	150	159
A2		150	144	152	150
		165	155	166	164
		157	150	156	154
		145	154	153	149

欠測値

欠測値

```

##      i  A  B  C  D  y
##  1   1 A1 B1 C1 D1 157
##  2   2 A1 B2 C1 D1 150
##  3   3 A1 B3 C1 D1 136
##  4   4 A1 B4 C1 D1 131
##  5   5 A1 B1 C2 D2 160
.....
## 30  30 A2 B2 C3  D8 155
## 31  31 A2 B3 C3  D8 166
## 32  32 A2 B4 C3  D8 NA
## 33  33 A2 B1 C4  D9 157
## 34  34 A2 B2 C4  D9 150
## 35  35 A2 B3 C4  D9 156
## 36  36 A2 B4 C4  D9 NA
## 37  37 A2 B1 C5 D10 145
## 38  38 A2 B2 C5 D10 154
## 39  39 A2 B3 C5 D10 153
## 40  40 A2 B4 C5 D10 NA

```

## 2 因子実験：完全無作為化法（欠測値あり）

p.264

- 表示7.3.2 分散分析表（2 因子実験）

- 表示7.3.3 JMPデータ

- スクリプトファイル：Green2-7-3b.R

- 利用した関数

- lm、summary、car::Anova、options

- 方法

- 欠測値があるデータの解析

- 参照 [§3.3](#) 「欠測値のある場合」

```
Anova(lm_out1, type = 3)
## Anova Table (Type III tests)
##
## Response: y
##           Sum Sq Df    F value    Pr(>F)
## (Intercept) 767652  1 11315.9739 < 2e-16 ***
## A             326   1   4.8103  0.03646 *
## B             513   3   2.5206  0.07747 .
## A:B           600   3   2.9464  0.04936 *
## Residuals    1967  29
```

JMP 出力

### 効果の検定

要因	パラメータ数	自由度	平方和	F値	p値(Prob>F)
A	1	1	326.32105	4.8103	0.0365*
B	3	3	512.97200	2.5206	0.0775
A*B	3	3	599.62800	2.9464	0.0494*



# 2 因子実験：乱塊法(1)

- 表示7.3.4 2 因子実験データ（乱塊法）と事前解析

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

方法：A、B が母数因子、C がブロック因子

1 匹の実験動物を複数回の実験に使えることが前提

表示7.3.4

	B1	B2	B3	B4
A1	C1	C1	C1	C1
	C2	C2	C2	C2
	C3	C3	C3	C3
	C4	C4	C4	C4
	C5	C5	C5	C5
A2	C1	C1	C1	C1
	C2	C2	C2	C2
	C3	C3	C3	C3
	C4	C4	C4	C4
	C5	C5	C5	C5

	B1	B2	B3	B4
A1	157	150	136	131
	160	172	149	151
	167	152	153	134
	153	131	140	133
	159	151	137	141
A2	157	155	150	159
	150	144	152	150
	165	155	166	164
	157	150	156	154
	145	154	153	149

1 匹で  
8 回の実験を  
ランダムに行う

表示7.3.3

ブロック因子 C

df	i	A	B	C	D	y
##	1	A1	B1	C1	D1	157
##	2	A1	B2	C1	D1	150
##	3	A1	B3	C1	D1	136
##	4	A1	B4	C1	D1	131
##	5	A1	B1	C2	D2	160
.....						
##	32	A2	B4	C3	D8	164
##	33	A2	B1	C4	D9	157
##	34	A2	B2	C4	D9	150
##	35	A2	B3	C4	D9	156
##	36	A2	B4	C4	D9	154
##	37	A2	B1	C5	D10	145
##	38	A2	B2	C5	D10	154
##	39	A2	B3	C5	D10	153
##	40	A2	B4	C5	D10	149

# 2 因子実験：乱塊法(1)

- 表示7.3.4 2 因子実験データ（乱塊法）と事前解析

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

方法：A、B が母数因子、C がブロック因子

表示7.3.4

	B1	B2	B3	B4
A1	C1	C1	C1	C1
	C2	C2	C2	C2
	C3	C3	C3	C3
	C4	C4	C4	C4
	C5	C5	C5	C5
A2	C1	C1	C1	C1
	C2	C2	C2	C2
	C3	C3	C3	C3
	C4	C4	C4	C4
	C5	C5	C5	C5

	B1	B2	B3	B4
A1	157	150	136	131
	160	172	149	151
	167	152	153	134
	153	131	140	133
	159	151	137	141
A2	157	155	150	159
	150	144	152	150
	165	155	166	164
	157	150	156	154
	145	154	153	149

ブロック因子

1 匹で  
8 回の実験を  
ランダムに行う

動物		B1	B2	B3	B4
C1	A1	157	150	136	131
	A2	157	155	150	159
C2	A1	160	172	149	151
	A2	150	144	152	150
C3	A1	167	152	153	134
	A2	165	155	166	164
C4	A1	153	131	140	133
	A2	157	150	156	154
C5	A1	159	151	137	141
	A2	145	154	153	149

## 2 因子実験：乱塊法(1)

- 表示7.3.5 分散分析表（2 因子実験、乱塊法(1)）

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

利用した関数：lm、lme4::lmer、lmerTest::lmer

方法：A、B が母数因子、C がブロック因子

参照 [§7.1](#) 「1 因子実験（変量模型）」

```
options(contrasts = c("contr.sum", "contr.sum"))
```

**## 完全無作為化法**

```
lm_out1 <- lm(y ~ A + B + A:B, data = df)
```

**## 乱塊法、ブロック因子 C をそのまま母数因子として解析**

```
lm_out2 <- lm(y ~ A + B + A:B + C, data = df)
```

ブロック因子

**## 乱塊法、ブロック因子 C を変量因子として解析**

```
lmer_out3 <- lmer(y ~ A + B + A:B + (1 | C), data = df)
```

変量因子

表示7.3.3

ブロック因子

df		i	A	B	C	D	y
##	1	1	A1	B1	C1	D1	157
##	2	2	A1	B2	C1	D1	150
##	3	3	A1	B3	C1	D1	136
##	4	4	A1	B4	C1	D1	131
##	5	5	A1	B1	C2	D2	160
					.....		
##	32	32	A2	B4	C3	D8	164
##	33	33	A2	B1	C4	D9	157
##	34	34	A2	B2	C4	D9	150
##	35	35	A2	B3	C4	D9	156
##	36	36	A2	B4	C4	D9	154
##	37	37	A2	B1	C5	D10	145
##	38	38	A2	B2	C5	D10	154
##	39	39	A2	B3	C5	D10	153
##	40	40	A2	B4	C5	D10	149



## 2 因子実験：乱塊法(1)

- 表示7.3.5 分散分析表（2 因子実験、乱塊法(1)）

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

利用した関数：lm、car::Anova

方法：A、B が母数因子、C がブロック因子で「**母数因子**」のまま解析

```
lm_out2 <- lm(y ~ A + B + A:B + C, data = df)
Anova(lm_out2, type = 3)

## Anova Table (Type III tests)
##
## Response: y
##
```

	Sum Sq	Df	F value	Pr(>F)	
(Intercept)	912644	1	16626.4581	< 2.2e-16	***
A	410	1	7.4621	0.010784	*
B	588	3	3.5677	0.026515	*
C	549	4	2.4988	0.065241	.
A:B	763	3	4.6346	0.009391	**
Residuals	1537	28			



## 2 因子実験：乱塊法(1)

- 表示7.3.5 分散分析表（2 因子実験、乱塊法(1)）

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

利用した関数：lme4::lmer、lmerTest::lmer、lmerTest::anova、lmerTest::summary、pbkrtest

方法：A、B が母数因子、C がブロック因子で「**変量因子**」に設定

lme4 パッケージの lmer は p 値を出力しない（Bates et al, 2015）

base の関数が  
マスクされている

Kenward-Roger法を  
使うためにロード

```
lmer_out3 <- lmer(y ~ A + B + A:B + (1 | C), data = df , REML = TRUE)
```

```
summary(lmer_out3, ddf = "Kenward-Roger")
```

REML のF検定で自由度を計算する方法  
デフォルトは"Satterthwaite"

```
anova(lmer_out3, ddf = "Kenward-Roger")
```

```
## Type III Analysis of Variance Table with Kenward-Roger's method
##      Sum Sq Mean Sq NumDF DenDF F value Pr(>F)
## A      409.6   409.60     1    28   7.4621 0.010784 *
## B      587.5   195.83     3    28   3.5677 0.026515 *
## A:B    763.2   254.40     3    28   4.6346 0.009391 **
```



# 2 因子実験：乱塊法(2)

- 表示7.3.6 2 因子実験データ（乱塊法(2)）と事前解析・・・分割法

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

方法：A、B が母数因子

D がブロック因子（変量効果）で因子 A から枝分かれ

表示7.3.6 2 因子の実験データ（改変）

動物		B1	B2	B3	B4
D1	A1	157	150	136	131
D2		160	172	149	151
D3		167	152	153	134
D4		153	131	140	133
D5		159	151	137	141
D6	A2	157	155	150	159
D7		150	144	152	150
D8		165	155	166	164
D9		157	150	156	154
D10		145	154	153	149

表示7.3.3

ブロック因子 D

```
df
##      i  A  B  C  D  y
##  1    1 A1 B1 C1 D1 157
##  2    2 A1 B2 C1 D1 150
##  3    3 A1 B3 C1 D1 136
##  4    4 A1 B4 C1 D1 131
##  5    5 A1 B1 C2 D2 160
##
## .....
## 32 32 A2 B4 C3 D8 164
## 33 33 A2 B1 C4 D9 157
## 34 34 A2 B2 C4 D9 150
## 35 35 A2 B3 C4 D9 156
## 36 36 A2 B4 C4 D9 154
## 37 37 A2 B1 C5 D10 145
## 38 38 A2 B2 C5 D10 154
## 39 39 A2 B3 C5 D10 153
## 40 40 A2 B4 C5 D10 149
```



# 2 因子実験：乱塊法(2)

- 表示7.3.6 2 因子実験データ（乱塊法(2)）と事前解析

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

利用した関数：lme4::lmer、lmerTest::lmer、lmerTest::anova、  
lmerTest::summary、pbkrtest

方法：因子 A、因子 B が母数因子、

因子 D がブロック因子（変量因子）で、因子 A から枝別れ

参照 [§7.1](#) 「1 因子実験（変量モデル）」

[§7.2](#) 「枝分かれ実験」

```
lmer_out4 <- lmer(y ~ A * B + (1 | A : D), data = df,
                REML = TRUE)
```

```
summary(lmer_out4, ddf = "Kenward-Roger")
```

```
anova(lmer_out4, ddf = "Kenward-Roger")
```

変量効果  
枝分かれ

表示7.3.3

ブロック因子

df	i	A	B	C	D	y
## 1	1	A1	B1	C1	D1	157
## 2	2	A1	B2	C1	D1	150
## 3	3	A1	B3	C1	D1	136
## 4	4	A1	B4	C1	D1	131
## 5	5	A1	B1	C2	D2	160
.....						
## 32	32	A2	B4	C3	D8	164
## 33	33	A2	B1	C4	D9	157
## 34	34	A2	B2	C4	D9	150
## 35	35	A2	B3	C4	D9	156
## 36	36	A2	B4	C4	D9	154
## 37	37	A2	B1	C5	D10	145
## 38	38	A2	B2	C5	D10	154
## 39	39	A2	B3	C5	D10	153
## 40	40	A2	B4	C5	D10	149



## 2 因子実験：乱塊法(2)

- 表示7.3.7 分散分析表（2 因子実験、乱塊法(2)）、表示7.3.8 JMP による F 検定結果

スクリプトファイル：Green2-7-3a.R

利用した関数：lme4::lmer、lmerTest::lmer、lmerTest::anova、  
lmerTest::summary、pbkrtest

方法：因子 A、因子 B が母数因子、

因子 D がブロック因子（変量因子）で、因子 A から枝分け

参照 [§7.1](#) 「1 因子実験（変量モデル）」

[§7.2](#) 「枝分かれ実験」

```
anova(lmer_out4, ddf = "Kenward-Roger")  
  
## Type III Analysis of Variance Table with Kenward-Roger's method  
##      Sum Sq Mean Sq NumDF DenDF F value    Pr(>F)  
## A      84.15   84.155     1     8  2.5396 0.1496911  
## B     587.50  195.833     3    24  5.9097 0.0036121 **  
## A:B   763.20  254.400     3    24  7.6771 0.0009133 ***
```



# 補足

## lm 関数、lmer 関数の使い方

実験計画法での利用  
Green2-7-3.xlsx 参照

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## ●見方

処理区の数、反復数、繰り返し数が 2、3 など  
(スペースの制約、実際の試験規模ではない)

圃場試験の事例を想定

圃場を被験者、実験動物などに置き換えて見る

因子を一括表示 (上の表)、実際は 1 行ずつ入力 (下の表)

記号の種類

母数因子 : 大文字 (A, B, C)

変量因子 : 小文字 (a, b, c)

ブロック因子 : r

1 次単位 : u、ua、ub (分割法)

2 次単位 : uu (分割法)

観測値 : y

参照 JMP「モデルのあてはめ」の入力方法 [§7.3](#) 非常に参考になる

母数因子	変量因子	観測値		
ブロック因子	1次単位	セルの結合		
r	u	A	b	y
r1	u1	A1	b1	11.4
			b2	11.4
r1	u2	A2	b1	12.3
			b2	11.9
r2	u1	A1	b1	12.4
			b2	11.9
r2	u2	A2	b1	12.1
			b2	12.5

R に入力する表

r1	u	A	b	y
r1	u1	A1	b1	11.4
r1	u1	A1	b1	11.4
r1	u1	A1	b2	12.3
r1	u1	A1	b2	11.9
r1	u2	A2	b1	12.4
r1	u2	A2	b1	11.9
r1	u2	A2	b2	12.1
r1	u2	A2	b2	12.5



# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

- スクリプトファイル：Green2-7-3c.R

利用した関数：lme4::lmer、lmerTest::lmer、lmerTest::anova、lmerTest::summary、pbkrtest  
方法

Excelファイル「Green2-7-3.xlsx」から読み込み、このファイルにデータの説明がある  
このデータを使ってlm関数、lmer関数の出力事例（(1)～(16)）を表示  
データフレームdf、df1、df2などを繰り返して使用している  
したがって、(1)のdfと(2)のdfの内容は異なる

欠測値にも対応するため、質的因子  
の contrasts を"contr.sum"に指定し  
平方和Ⅲの分散分析表を作成

参照 [§2.3](#) [§5.2](#)

スクリプトをコンパイルした  
wordファイルの一部

## (1) 1 因子実験、完全無作為化法

```
# データ：芳賀(2014) p.15
df <- read_excel("Green2-7-3.xlsx", sheet = "S1")
df <- data.frame(df)
df$A <- factor(df$A)
contrasts(df$A) <- contr.sum
lm_out <- lm(y ~ A, data = df)
```

出典

データファイル

lm 関数

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## (1) 1 因子実験、完全無作為化法

因子A: 3 水準 (A1, A2, A3)  
繰り返し数 3

A3	A3	A2
A1	A1	A2
A3	A1	A2

無作為化の一例

A	y
A1	79.3
A1	79.5
A1	82.1
A2	80.2
A2	84.6
A2	80.0
A3	80.1
A3	83.5
A3	78.1

$\text{lm}(y \sim A)$

$\text{lm}(y \sim 1 + A)$

以降、  
「1 +」を省略

参照

第 1 章「質的因子の 1 因子実験」 [§ 1.1](#)、[§ 1.2](#)

## (2) 1 因子実験、乱塊法

因子A: 3 水準 (A1, A2, A3)  
反復数 3

r1	r2	r3
A3	A3	A1
A1	A2	A3
A2	A1	A2

無作為化の一例

r	A	y
r1	A1	79.3
	A2	79.5
	A3	82.1
r2	A1	80.2
	A2	84.6
	A3	80.0
r3	A1	80.1
	A2	83.5
	A3	78.1

$\text{lm}(y \sim A + r)$

$\text{lmer}(y \sim A + (1 | r))$

参照

第 3 章「乱塊法実験」 [§ 3.1](#)、[§ 3.3](#)  
第 7 章 本節

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## (3) 2 因子実験

完全無作為化法  
繰り返しあり

A: 2 水準 × B: 2 水準  
繰り返し数 2

参照

第 5 章「2 因子実験」 [§ 5.2](#)

A2B1	A2B2	A1B1	A2B1
A1B2	A1B2	A1B1	A2B2

無作為化の一例

A	B	y
A1	B1	79.3
A1	B2	82.1
A2	B1	84.6
A2	B2	78.1

$lm(y \sim A * B)$

$lm(y \sim A + B + A:B)$

上下、同じ

## (4) 2 因子実験、乱塊法

A: 2 水準 × B: 2 水準  
反復数 2

参照

第 7 章 本節 (2)

r1		r2	
A1B1	A2B1	A2B2	A2B1
A2B2	A1B2	A1B2	A1B1

無作為化の一例

r	A	B	y
r1	A1	B1	79.3
	A1	B2	82.1
r2	A2	B1	84.6
	A2	B2	80.1

$lm(y \sim A * B + r)$

$lm(y \sim A + B + A:B + r)$

$lmer(y \sim A * B + (1 | r))$

$lmer(y \sim A + B + A:B + (1 | r))$



# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(5) 3 因子実験、完全無作為化法  
繰り返しなし

A: 2 水準 × B: 2 水準 × C: 2 水準 = 8 組み合わせ

参照

第 6 章「多因子実験」 [§ 6.1](#)

A2B1C2	A1B1C2
A1B2C1	A2B2C1
A2B2C2	A1B1C1
A1B2C2	A2B1C1

無作為化の一例

A	B	C	y
A1	B1	C1	78.1
		C2	79.7
	B2	C1	76.9
		C2	78.3
A2	B1	C1	79.5
		C2	79.0
	B2	C1	78.4
		C2	79.2

$\text{lm}(y \sim A * B * C - A:B:C)$

$\text{lm}(y \sim A + B + C$   
 $+ A:B + A:C + B:C)$

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## (6) 3 因子実験、完全無作為化法 繰り返しあり

A: 2 水準 × B: 2 水準 × C: 2 水準  
繰り返し数 2  
= 16 処理区

A1B2C2	A2B2C1
A1B1C2	A1B2C2
A2B1C2	A1B2C1
A1B1C2	A2B1C1
A2B1C1	A2B2C1
A1B1C1	A2B2C2
A2B2C2	A1B2C1
A1B1C1	A2B1C2

無作為化の一例

A	B	C	y	
A1	B1	C1	78.1	
		C2	79.0	
	B2	C1	79.7	
		C2	78.8	
	A2	B1	C1	76.9
			C2	77.1
B2		C1	78.3	
		C2	78.2	

$$\text{lm}(y \sim A * B * C)$$

$$\text{lm}(y \sim A + B + C + A:B + A:C + B:C + A:B:C)$$

3 因子交互作用の  
解釈は難しい

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## (7) 3 因子実験、乱塊法

A: 2 水準 × B: 2 水準 × C: 2 水準  
反復数 2  
= 16 処理区

r1

A2B2C1	A1B2C2
A1B2C1	A2B2C2
A1B1C1	A2B1C2
A2B1C1	A1B1C2

r2

A2B1C1	A1B2C2
A2B2C2	A1B1C1
A1B1C2	A2B2C1
A2B1C2	A1B2C1

無作為化の一例

R	A	B	C	y
r1	A1	B1	C1	78.1
			C2	79.7
	B2	C1	76.9	
		C2	78.3	
r2	A2	B1	C1	79.5
			C2	79.0
	B2	C1	78.4	
		C2	79.2	
r1	A1	B1	C1	79.0
			C2	78.8
	B2	C1	77.1	
		C2	78.2	
r2	A2	B1	C1	78.7
			C2	77.9
	B2	C1	77.3	
		C2	78.6	

$$\text{lm}(y \sim r + A * B * C)$$

$$\text{lm}(y \sim r + A + B + C + A:B + A:C + B:C + A:B:C)$$

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(a) 完全無作為化法

A1B1	A1B2
A1B1	A1B2
A2B1	A2B2
A2B1	A2B2

(b) 分割法

A1	A1B1	A1B2
A1	A1B1	A1B2
A2	A2B1	A2B2
A2	A2B1	A2B2

(c) 乱塊法

r1	A1B1	A1B2
r1	A2B1	A2B2
r2	A1B1	A1B2
r2	A2B1	A2B2

## 2 因子実験の例

A: 2 水準 × B: 2 水準  
繰返し数 (反復数) 2

参照  
本節 (3) 「乱塊法(2)」

A1B1	A1B2
A1B1	A1B2
A2B1	A2B2
A2B1	A2B2

A1	A1B1
A1	A1B2
A1	A1B1
A1	A1B2
A2	A2B1
A2	A2B2
A2	A2B1
A2	A2B2

r1	A1B1	A1B2
r1	A2B1	A2B2
r2	A1B1	A1B2
r2	A2B1	A2B2

これらの模式図は  
無作為化していない状態

(a)	(b)	(c)
A B	A B	r A B
A1 B1	A1 B1	r1 A1 B1
A1 B1	A1 B2	r1 A1 B2
A1 B2	A1 B1	A2 B1
A1 B2	A1 B2	A2 B2
A2 B1	A2 B1	r2 A1 B1
A2 B1	A2 B2	r2 A1 B2
A2 B2	A2 B1	r2 A2 B1
A2 B2	A2 B2	r2 A2 B2

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(a) 完全無作為化法

A1B1	A1B2
A1B1	A1B2
A2B1	A2B2
A2B1	A2B2

(b) 分割法

A1	A1B1	A1B2
A1	A1B1	A1B2
A2	A2B1	A2B2
A2	A2B1	A2B2

(c) 乱塊法

r1	A1B1	A1B2
r1	A2B1	A2B2
r2	A1B1	A1B2
r2	A2B1	A2B2

## 2 因子実験の例

A: 2 水準 × B: 2 水準  
繰り返し数 (反復数) 2

参照  
本節 (3) 「乱塊法(2)」

A1B1	A1B2
A1B1	A1B2
A2B1	A2B2
A2B1	A2B2

A1	A1B1
A1	A1B2
A1	A1B1
A1	A1B2
A2	A2B1
A2	A2B2
A2	A2B1
A2	A2B2

r1	A1B1	A1B2
r1	A2B1	A2B2
r2	A1B1	A1B2
r2	A2B1	A2B2

テキストでは  
乱塊法(2)

テキストでは  
乱塊法(1)

注) 実験対象から繰り返し  
観測値が得られる場合

(a)		(b)		(c)		
A	B	A	B	r	A	B
A1	B1	A1	B1	r1	A1	B1
A1	B1		B2		A1	B2
A1	B2	A1	B1		A2	B1
A1	B2		B2		A2	B2
A2	B1	A2	B1	r2	A1	B1
A2	B1		B2		A1	B2
A2	B2	A2	B1		A2	B1
A2	B2		B2		A2	B2

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(a) 完全無作為化法

	B1	B2
A1	r1	r5
	r2	r6
A2	r3	r7
	r4	r8

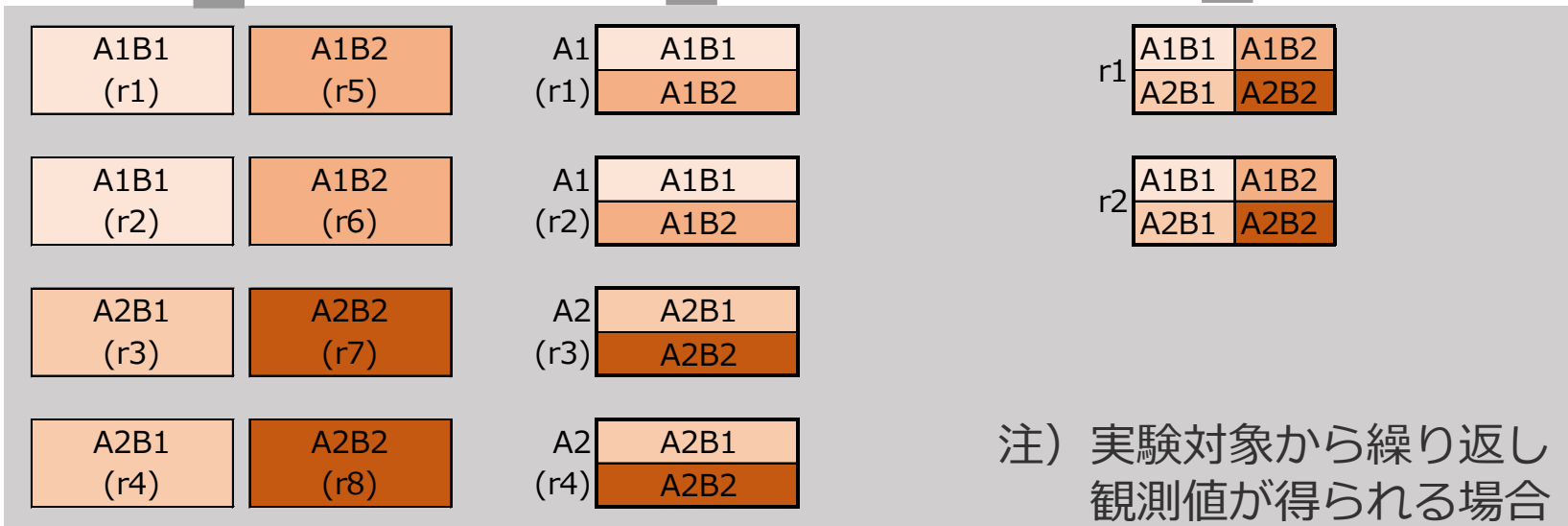
(b) 分割法

	B1	B2
A1	r1	r1
	r2	r2
A2	r3	r3
	r4	r4

(c) 乱塊法

	B1	B2
A1	r1	r1
	r2	r2
A2	r1	r1
	r2	r2

テキストでの表記



(a)	(b)	(c)
A B	A B	r A B
A1 B1	A1 B1	A1 B1
A1 B1	A1 B2	r1 A1 B2
A1 B2	A1 B1	A2 B1
A1 B2	A1 B2	A2 B2
A2 B1	A2 B1	A1 B1
A2 B1	A2 B2	r1 A1 B2
A2 B2	A2 B1	A2 B1
A2 B2	A2 B2	r2 A2 B2

注) 実験対象から繰り返し観測値が得られる場合

参照 本節 (3)

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(8) 2 因子実験、分割法  
1 次単位 (u) を  
完全無作為化法で配置

A: 2 水準 × B: 3 水準  
繰り返し数 3

参照  
本節 (3)  
r は D として表記

1 次単位

	u	r	A	B	y
				B1	77
	u1	r1	A1	B2	84
				B3	91
	u2	r2	A1	B2	87
				B3	82
	u3	r3	A1	B2	71
				B3	85
	u4	r4	A2	B2	84
				B3	82
	u5	r5	A2	B2	84
				B3	91
	u6	r6	A2	B2	87
				B3	82

A2 (r5)	A1 (r3)
A2B1	A1B3
A2B2	A1B2
A2B3	A1B1

A1 (r1)	A2 (r6)
A1B1	A2B2
A1B3	A2B1
A1B2	A2B3

A1 (r2)	A2 (r4)
A1B2	A2B3
A1B3	A2B2
A1B1	A2B1

1 次単位

無作為化の一例

1 次単位

テキストではD

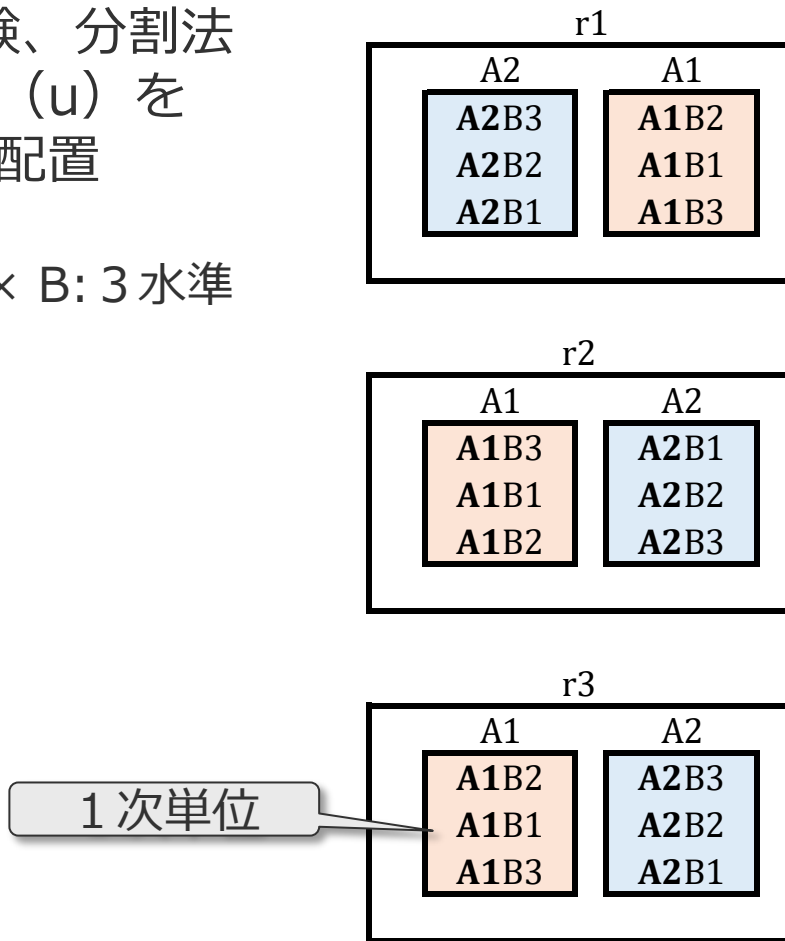
$\text{lmer}(y \sim A * B + (1 | u))$

$\text{lmer}(y \sim A * B + (1 | A:r))$

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(9) 2 因子実験、分割法  
1 次単位 (u) を  
乱塊法で配置

A: 2 水準 × B: 3 水準  
反復数 3



無作為化の一例

r	u	A	B	y
r1	u1	A1	B1	77
		A1	B2	84
		A1	B3	91
r1	u2	A2	B1	82
		A2	B2	87
		A2	B3	82
r2	u3	A1	B1	82
		A1	B2	71
		A1	B3	85
r2	u4	A2	B1	75
		A2	B2	84
		A2	B3	82
r3	u5	A1	B1	82
		A1	B2	71
		A1	B3	85
r3	u6	A2	B1	75
		A2	B2	84
		A2	B3	82

1 次単位

$$\text{lmer}(y \sim r + A * B + (1 | u))$$

$$\text{lmer}(y \sim r + A * B + (1 | r:A))$$

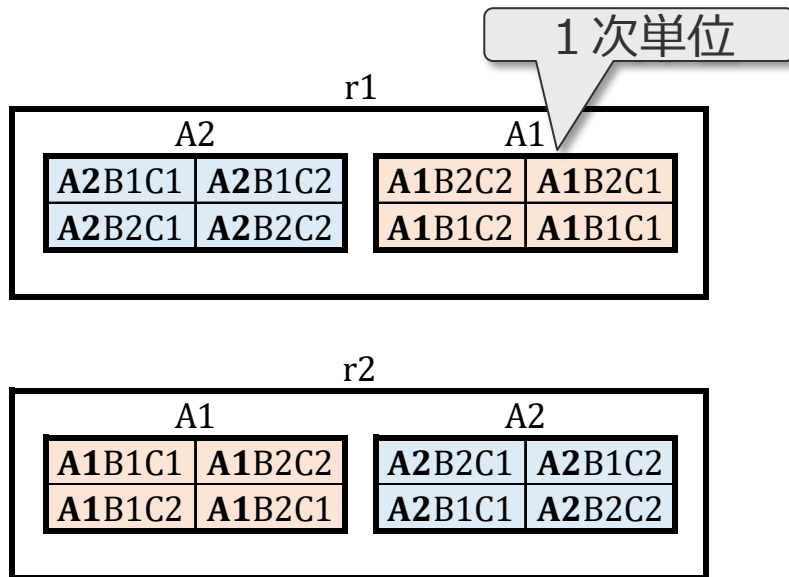
# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(10) 3 因子実験、分割法

1 段分割

1 次単位 (u) が因子 A

A: 2 水準 × B: 2 水準 × C: 2 水準  
反復数 2



無作為化の一例

r	u	A	B	C	y
r1	u1	A1	B1	C1	11.4
			B1	C2	11.4
		B2	C1	12.3	
		B2	C2	11.9	
	u2	A2	B1	C1	12.4
			B1	C2	11.9
		B2	C1	12.1	
		B2	C2	12.5	
r2	u3	A1	B1	C1	12.9
			B1	C2	12.6
		B2	C1	13.4	
		B2	C2	13	
	u4	A2	B1	C1	12.5
			B1	C2	12.2
		B2	C1	12.8	
		B2	C2	12.3	

1 次単位

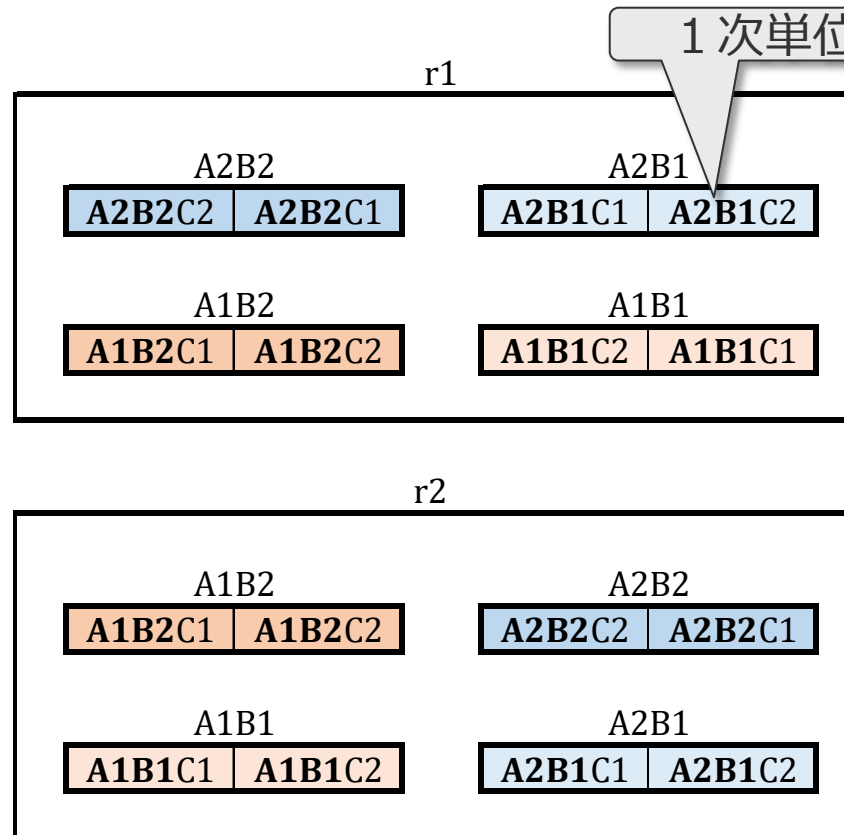
$\text{lmer}(y \sim r + A * B * C + (1 | u))$

$\text{lmer}(y \sim r + A * B * C + (1 | r:A))$

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## (11) 3 因子実験、分割法

1 段分割、1 次単位 (u) が因子 A と因子 B の組み合わせ



r	u	A	B	C	y
r1	u1	A1	B1	C1	11.4
				C2	11.4
	u2	A1	B2	C1	12.3
				C2	11.9
r2	u3	A2	B1	C1	12.4
				C2	11.9
	u4	A2	B2	C1	12.1
				C2	12.5
r2	u5	A1	B1	C1	12.9
				C2	12.6
	u6	A1	B2	C1	13.4
				C2	13.0
u7	A2	B1	C1	12.5	
			C2	12.2	
u8	A2	B2	C1	12.8	
			C2	12.3	

A: 2 水準  
 × B: 2 水準  
 × C: 2 水準、  
 反復数 2

`lmer(y ~ r + A * B * C + (1 | u))`

`lmer(y ~ r + A * B * C + (1 | r:A:B))`

無作為化の一例

1 次単位

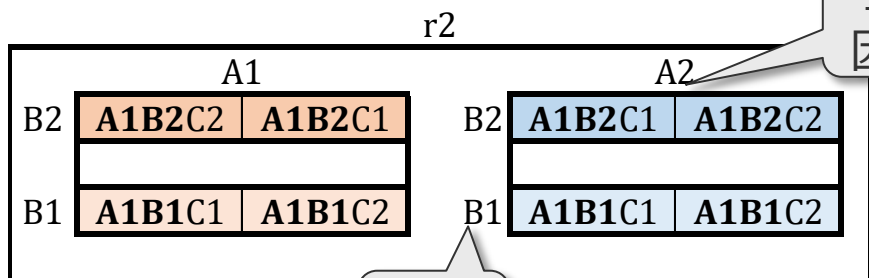
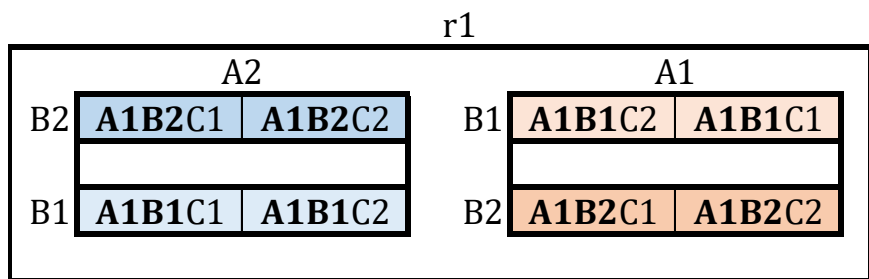
# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(12) 3 因子実験、分割法  
(2 段分割)

乱塊法の反復を入れる

1 次因子：因子A

2 次因子：因子B



無作為化の一例

2 次  
因子

1 次  
因子

因子A: 2 水準×因子B: 3 水準  
反復数 2

r	u	uu	A	B	C	y
r1	u1	uu1	A1	B1	C1	11.4
		uu2		B2	C2	11.4
	u2	uu3	A2	B1	C1	12.4
		uu4		B2	C2	11.9
r2	u3	uu5	A1	B1	C1	12.9
		uu6		B2	C2	13.4
	u4	uu7	A2	B1	C1	12.5
		uu8		B2	C2	12.3

1 次単位

2 次単位

$$\text{lmer}(y \sim r + A * B * C + (1 | u) + (1 | uu))$$

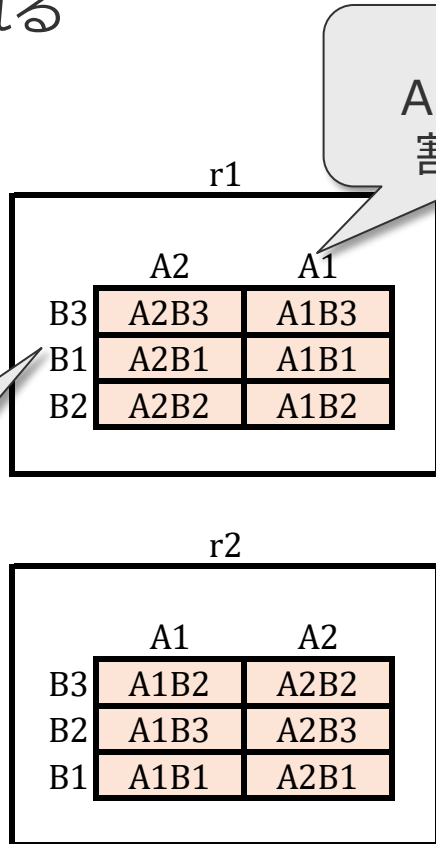
$$\text{lmer}(y \sim r + A * B * C + (1 | r:A) + (1 | r:A:B))$$

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(13) 2 因子実験、2 方分割法  
乱塊法の反復を入れる

A: 2 水準 × B: 3 水準  
反復数 2

3 行に  
B1、B2、B3を  
割り付け



無作為化の一例

r	ua	ub	A	B	y
r1	ua1	ub1	A1	B1	77
		ub2	A1	B2	84
		ub3	A1	B3	91
r1	ua2	ub1	A2	B1	82
		ub2	A2	B2	87
		ub3	A2	B3	82
r2	ua3	ub4	A1	B1	82
		ub5	A1	B2	71
		ub6	A1	B3	85
r2	ua4	ub4	A2	B1	75
		ub5	A2	B2	84
		ub6	A2	B3	82

A の 1 次単位

B の 1 次単位

$\text{lmer}(y \sim r + A * B + (1 | ua) + (1 | ub))$

$\text{lmer}(y \sim r + A * B + (1 | r:A) + (1 | r:B))$

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## (14) ラテン方格法

例：4 × 4 の標準方格

A: 4 水準 × B: 4 水準 × C: 4 水準  
繰返し数 4

	B1	B2	B3	B4
C1	A1	A2	A3	A4
C2	A2	A1	A4	A3
C3	A3	A4	A1	A2
C4	A4	A3	A2	A1

4 × 4 の標準方格

A	B	C	y
A1	B1	C1	77
A2	B1	C2	84
A3	B1	C3	91
A4	B1	C4	82
A2	B2	C1	87
A1	B2	C2	82
A4	B2	C3	82
A3	B2	C4	71
A3	B3	C1	85
A4	B3	C2	75
A1	B3	C3	84
A2	B3	C4	82
A4	B4	C1	86
A3	B4	C2	75
A2	B4	C3	74
A1	B4	C4	89

因子間の交互作用が存在しないことを  
事前にわかっている場合に利用  
要因実験よりも少ない数の水準組み合わせで  
因子の主効果を評価できる

$lm(y \sim A + B + C)$

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(15) 1 因子実験  
変量因子 1

b: 変量因子 6 水準  
繰り返し数 3

無作為に  
6 か所を選択

無作為に  
3 か所を選択  
測定値

無作為化の一例

無作為に  
3 匹を選択

3 回測定した  
観測値

b1	b2	b3	b4	b5	b6
c1	c1	c1	c1	c1	c1
c2	c2	c2	c2	c2	c2
c3	c3	c3	c3	c3	c3

b	c	y
b1	c1	54
	c2	56
	c3	53
b2	c1	65
	c2	47
	c3	58
b3	c1	63
	c2	69
	c3	51
b4	c1	46
	c2	76
	c3	59
b5	c1	48
	c2	37
	c3	46
b6	c1	57
	c2	62
	c3	75

c は含めない

lm(y ~ (1 | b))  
lm(y ~ 1 + (1 | b))

小文字の因子は  
変量因子を示す

参照  
第 2 部 [§ 7.1](#)

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

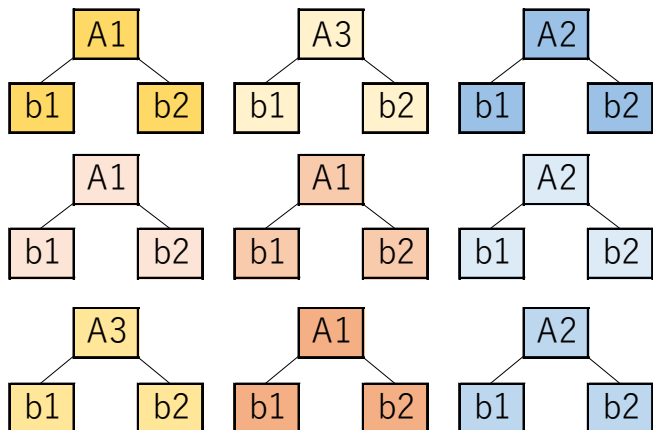
## (16) 2 因子実験、母数因子 1 × 変量因子 1、枝分かれ法

(1) 試験区あたり  
2 株採取(b)  
2 回測定

A3		A3		A2	
	b1		b2	b2	
	b2	b1			b1
A1		A1		A2	
	b1		b2		
b2		b1		b2	b1
A3		A1		A2	
	b1		b1		
	b2		b2	b2	b1

無作為化の一例

(2) 被験者あたり  
2 試料採取(b)  
2 回測定



(1) 2 株採取、2 回測定  
(2) 2 試料採取、2 回測定

A	b	y	
A1	b1	79.3	79.6
	b2	78.4	78.5
A1	b1	79.5	80.3
	b2	80.1	80.9
A1	b1	83.1	84.1
	b2	82.1	83.1
A2	b1	80.2	80.3
	b2	79.2	79.6
A2	b1	84.6	85.4
	b2	83.9	84.8
A2	b1	78.6	78.8
	b2	80.0	80.3
A3	b1	80.1	80.2
	b2	78.9	79.6
A3	b1	83.5	83.8
	b2	83.4	83.9
A3	b1	79.9	79.9
	b2	78.1	78.8

(3) 試験区の平均値

A	y
A1	79.0
A1	80.6
A1	83.6
A2	80.0
A2	85.1
A2	79.6
A3	79.9
A3	83.9
A3	79.4

A の中に  
b が枝分かれ  
b を 2 回測定

A : 母数因子、3 水準  
b : 変量因子、2 水準  
2 回測定

参照 第 2 部 [§ 7.2](#)

(1) 試験区あたり 2 株測定  
(2) 試験区あたり 2 回測定

`lmer(y ~ A + (1 | A:b))`

(3) 試験区の平均値

`lm(y ~ A)`

2 回測定

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

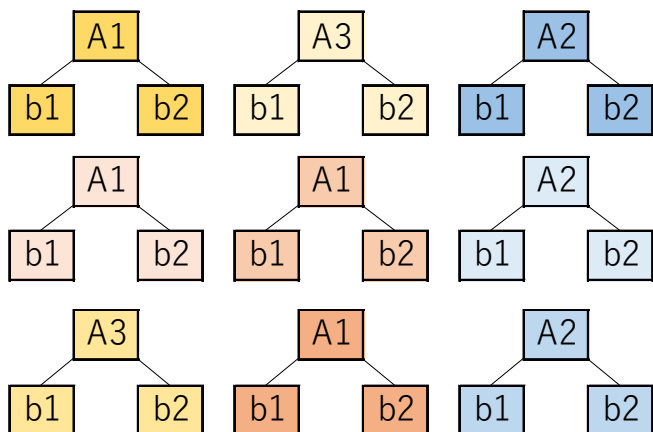
## (16) 2 因子実験、母数因子 1 × 変量因子 1、枝分かれ法

(1) 試験区あたり  
2 株採取(b)  
2 回測定

A3		A3		A2	
	b1		b2	b2	
	b2	b1			b1
A1		A1		A2	
	b1		b2		
b2		b1		b2	b1
A3		A1		A2	
	b1		b1		
	b2		b2	b2	b1

無作為化の一例

(2) 被験者あたり  
2 試料採取(b)  
2 回測定



(1) 2 株採取、2 回測定  
(2) 2 試料採取、2 回測定

A	b	y	
A1	b1	79.3	79.6
	b2	78.4	78.5
A1	b1	79.5	80.3
	b2	80.1	80.9
A1	b1	83.1	84.1
	b2	82.1	83.1
A2	b1	80.2	80.3
	b2	79.2	79.6
A2	b1	84.6	85.4
	b2	83.9	84.8
A2	b1	78.6	78.8
	b2	80.0	80.3
A3	b1	80.1	80.2
	b2	78.9	79.6
A3	b1	83.5	83.8
	b2	83.4	83.9
A3	b1	79.9	79.9
	b2	78.1	78.8

(3) 試験区の平均値

A	y
A1	79.0
A1	80.6
A1	83.6
A2	80.0
A2	85.1
A2	79.6
A3	79.9
A3	83.9
A3	79.4

A の中に  
b が枝分かれ  
b を 2 回測定

A : 母数因子、3 水準  
b : 変量因子、2 水準  
2 回測定

参照 第 2 部 [§7.2](#)

(1) 試験区あたり 2 株測定  
(2) 試験区あたり 2 回測定

`lmer(y ~ A + (1 | A:b))`

(3) 試験区の平均値

`lm(y ~ A)`

2 回測定

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(17) 3 因子実験、母数因子 1 × 変量因子 2、枝分かれ法

A : 母数因子、薬剤 2 水準  
 b : 変量因子、被験者 6 人  
 c : 変量因子、血液 3 試料  
 2 回分析

(1) 枝分かれした試験区

A	b	c	y
A1	b1	c1	87.4
			82.8
		c2	87.7
			82.6
		c3	86.4
			83.4
	b2	c1	86.9
			81.4
		c2	83.6
			90.0
		c3	84.7
			83.0
b3	c1	89.4	
		89.0	
	c2	82.7	
		86.2	
	c3	86.0	
		84.1	

A	b	c	y
A2	b1	c1	84.2
			89.2
		c2	89.4
			86.0
		c3	82.7
			89.5
	b2	c1	82.5
			83.4
		c2	89.1
			89.6
		c3	85.5
			88.3
b3	c1	83.7	
		86.4	
	c2	83.8	
		88.8	
	c3	80.7	
		79.2	

(2) 試験区の平均値

A	y
A1	85.1
A1	84.9
A1	86.2
A2	86.8
A2	86.4
A2	83.8

枝分かれの状態  
(幹→枝→小枝)

(1) 枝分かれした試験区

```
lmer(y ~ A + (1 | A:b)
      + (1 | A:b:c))
```

(2) 試験区の平均値

```
lm(y ~ A)
```

2 回測定

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(18) 3 因子実験、分割法（2 段分割）

(13) と同じ、データが異なる

「特異、singular」の警告表示

lmer 関数のエラー表示の一つ  
モデル式が複雑すぎる場合、  
分散成分が小さすぎる場合に表示

summary 関数、anova 関数は  
実行可能

```
lmer_out1 <- lmer(y ~ r + A * B * C + (1 | u)
                 (1 | uu),
                 data = df, REML = TRUE)
```

```
boundary (singular) fit: see ?isSingular
```

```
isSingular(lmer_out1, tol = 1e-4)
## [1] TRUE
```

Imer の警告

```
summary(lmer_out1, ddf = "Kenward-Roger")
```

分散成分が 0

```
## Random effects:
## Groups      Name          Variance Std.Dev.
## uu          (Intercept) 0.00000  0.0000
## u           (Intercept) 0.25922  0.5091
## Residual                    0.04633  0.2153
## Number of obs: 24, groups: uu, 12; u, 4
```



# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

## (18) 3 因子実験、分割法（2 段分割）

lmer 関数の制御パラメータを設定すると、警告は出ない

```
lmer_out1 <- lmer(y ~ r + A * B * C + (1 | u) + (1 | uu), data = df, REML = TRUE,  
                control = lmerControl(calc.derivs = FALSE))
```

追加

```
summary(lmer_out1, ddf = "Kenward-Roger")
```

```
## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Kenward-Roger's method [
```

```
## lmerModLmerTest]
```

```
## REML criterion at convergence: 37.9
```

```
##
```

```
## Random effects:
```

```
## Groups      Name          Variance Std.Dev.
```

```
## uu          (Intercept) 0.00000  0.0000
```

```
## u           (Intercept) 0.25922  0.5091
```

```
## Residual                    0.04633  0.2153
```

```
## Number of obs: 24, groups: uu, 12; u, 4
```

分散成分が 0

# lm 関数、lmer 関数の使い方：実験計画法での利用

(18) 3 因子実験、分割法（2 段分割）

2 次誤差を 3 次誤差にプールして、1 段の分割法として実施

(1 | uu) を削除

```
lmer_out3 <- lmer(y ~ r + A * B * C + (1 | u), data = df, REML = TRUE)
```

```
anova(lmer_out3, ddf = "Kenward-Roger")
```

```
## Type III Analysis of Variance Table with Kenward-Roger's method
```

##	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F value	Pr(>F)	
## r	0.07333	0.07333	1	1	1.5827	0.427558	
## A	0.00019	0.00019	1	1	0.0042	0.958985	
## B	0.61583	0.30792	2	10	6.6457	0.014589	*
## C	0.54000	0.54000	1	10	11.6547	0.006615	**
## A:B	0.16083	0.08042	2	10	1.7356	0.225406	
## A:C	0.00667	0.00667	1	10	0.1439	0.712380	
## B:C	0.03250	0.01625	2	10	0.3507	0.712507	
## A:B:C	0.09083	0.04542	2	10	0.9802	0.408569	



- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2022年1月9日