



7 変量模型、枝分れ実験

7.5 交差試験

テキスト

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 改訂版、サイエンティスト社、p.294



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**



7.5 交差試験

p.277

- (1) 交差試験とは
- (2) 簡単な例
- (3) 3つの薬剤の比較

補足 ラテン方格法

テキストの
該当ページ

使用するファイル

Excel ファイル: 「DE改7-変量.xlsx」

JMP ファイル: 「7-交差2.jmp」 「7-交差.jmp」

サイエンティスト社ホームページからダウンロード

JMP 10.0.2 の出力を表示

★プレゼンテーションの
スピーカーノートを、
PDF の注釈に変換してあります



(1) 交差試験とは

医学、薬学、農学、心理学などの分野で利用
被験者を対象とした
薬剤投与試験の事例で説明

●交差試験 (crossover test)

交差試験、交叉試験、交互試験、クロスオーバー試験、クロスオーバーデザイン

●交差試験は、乱塊法をより高度にした試験方法

被験者を対象に、処置（薬剤投与など）による効果を比較

同一の被験者に、時期を変えて複数の異なる処置を実施

処置と処置の間には十分な間隔を取るが、前の処置の影響が残る場合も考えられる

そこで、処置の順番はランダムではなくバランスをとる（通常の乱塊法ではランダム）

ブロック因子になる被験者は、枝分れ、変量効果を指定

検定に用いる実験誤差の平方和から、被験者間のばらつき、処置の順序の影響を除く

検出力が向上

分散分析表では、全体の平方和が5つの成分に分解

群、薬剤、時期（処理の順序）、被験者、残差

血液の交差試験とは違う
(Cross match test)



●交差試験 (crossover test)

交差試験、交叉試験、交互試験、クロスオーバー試験、クロスオーバーデザイン

●交差試験は、乱塊法をより高度にした試験方法

被験者を対象に、処置（薬剤投与など）による効果を比較

同一の被験者に、時期を変えて複数の異なる処置を実施

処置と処置の間には十分な間隔を取るが、前の処置の影響が残る場合も考えられる

そこで、処置の順番はランダムではなくバランスをとる（通常の乱塊法ではランダム）

ブロック因子になる被験者は、枝分れ、変量効果を指定

検定に用いる実験誤差の平方和から、被験者間のばらつき、処置の順序の影響を除く

検出力が向上

分散分析表では、全体の平方和が5つの成分に分解

群、薬剤、時期（処理の順序）、被験者、残差

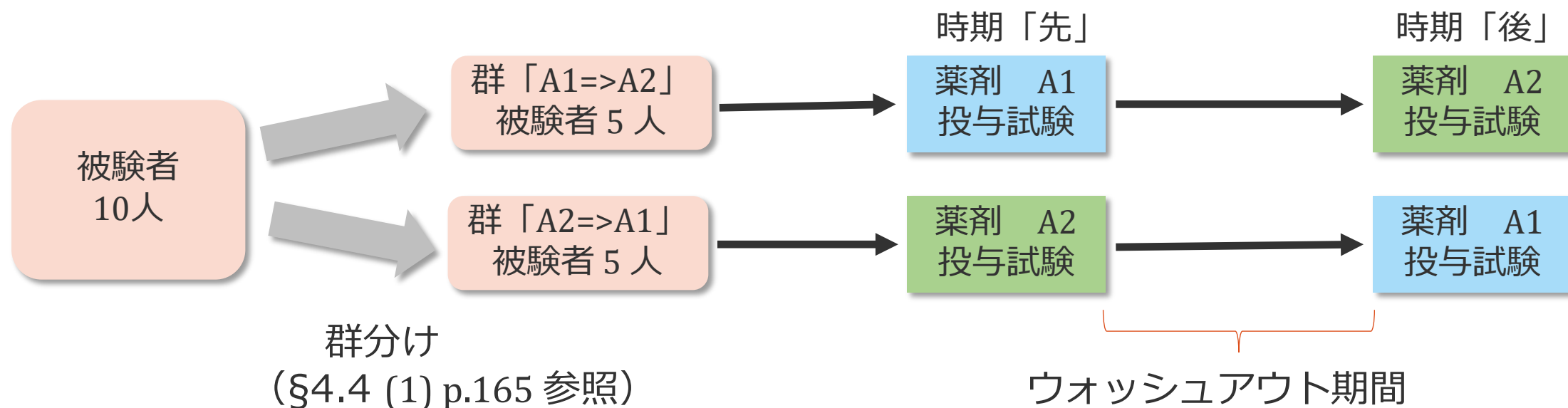


(2) 簡単な例

2 剤 2 期の交差試験
(2 つの薬剤の比較)

●事例

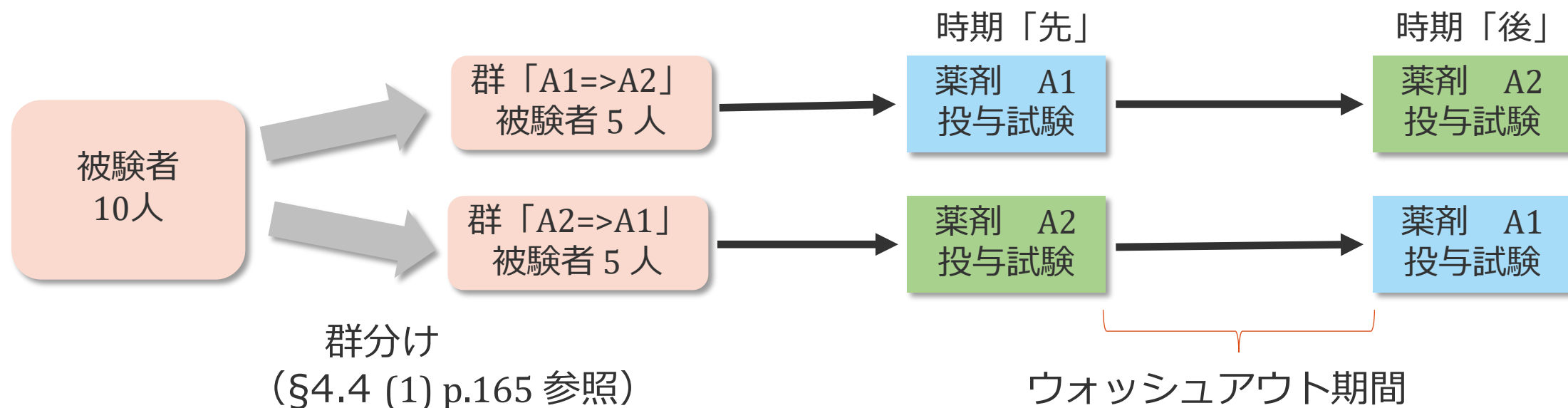
2 薬剤 (A1、A2) の効果を比較 (2 剤 2 期の交差試験、 2×2 デザイン、AB/BA デザイン)
被験者をランダムに 2 群に分ける 群「A1=>A2」: A1→A2 の順番 (「先」→「後」) で投与
群「A2=>A1」: A2→A1 の順番 (「先」→「後」) で投与
「先」の薬剤投与と「後」の薬剤投与との間に、ウォッシュアウト期間を設ける
→ 「先」の薬剤投与が「後」の薬剤投与の効果に与える影響を小さくする配慮



●事例

群、時期、薬剤、いずれも 2 水準

2 薬剤 (A1、A2) の効果を比較 (2 剤 2 期の交差試験、 2×2 デザイン、AB/BA デザイン)
被験者をランダムに 2 群に分ける 群「A1=>A2」: A1→A2 の順番 (「先」→「後」) で投与
群「A2=>A1」: A2→A1 の順番 (「先」→「後」) で投与
「先」の薬剤投与と「後」の薬剤投与との間に、ウォッシュアウト期間を設ける
→ 「先」の薬剤投与が「後」の薬剤投与の効果に与える影響を小さくする配慮



●データ

- 群 投与順序を替えた 2 群 (A1=>A2, A2=>A1)
- 被験者 群ごとに異なる 5 人 (1~5、6~10) を割付
群から枝分かれしたブロック因子 (変量因子)
- 時期 「先」「後」 (投与順序) ([§7.3](#) p.266 参照)
- 観測値 被験者ごとに 2 回の投与試験で観測値を得る

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1) (一部)

群	被験者	時期		平均
		先	後	
A1=>A2		(A1)	(A2)	
	1	32	37	34.5
	2	27	29	28.0
	3	32	36	34.0
	4	32	40	36.0
	5	37	40	38.5
	平均	32.0	36.4	34.2
A2=>A1		(A2)	(A1)	
	6	33	32	32.5
	7	32	30	31.0
	8	33	31	32.0
	9	25	26	25.5
	10	40	35	37.5
	平均	32.6	30.8	31.7

群から枝分かれした
ブロック因子 (変量因子)
([§7.3](#))

薬剤

観測値

2 剤 2 期の交差試験

因子を「時期」
水準を「先」「後」

●データ

- 群 投与順序を替えた 2 群 (A1=>A2, A2=>A1)
- 被験者 群ごとに異なる 5 人 (1~5、6~10) を割付
群から枝分かれしたブロック因子 (変量因子)
- 時期 「先」「後」 (投与順序) ([§7.3](#) p.266 参照)
- 観測値 被験者ごとに 2 回の投与試験で観測値を得る

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1) (一部)

群	被験者	時期		平均
		先	後	
A1=>A2		(A1)	(A2)	
	1	32	37	34.5
	2	27	29	28.0
	3	32	36	34.0
	4	32	40	36.0
	5	37	40	38.5
	平均	32.0	36.4	34.2
A2=>A1		(A2)	(A1)	
	6	33	32	32.5
	7	32	30	31.0
	8	33	31	32.0
	9	25	26	25.5
	10	40	35	37.5
	平均	32.6	30.8	31.7

薬剤

観測値

2 剤 2 期の交差試験

2 列には、
時期と薬剤の
2 要因が関連

●データ

- 群 投与の順番を変えた 2 群 (A1=>A2, A2=>A1)
- 被験者 群ごとに異なる 5 人 (1~5、6~10) を割付
群から枝分かれしたブロック因子 (変量因子)
- 時期 「先」「後」 (投与順序) ([§7.3](#) p.266 参照)
- 観測値 被験者ごとに 2 回の投与試験で観測値を得る
- 時期 (先、後) と薬剤 (A1、A2) の 2 つの要因が関連

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1) (一部)

群	被験者	時期		平均
		先	後	
A1=>A2		(A1)	(A2)	
	1	32	37	34.5
	2	27	29	28.0
	3	32	36	34.0
	4	32	40	36.0
	5	37	40	38.5
	平均	32.0	36.4	34.2
A2=>A1		(A2)	(A1)	
	6	33	32	32.5
	7	32	30	31.0
	8	33	31	32.0
	9	25	26	25.5
	10	40	35	37.5
	平均	32.6	30.8	31.7

薬剤

観測値

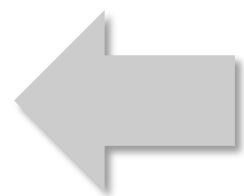


2 剤 2 期の交差試験

●データ

- 群 投与の順番を変えた 2 群 (A1=>A2, A2=>A1)
- 被験者 群ごとに異なる 5 人 (1~5、6~10) を割付
群から枝分かれしたブロック因子 (変量因子)
- 時期 「先」「後」 (投与順序) ([§7.3](#) p.266 参照)
- 観測値 被験者ごとに 2 回の投与試験で観測値を得る
- 時期 (先、後) と薬剤 (A1、A2) の 2 つの要因が関連

群	薬剤	時期	被験者 (ブロック)				
			1	2	3	4	5
A1⇒A2	A1	先	32	27	32	32	37
	A2	後	37	29	36	40	40
A2⇒A1			6	7	8	9	10
	A1	後	32	30	31	26	35
	A2	先	33	32	33	25	40



表示7.5.1 交差試験データと解析 (1) (一部)

群	被験者	時期		平均
		先	後	
A1=>A2		(A1)	(A2)	
	1	32	37	34.5
	2	27	29	28.0
	3	32	36	34.0
	4	32	40	36.0
	5	37	40	38.5
	平均	32.0	36.4	34.2
A2=>A1		(A2)	(A1)	
	6	33	32	32.5
	7	32	30	31.0
	8	33	31	32.0
	9	25	26	25.5
	10	40	35	37.5
	平均	32.6	30.8	31.7

2 剤 2 期の交差試験

1 因子実験 (乱塊法)
 制御因子 : 時期 + 薬剤
 ブロック因子 : 被験者

● データ

- 群 投与の順番を変えた 2 群 (A1=>A2, A2=>A1)
- 被験者 群ごとに異なる 5 人 (1~5, 6~10) を割付
群から枝分かれしたブロック因子 (変量因子)
- 時期 「先」「後」 (投与順序)
- 観測値 被験者ごとに 2 回の投与試験で観測値を得る
- 時期 (先、後) と薬剤 (A1、A2) の 2 つの要因が関連

被験者は
群から枝分れ (§7.3)

被験者は 2 群で
共通のブロック
ではない

1 交差試験データと解析 (1) (一部)

群	薬剤	時期	被験者 (ブロック)					平均
			1	2	3	4	5	
A1=>A2	A1	先	32	27	32	32	37	34.5
	A2	後	37	29	36	40	40	
A2=>A1	A1	後	32	30	31	26	35	32.5
	A2	先	33	32	33	25	40	
平均								34.2

群	被験者	時期		平均
		先	後	
A1=>A2		(A1)	(A2)	
	1	32	37	34.5
	2	27	29	28.0
	3	32	36	34.0
	4	32	40	36.0
	5	37	40	38.5
平均		32.0	36.4	
A2=>A1		(A2)	(A1)	
	6	33	32	32.5
	7	32	30	31.0
	8	33	31	32.0
	9	25	26	25.5
	10	40	35	37.5
平均		32.6	30.8	31.7



2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果（被験者）、残差

群ごとに1因子実験（乱塊法）として解析

制御因子：時期+薬剤（分けられない）

2水準（先(A1)、後(A2)）

ブロック因子：被験者、群からの枝分け

表示7.5.1 交差試験データと解析（一部）

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後			(A1)	(A2)
A1=>A2	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60

A1=>A2
1つの群

分けられない

2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果（被験者）、残差

群ごとに1因子実験（乱塊法）として解析

制御因子：時期+薬剤（分けられない）

2水準（先(A1)、後(A2)）

ブロック因子：被験者、群からの枝分れ

平均の計算

行平均：被験者の平均（ブロックの平均）

列平均：時期+薬剤の平均

群平均：群の総平均

効果の計算

行効果：被験者の効果（個人差、ブロック効果）

$$\text{行平均} - \text{群平均} = 34.5 - 34.2 = 0.3$$

列効果：時期+薬剤の効果、2群全体で計算（保留）

表示7.5.1 交差試験データ解析（1、改変）

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先 (A1)	後 (A2)				
A1=>A2	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均		32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和

行平均：
被験者の平均

列平均：
時期+薬剤
の平均

群平均

2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果（被験者）、残差

群ごとに1因子実験（乱塊法）として解析
 制御因子：時期+薬剤（分けられない）

2水準（先(A1)、後(A2)）

ブロック因子：被験者、群からの枝分れ

平均の計算

行平均：被験者の平均（ブロックの平均）

列平均：時期+薬剤の平均

群平均：群の総平均

効果の計算

行効果：被験者の効果（個人差、ブロック効果）

行平均 - 群平均 $34.5 - 34.2 = 0.3$

列効果：時期+薬剤の効果、2群全体で計算（保留）

表示7.5.1 交差試験データ解析（1、改変）

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先 (A1)	後 (A2)				
A1=>A2	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均		32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和

行平均：
被験者の平均

行効果：
被験者の効果

列平均：
時期+薬剤
の平均

群平均

計が0

2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果（被験者）、残差

群ごとに 1 因子実験（乱塊法）として解析

残差

$$\text{観測値} = \text{群平均} + \text{列効果} + \text{行効果} + \text{残差} \quad (\S 3.1)$$

制御因子の効果

ブロック効果

$$\text{列効果} = \text{列平均} - \text{群平均}$$

$$\begin{aligned} \text{残差} &= \text{観測値} - (\text{群平均} + \text{列効果} + \text{行効果}) \\ &= \text{観測値} - (\text{列平均} + \text{行効果}) \end{aligned}$$

被験者 1 の観測値の残差

$$32 - (32.0 + 0.3) = -0.3$$

$$37 - (36.4 + 0.3) = 0.3$$

表示7.5.1 交差試験データ解析（1、改変）

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先 (A1)	後 (A2)				
A1=>A2	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均		32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和

行平均：
被験者の平均

行効果：
被験者の効果

列平均：
時期+薬剤
の平均

群平均

2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果（被験者）、残差

群ごとに 1 因子実験（乱塊法）として解析

残差

$$\text{観測値} = \text{群平均} + \text{列効果} + \text{行効果} + \text{残差} \quad (\S 3.1)$$

制御因子の効果

ブロック効果

$$\text{列効果} = \text{列平均} - \text{群平均}$$

$$\begin{aligned} \text{残差} &= \text{観測値} - (\text{群平均} + \text{列効果} + \text{行効果}) \\ &= \text{観測値} - (\text{列平均} + \text{行効果}) \end{aligned}$$

被験者 1 の観測値の残差

$$32 - (32.0 + 0.3) = -0.3$$

$$37 - (36.4 + 0.3) = 0.3$$

残差の横計は 0

表示7.5.1 交差試験データ解析（1、改変）

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先 (A1)	後 (A2)				
A1=>A2	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均		32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和

行平均：
被験者の平均

行効果：
被験者の効果

列平均：
時期+薬剤
の平均

群平均

残差の
横計・縦計は 0

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度（被験者、残差）

2 群全体で平方和と自由度を算出

被験者（ブロック因子、個人差）

$$S(\text{被験者}) = 2 \times (0.3^2 + (-6.2)^2 \dots + 5.8^2) = 267.20 \quad (\text{\S 3.1、\S 5.2 参照})$$

$$\nu(\text{被験者}) = 2 \times (5 - 1) = 8$$

残差

$$S(\text{残差}) = (-0.3)^2 + \dots + (-0.7)^2 + (-0.4)^2 + \dots + (-1.6)^2 = 10.60 + 9.40 = 20.00$$

$$\nu(\text{残差}) = 2 \times (5 - 1)(2 - 1) = 8$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

ブロック効果
被験者の効果

群	被験者	時期		平均	個人差	残差
		先	後			
A1=>A2		(A1)	(A2)			
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3 0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2 -1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2 -0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8 1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7 -0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和 10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)			
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4 0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1 -0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1 -0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4 1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6 -1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和 9.40

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度（被験者、残差）

2 群全体で平方和と自由度を算出

被験者（ブロック因子、個人差）

$$S(\text{被験者}) = 2 \times (0.3^2 + (-6.2)^2 \dots + 5.8^2) = 267.20 \quad (\text{\S 3.1、\S 5.2 参照})$$

$$\nu(\text{被験者}) = 2 \times (5 - 1) = 8$$

残差

$$S(\text{残差}) = (-0.3)^2 + \dots + (-0.7)^2 + (-0.4)^2 + \dots + (-1.6)^2 = 10.60 + 9.40 = 20.00$$

$$\nu(\text{残差}) = 2 \times (5 - 1)(2 - 1) = 8$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

ブロック効果
被験者の効果

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

計が 0

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度（被験者、残差）

2 群全体で平方和と自由度を算出

被験者（ブロック因子、個人差）

$$S(\text{被験者}) = 2 \times (0.3^2 + (-6.2)^2 \dots + 5.8^2) = 267.20 \quad (\text{\S 3.1、\S 5.2 参照})$$

$$\nu(\text{被験者}) = 2 \times (5 - 1) = 8$$

残差

$$S(\text{残差}) = (-0.3)^2 + \dots + (-0.7)^2 + (-0.4)^2 + \dots + (-1.6)^2 = 10.60 + 9.40 = 20.00$$

$$\nu(\text{残差}) = 2 \times (5 - 1)(2 - 1) = 8$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度（被験者、残差）

2 群全体で平方和と自由度を算出

被験者（ブロック因子、個人差）

$$S(\text{被験者}) = 2 \times (0.3^2 + (-6.2)^2 \dots + 5.8^2) = 267.20 \quad (\text{\S 3.1、\S 5.2 参照})$$

$$\nu(\text{被験者}) = 2 \times (5 - 1) = 8$$

残差

$$S(\text{残差}) = (-0.3)^2 + \dots + (-0.7)^2 + (-0.4)^2 + \dots + (-1.6)^2 = 10.60 + 9.40 = 20.00$$

$$\nu(\text{残差}) = 2 \times (5 - 1)(2 - 1) = 8$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

縦計、横計が 0

2 剤 2 期の交差試験

●平均 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

群と時期で集計

2 剤 2 期の交差試験

●平均 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25
平均	32.30	33.60	32.95	
効果	-0.65	0.65		

	A1	A2
	32.0	36.4
	30.8	32.6
	31.40	34.50
	-1.55	1.55

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

左右入替り

群と時期で集計

群と薬剤で集計

2 剤 2 期の交差試験

●平均 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先 後		平均	効果	A1 A2	
					A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

平均 (群平均)
32.95 (総平均)
時期平均 (32.30, 33.60)
薬剤平均 (31.40, 34.50)

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

2 剤 2 期の交差試験

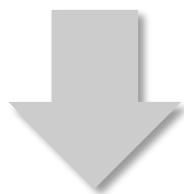
●平均 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40



2 × 2 ラテン方格

	先	後
A1⇒A2	A1	A2
A2⇒A1	A2	A1

2 × 2 ラテン方格法
 群、時期、薬剤が 2 水準
 交互作用は考慮しない
 繰り返し誤差を求められない
 (誤差の自由度 0)
 群内で複数の被験者から
 データを得て誤差を推定
 (補足「ラテン方格法」参照)

2 剤 2 期の交差試験

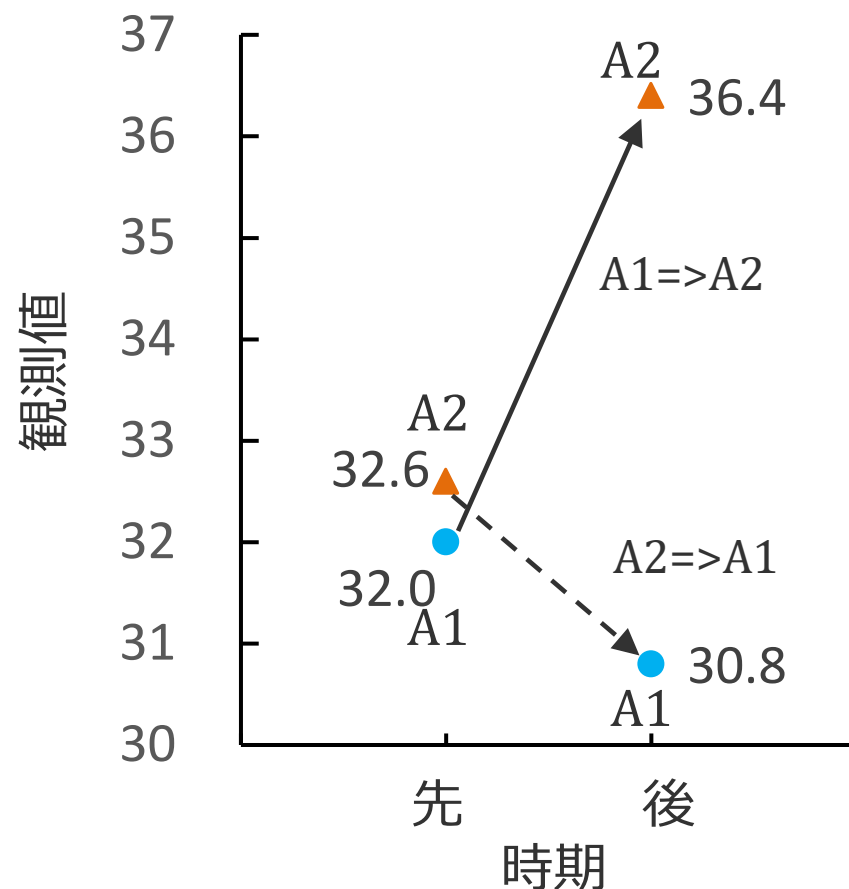
●平均（群、時期、薬剤）

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

薬剤間差

薬剤 1 が薬剤 2 よりも高い傾向



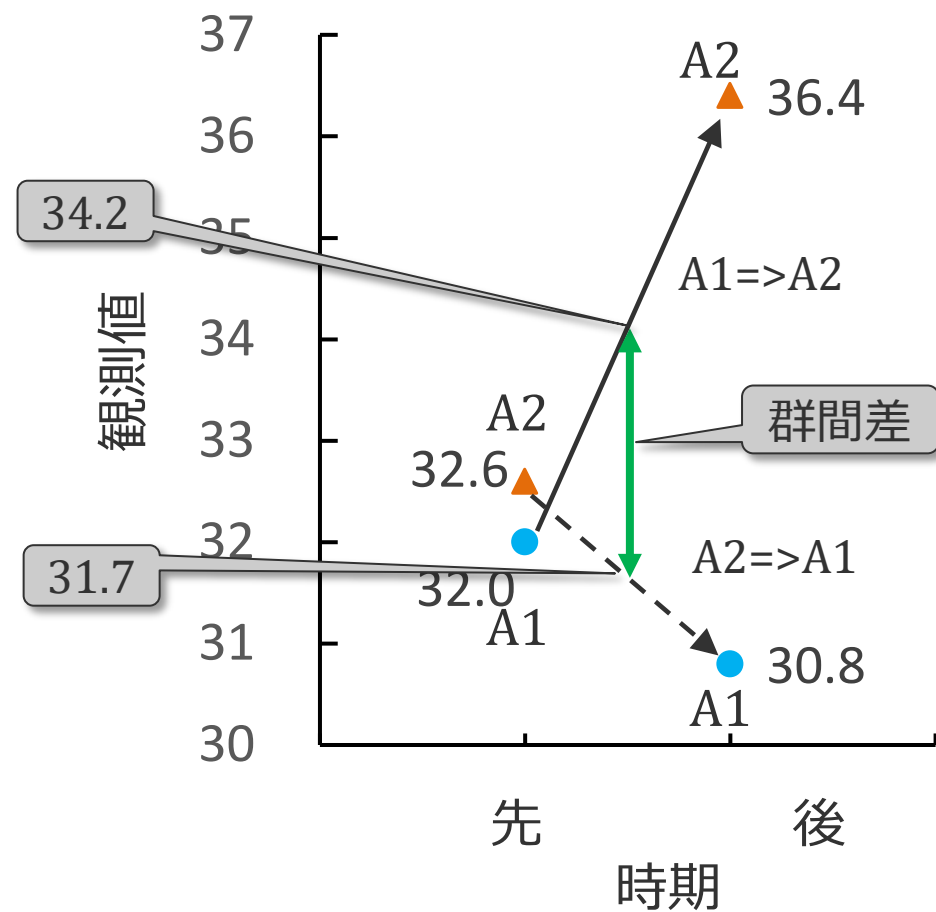
2 剤 2 期の交差試験

●平均（群、時期、薬剤）

表示7.5.2 交差試験データと解析（2）

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

群間差



薬剤 1 が薬剤 2 よりも高い傾向

群「A1=>A2」「A2=>A1」の間に差？

群「A1=>A2」で、A1の持ち越し効果がA2に影響か？



分散分析

2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

群
総平均

群の効果

$$A1 \Rightarrow A2 : 34.20 - 32.95 = 1.25$$

時期の効果

$$\text{先} : 32.30 - 32.95 = -0.65$$

薬剤の効果

$$A1 : 31.40 - 32.95 = -1.55$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

時期

総平均

群の効果

$$A1 \Rightarrow A2 : 34.20 - 32.95 = 1.25$$

時期の効果

$$\text{先} : 32.30 - 32.95 = -0.65$$

薬剤の効果

$$A1 : 31.40 - 32.95 = -1.55$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

2 剤 2 期の交差試験

●平均と効果 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

総平均

薬剤

群の効果

$$A1 \Rightarrow A2 : 34.20 - 32.95 = 1.25$$

時期の効果

$$\text{先} : 32.30 - 32.95 = -0.65$$

薬剤の効果

$$A1 : 31.40 - 32.95 = -1.55$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度 (群、時期、薬剤)

群 交差試験データと解析 (2)

	先 後		平均	効果	A1		A2	
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4		
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6		
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50		
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55		

群

$$S(\text{群}) = 2 \times 5 \times (1.25^2 + (-1.25)^2) = 31.25$$

$$\nu(\text{群}) = 2 - 1 = 1$$

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

2×5 個

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度 (群、時期、薬剤)

時期 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25
平均	32.30	33.60	32.95	
効果	-0.65	0.65		

	A1	A2
	32.0	36.4
	30.8	32.6
	31.40	34.50
	-1.55	1.55

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

2×5 個

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

S(先後)

時期

$$S(\text{時期}) = 2 \times 5 \times ((-0.65)^2 + 0.65^2) = 8.45$$

$$v(\text{時期}) = 2 - 1 = 1$$

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25
平均	32.30	33.60	32.95	
効果	-0.65	0.65		

薬剤	
A1	A2
32.0	36.4
30.8	32.6
31.40	34.50
-1.55	1.55

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

2×5 個

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

薬剤

$$S(\text{薬剤}) = 2 \times 5 \times ((-1.55)^2 + 1.55^2) = 48.05$$

$$v(\text{薬剤}) = 2 - 1 = 1$$

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度（群、時期、薬剤）

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
		(A1)	(A2)				
A1=>A2	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均		32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和

5 個

3 つの平方和とその合計

$$S(\text{群}) = 2 \times 5 \times (1.25^2 + (-1.25)^2) = 31.25$$

$$S(\text{時期}) = 2 \times 5 \times ((-0.65)^2 + 0.65^2) = 8.45$$

$$S(\text{薬剤}) = 2 \times 5 \times ((-1.55)^2 + 1.55^2) = 48.05 \quad \text{計 } 87.75$$

4 つの平均値の偏差平方和（自由度：4 - 1 = 3）

$$5 \times ((32.00 - 32.95)^2 + (32.60 - 32.95)^2 + (36.40 - 32.95)^2 + (30.80 - 32.95)^2) = 87.75$$



2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度（群、時期、薬剤）

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

4 つの平均値の平方和が

「群」「時期」「薬剤」の3つの成分に分解

4 つの平均値の自由度3も

「群」「時期」「薬剤」の3つの成分に分解

3 つの平方和とその合計

$$S(\text{群}) = 2 \times 5 \times (1.25^2 + (-1.25)^2) = 31.25$$

$$S(\text{時期}) = 2 \times 5 \times ((-0.65)^2 + 0.65^2) = 8.45$$

$$S(\text{薬剤}) = 2 \times 5 \times ((-1.55)^2 + 1.55^2) = 48.05$$

計 87.75

$$v(\text{群}) = 2 - 1 = 1$$

$$v(\text{時期}) = 2 - 1 = 1$$

$$v(\text{薬剤}) = 2 - 1 = 1$$

4 つの平均値の偏差平方和（自由度：4 - 1 = 3）

$$5 \times ((32.00 - 32.95)^2 + (32.60 - 32.95)^2 + (36.40 - 32.95)^2 + (30.80 - 32.95)^2) = 87.75$$

一致

自由度の計 3

2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度 (群、時期、薬剤)

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

S(時期)の意味

同じ薬剤の平均値が「先」と「後」で同程度ならば、この平方和は小さくなる
 「先」と「後」の平均値の差が大きいと、この平方和は大きくなる

(残存効果、順序効果、慣れの効果等の影響)

→ 詳しくは分散分析の後で説明

3つの平方和とその合計

$$S(\text{群}) = 2 \times 5 \times (1.25^2 + (-1.25)^2) = 31.25$$

$$S(\text{時期}) = 2 \times 5 \times ((-0.65)^2 + 0.65^2) = 8.45$$

$$S(\text{薬剤}) = 2 \times 5 \times ((-1.55)^2 + 1.55^2) = 48.05$$

計 87.75

$$v(\text{群}) = 2 - 1 = 1$$

$$v(\text{時期}) = 2 - 1 = 1$$

$$v(\text{薬剤}) = 2 - 1 = 1$$

4つの平均値の偏差平方和 (自由度: 4 - 1 = 3)

$$5 \times ((32.00 - 32.95)^2 + (32.60 - 32.95)^2 + (36.40 - 32.95)^2 + (30.80 - 32.95)^2) = 87.75$$

自由度の計 3



2 剤 2 期の交差試験

●平方和と自由度（群、時期、薬剤）

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

S(群)の平方和

被験者間のばらつきの成分を含む

残存効果の影響が

被験者や薬剤によって異なる差も含む

この平方和が大きい場合、どう考えるか

→ 詳しくは分散分析の後で説明

3つの平方和とその合計

$$S(\text{群}) = 2 \times 5 \times (1.25^2 + (-1.25)^2) = 31.25$$

$$S(\text{時期}) = 2 \times 5 \times ((-0.65)^2 + 0.65^2) = 8.45$$

$$S(\text{薬剤}) = 2 \times 5 \times ((-1.55)^2 + 1.55^2) = 48.05$$

計 87.75

$$v(\text{群}) = 2 - 1 = 1$$

$$v(\text{時期}) = 2 - 1 = 1$$

$$v(\text{薬剤}) = 2 - 1 = 1$$

4つの平均値の偏差平方和（自由度：4 - 1 = 3）

$$5 \times ((32.00 - 32.95)^2 + (32.60 - 32.95)^2 + (36.40 - 32.95)^2 + (30.80 - 32.95)^2) = 87.75$$



2 剤 2 期の交差試験

●モデル

データ y_{ijkl} (i : 薬剤、 j : 時期、 k : 群、 l : 被験者) のモデル

$$y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + \varepsilon_{(1)kl} + \varepsilon_{(2)ijkl}$$

α : 薬剤の効果、 β : 時期の効果、 γ : 群の効果

$\varepsilon_{(1)} \sim N(0, \sigma_1^2)$. . . 被験者の効果 (被験者間のばらつき)

$\varepsilon_{(2)} \sim N(0, \sigma_2^2)$. . . 個々の観測値の誤差 (被験者内のばらつき)

観測値をモデルのパラメータの推定値に分解し、推定する式に置き換え

$$y_{ijkl} = \hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j + \hat{\gamma}_k + e_{(1)kl} + e_{(2)ijkl}$$

$$= \bar{y}_{...} + (\bar{y}_{i...} - \bar{y}_{...}) + (\bar{y}_{.j..} - \bar{y}_{...})$$

$$+ (\bar{y}_{..k.} - \bar{y}_{...}) + [\bar{y}_{..kl} - (\hat{\mu} + \hat{\gamma}_k)] + [y_{ijkl} - (\hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j + \hat{\gamma}_k + e_{(1)kl})]$$

添え字の「 \cdot 」は平均を示す

y_{ijkl} からすべての効果を引く

2 剤 2 期の交差試験

●モデル

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

j : 時期	先	後	平均	効果	A1	A2
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

i : 薬剤

$\hat{\beta}_j$ $\hat{\gamma}_k$ $\hat{\alpha}_i$

観測値をモデルのパラメータの推定値に分解し、推定する式に置き換え

$$\begin{aligned}
 y_{ijkl} &= \hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j + \hat{\gamma}_k + e_{(1)kl} + e_{(2)ijkl} \\
 &= \bar{y}_{\dots} + (\bar{y}_{i\dots} - \bar{y}_{\dots}) + (\bar{y}_{\cdot j \cdot \cdot} - \bar{y}_{\dots}) \\
 &\quad + (\bar{y}_{\cdot \cdot k \cdot} - \bar{y}_{\dots}) + [\bar{y}_{\cdot \cdot kl} - (\hat{\mu} + \hat{\gamma}_k)] + [y_{ijkl} - (\hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j + \hat{\gamma}_k + e_{(1)kl})]
 \end{aligned}$$

●モデル

$$\begin{aligned}
 y_{ijkl} &= \hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j + \hat{\gamma}_k + e_{(1)kl} + e_{(2)ijkl} \\
 &= \bar{y}_{...} + (\bar{y}_{i...} - \bar{y}_{...}) \\
 &\quad + (\bar{y}_{.j..} - \bar{y}_{...}) \\
 &\quad + (\bar{y}_{..k.} - \bar{y}_{...}) \\
 &\quad + [\bar{y}_{..kl} - (\hat{\mu} + \hat{\gamma}_k)] \\
 &\quad + [y_{ijkl} - (\hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j + \hat{\gamma}_k + e_{(1)kl})]
 \end{aligned}$$

被験者の効果
(被験者間のばらつき)

個々の観測値の誤差
(被験者内のばらつき)

表示7.5.1

群	被験者	時期		平均	個人差	残差	
		先	後				
A1=>A2		(A1)	(A2)				
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2	1.2	-1.2
	3	32	36	34.0	-0.2	0.2	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8	-1.8	1.8
	5	37	40	38.5	4.3	0.7	-0.7
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和	10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)				
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4	0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1	-0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1	-0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4	1.4
	10	40	35	37.5	5.8	1.6	-1.6
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和	9.40

2 剤 2 期の交差試験

●モデル 表示7.5.2

	先 後		平均	効果	A1 A2	
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25	32.0	36.4
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25	30.8	32.6
平均	32.30	33.60	32.95		31.40	34.50
効果	-0.65	0.65			-1.55	1.55

$\bar{y}_{..k} = \bar{y}_{..1}$

$\bar{y}_{.j..} = \bar{y}_{.1..}$

$\bar{y}_{i...}$

$\bar{y}_{i...} = \bar{y}_{1...}$

$$y_{ijkl} = \bar{y}_{i...} + (\bar{y}_{i...} - \bar{y}_{...}) + (\bar{y}_{.j..} - \bar{y}_{...}) + (\bar{y}_{..k} - \bar{y}_{...}) + [\bar{y}_{..kl} - (\hat{\mu} + \hat{\gamma}_k)] + [y_{ijkl} - (\hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j + \hat{\gamma}_k + e_{(1)kl})]$$

$$y_{11111} = 32.95 + (31.40 - 32.95) + (32.30 - 32.95) + (34.20 - 32.95) + 0.3 - 0.3$$

= 32

表示7.5.1

群	被験者	時期		平均	個人差	残差
		先	後			
A1=>A2		(A1)	(A2)			
	1	32	37	34.5	0.3	-0.3
	2	27	35	28.0	-6.2	-1.2
	3	32	30	34.0		0.2
	4	37	30	34.0		0.2
5	37	40	38.5	4.5	0.7	
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0	2乗和 10.60
A2=>A1		(A2)	(A1)			
	6	33	32	32.5	0.8	-0.4
	7	32	30	31.0	-0.7	0.1
	8	33	31	32.0	0.3	0.1
	9	25	26	25.5	-6.2	-1.4
10	40	35	37.5	5.8	1.6	
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0	2乗和 9.40

y_{11111}

$[\bar{y}_{..11} - (\hat{\mu} + \hat{\gamma}_1)]$

$[y_{11111} - (\hat{\mu} + \hat{\alpha}_1 + \hat{\beta}_1 + \hat{\gamma}_1 + e_{(1)11})]$



2 剤 2 期の交差試験

●分散分析表

$$S(\text{群}) = 2 \times 5 \times (1.25^2 + (-1.25)^2) = 31.25$$

$$S(\text{被験者}) = 2 \times (0.3^2 + (-6.2)^2 \dots + 5.8^2) = 267.20$$

$$S(\text{薬剤}) = 2 \times 5 \times ((-1.55)^2 + 1.55^2) = 48.05$$

$$S(\text{時期}) = 2 \times 5 \times ((-0.65)^2 + 0.65^2) = 8.45$$

$$S(\text{残差}) = (-0.3)^2 + \dots + (-0.7)^2 + (-0.4)^2 + \dots + (-1.6)^2 = 20.00$$

$$\nu(\text{群}) = 2 - 1 = 1$$

$$\nu(\text{被験者}) = 2 \times (5 - 1) = 8$$

$$\nu(\text{薬剤}) = 2 - 1 = 1$$

$$\nu(\text{時期}) = 2 - 1 = 1$$

$$\nu(\text{残差}) = 2 \times (5 - 1)(2 - 1) = 8$$

表示7.5.3 交差試験の分散分析表 (1)

要因	平方和	自由度	平均平方	F比	F比	p値
群	31.25	1	31.3		0.94	0.362
被験者	267.20	8	33.4	13.36	1.00	0.001
薬剤	48.05	1	48.1	19.22		0.002
時期	8.45	1	8.5	3.38		0.103
残差	20.00	8	2.5	1.00		
全体	374.95	19				



2 剤 2 期の交差試験

●分散分析表

被験者、薬剤、時期の F 検定には、残差の平均平方を分母にした F 比が使われる
被験者間と薬剤間に有意な差がある
時期（先・後）は有意ではない ($p > 0.05$)

表示7.5.3 交差試験の分散分析表 (1)

要因	平方和	自由度	平均平方	F 比	F 比	p 値
群	31.25	1	31.3		0.94	0.362
被験者	267.20	8	33.4	13.36	1.00	0.001
薬剤	48.05	1	48.1	19.22		0.002
時期	8.45	1	8.5	3.38		0.103
残差	20.00	8	2.5	1.00		
全体	374.95	19				

分母であることを示す

●分散分析表

群	被験者	先	後	平均	個人差
A1=>A2	(A1)	(A2)			
	1	32	37	34.5	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2
	3	32	36	34.0	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8
	5	37	40	38.5	4.3
	平均	32.0	36.4	34.2	
A2=>A1	(A2)	(A1)			
	6	33	32	32.5	0.8
	7	32	30	31.0	-0.7
	8	33	31	32.0	0.3
	9	25	26	25.5	-6.2
	10	40	35	37.5	5.8
	平均	32.6	30.8	31.7	

群の F 比の計算で、分母に被験者の平均平方を用いる
 (群間の平和和には、被験者間のばらつきが含まれる)
 ([§7.3](#) p.267 参照)

群間の差は有意ではない ($p > 0.05$)

表示7.5.3 交差試験の分散分析表 (1)

要因	平方和	自由度	平均平方	F 比	F 比	p 値
群	31.25	1	31.3		0.94	0.362
被験者	267.20	8	33.4	13.36	1.00	0.001
薬剤	48.05	1	48.1	19.22		0.002
時期	8.45	1	8.5	3.38		0.103
残差	20.00	8	2.5	1.00		
全体	374.95	19				

分母であることを示す

●群間に有意差があった場合の解釈

2つの群の実験環境に何らかの違いがあった（実験の欠陥） → 実験の見直し

残存効果（持越し効果、Carry-over Effect）の存在

2群（A1=>A2, A2=>A1）の平均値に含まれる成分

薬剤(A1, A2)の効果は共通、時期(先, 後)の効果は共通

「A1=>A2」にはA1の残存効果

「A2=>A1」にはA2の残存効果

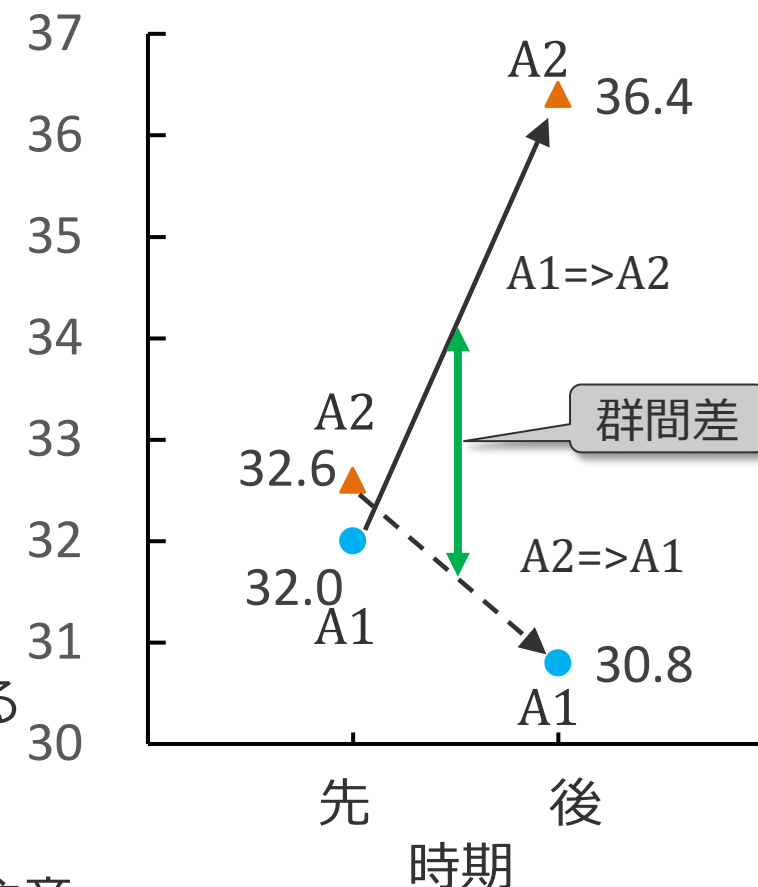
2群の平均値の差は残存効果の違いを表わす可能性がある

残存効果は薬剤で同じであると考えてきた

2群間に有意差があるときは、薬剤の残存効果の差が疑われる

ウォッシュアウト期間が短いことに原因があるかもしれない

群間が有意な場合、薬剤間の比較が妥当でないこともあるので注意



●群間に有意差があった場合の解釈

2つの群の実験環境に何らかの違いがあった → 実験の見直し

残存効果（持越し効果、Carry-over Effect）の存在

2群（A1=>A2, A2=>A1）の平均値に含まれる成分

薬剤(A1, A2)の効果は共通、時期(先, 後)の効果は共通

「A1=>A2」にはA1の残存効果

「A2=>A1」にはA2の残存効果

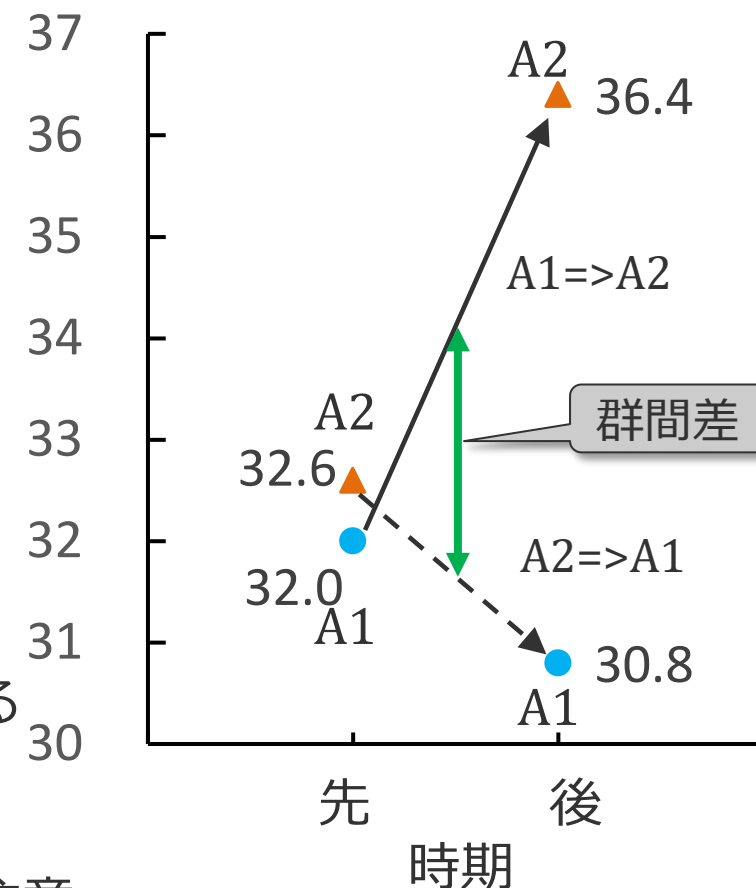
2群の平均値の差は残存効果の違いを表わす可能性がある

残存効果は薬剤で同じであると考えてきた

2群間に有意差があるときは、薬剤の残存効果の差が疑われる

ウォッシュアウト期間が短いことに原因があるかもしれない

群間が有意な場合、薬剤間の比較が妥当でないこともあるので注意



2 剤 2 期の交差試験

●JMPファイルの読み込み

JMP ファイル「7-交差2.jmp」を読み込み

●データ

表示 7.5.1 のデータ

因子 : 「群」

「被験者」

「時期」

「薬剤」

(名義尺度)

観測値 : 「効果」

(連続尺度)

表示7.5.1 交差試験データ

群	被験者	先 後	
		(A1)	(A2)
A1=>A2	1	32	37
	2	27	29
	3	32	36
	4	32	40
	5	37	40
A2=>A1	6	33	32
	7	32	30
	8	33	31
	9	25	26
	10	40	35

表示7.5.4

	群	被験者	時期	薬剤	効果	ID
1	A1==>A	1	前	A1	32	1
2	A1==>A	2	前	A1	27	2
3	A1==>A	3	前	A1	32	3
4	A1==>A	4	前	A1	32	4
5	A1==>A	5	前	A1	37	5
6	A2==>A	1	前	A2	33	6
7	A2==>A	2	前	A2	32	7
8	A2==>A	3	前	A2	33	8
9	A2==>A	4	前	A2	25	9
10	A2==>A	5	前	A2	40	10
11	A1==>A	1	後	A2	37	1
12	A1==>A	2	後	A2	29	2
13	A1==>A	3	後	A2	36	3
14	A1==>A	4	後	A2	40	4
15	A1==>A	5	後	A2	40	5
16	A2==>A	1	後	A1	32	6
17	A2==>A	2	後	A1	30	7
18	A2==>A	3	後	A1	31	8
19	A2==>A	4	後	A1	26	9
20	A2==>A	5	後	A1	35	10



2 剤 2 期の交差試験

●JMP

[分析] > [モデルのあてはめ]

表示7.5.1 交差試験データ

群	被験者	先 後	
		(A1)	(A2)
A1=>A2	1	32	37
	2	27	29
	3	32	36
	4	32	40
	5	37	40
A2=>A1		(A2)	(A1)
	6	33	32
	7	32	30
	8	33	31
	9	25	26
10	40	35	

群	薬剤	時期	被験者 (ブロック)				
			1	2	3	4	5
A1⇒A2	A1	先	32	27	32	32	37
	A2	後	37	29	36	40	40
A2⇒A1	A1	後	32	30	31	26	35
	A2	先	33	32	33	25	40

JMP データテーブルでは
1~5

Excel表 (表示7.5.1) は 1~10
JMP ファイルでは 1~5、1~5
枝分れを指定するので結果は同じ

表示7.5.4

	群	被験者	時期	薬剤	効果	ID
1	A1==>A	1	前	A1	32	1
2	A1==>A	2	前	A1	27	2
3	A1==>A	3	前	A1	32	3
4	A1==>A	4	前	A1	32	4
5	A1==>A	5	前	A1	37	5
6	A2==>A	1	前	A2	33	6
7	A2==>A	2	前	A2	32	7
8	A2==>A	3	前	A2	33	8
9	A2==>A	4	前	A2	25	9
10	A2==>A	5	前	A2	40	10
11	A1==>A	1	後	A2	37	1
12	A1==>A	2	後	A2	29	2
13	A1==>A	3	後	A2	36	3
14	A1==>A	4	後	A2	40	4
15	A1==>A	5	後	A2	40	5
16	A2==>A	1	後	A1	32	6
17	A2==>A	2	後	A1	30	7
18	A2==>A	3	後	A1	31	8
19	A2==>A	4	後	A1	26	9
20	A2==>A	5	後	A1	35	10

● [モデルのあてはめ]

(i)

このスクリーンショットは、JMPの「モデルのあてはめ」ダイアログボックスの初期状態を示しています。左側の「列の選択」リストには「群」、「被験者」、「時期」、「薬剤」、「効果」、「ID」がリストアップされています。右側の「役割変数の選択」セクションでは、Y変数として「効果」が選択され、オプションとして「群」、「被験者」、「時期」、「薬剤」が指定されています。下部の「モデル効果の構成」セクションでは、「群」が追加され、「被験者」が交差効果として、「時期」と「薬剤」が枝分かれ効果として指定されています。

(ii)

このスクリーンショットは、「モデル効果の構成」ダイアログボックスの「交差」タブが選択されている状態を示しています。リストには「群」、「被験者[群]」、「時期」、「薬剤」が含まれています。「被験者[群]」が選択されています。下部には「次数」が2に設定され、「属性」のチェックボックスがオンになっています。「変換」セクションでは「変量効果」が選択されています。

表示7.5.4 JMP用データとモデルの指定（改変）

このスクリーンショットは、「モデルのあてはめ」ダイアログボックスの「手法」タブが選択されている状態を示しています。右側の「手法」セクションでは、「標準最小2乗」が選択されています。その下の「強調点」には「最小レポート」が選択されています。「方法」には「EMS(従来)」が選択されています。右下には「実行」ボタンが押されています。下部の「モデル効果の構成」セクションでは、「被験者[群]& 変量効果」が選択されています。この項目は「被験者 [群] & 変量効果」とラベルされています。



2 剤 2 期の交差試験

- [モデルのあてはめ]

表示7.5.5 JMP (EMS) の出力

分散分析				
要因	自由度	平方和	平均平方	F値
モデル	11	354.95000	32.2682	12.9073
誤差	8	20.00000	2.5000	p値(Prob>F)
全体(修正済み)	19	374.95000		0.0006*

F検定の分母			
要因	分母平均平方	分母自由度	分母平均平方合成
群	33.4	8	被験者[群]&変量効果
時期	2.5	8	残差
薬剤	2.5	8	残差
被験者[群]&変量効果	2.5	8	残差

変量効果を考慮した検定					
要因	平方和	分子平均平方	分子自由度	F値	p値(Prob>F)
群	31.25	31.25	1	0.9356	0.3617
時期	8.45	8.45	1	3.3800	0.1033
薬剤	48.05	48.05	1	19.2200	0.0023*
被験者[群]&変量効果	267.2	33.4	8	13.3600	0.0007*

- [モデルのあてはめ] 表示7.5.5 JMP (EMS) の出力

変量効果を考慮した検定					
要因	平方和	分子平均平方	分子自由度	F値	p値(Prob>F)
群	31.25	31.25	1	0.9356	0.3617
時期	8.45	8.45	1	3.3800	0.1033
薬剤	48.05	48.05	1	19.2200	0.0023*
被験者[群]&変量効果	267.2	33.4	8	13.3600	0.0007*

表示7.5.3
交差試験の分散分析表 (1)

要因	平方和	自由度	平均平方	F比	F比	p値
群	31.25	1	31.3		0.94	0.362
被験者	267.20	8	33.4	13.36	1.00	0.001
薬剤	48.05	1	48.1	19.22		0.002
時期	8.45	1	8.5	3.38		0.103
残差	20.00	8	2.5	1.00		
全体	374.95	19				

● [モデルのあてはめ]

表示7.5.5 JMP (EMS) の出力

F検定の分母			
要因	分母平均平方	分母自由度	分母平均平方合成
群	33.4	8	被験者[群]&変量効果
時期	2.5	8	残差
薬剤	2.5	8	残差
被験者[群]&変量効果	2.5	8	残差

表示7.5.3
交差試験の分散分析表 (1)

要因	平方和	自由度	平均平方	F比	F比	p値
群	31.25	1	31.3		0.94	0.362
被験者	267.20	8	33.4	13.36	1.00	0.001
薬剤	48.05	1	48.1	19.22		0.002
時期	8.45	1	8.5	3.38		0.103
残差	20.00	8	2.5	1.00		
全体	374.95	19				

F比の分母であることを示す

2 剤 2 期の交差試験

- [モデルのあてはめ]

表示7.5.2 交差試験データと解析 (2)

	先	後	平均	効果
A1=>A2	32.00	36.40	34.20	1.25
A2=>A1	32.60	30.80	31.70	-1.25
平均	32.30	33.60	32.95	
効果	-0.65	0.65		

A1	A2
32.0	36.4
30.8	32.6
31.40	34.50
-1.55	1.55

群の効果

2 群の総平均

時期の効果

薬剤の効果

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	32.95	0.353553	93.20	<.0001*
群[A1==>A2]	1.25	0.353553	3.54	0.0077*
時期[後]	0.65	0.353553	1.84	0.1033
薬剤[A1]	-1.55	0.353553	-4.38	0.0023*
群[A1==>A2]:被験者[1]	0.3	1	0.30	0.7718
群[A1==>A2]:被験者[2]	-6.2	1	-6.20	0.0003*
群[A1==>A2]:被験者[3]	-0.2	1	-0.20	0.8465
群[A1==>A2]:被験者[4]	1.8	1	1.80	0.1096
群[A2==>A1]:被験者[1]	0.8	1	0.80	0.4468
群[A2==>A1]:被験者[2]	-0.7	1	-0.70	0.5038
群[A2==>A1]:被験者[3]	0.3	1	0.30	0.7718
群[A2==>A1]:被験者[4]	-6.2	1	-6.20	0.0003*

2 剤 2 期の交差試験

$$0.3 + (-6.2) + (-0.2) + 1.8 + 4.3 = 0$$

● [モデルのあてはめ]

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	時期		平均	個人差
		先	後		
A1=>A2		(A1)	(A2)		
	1	32	37	34.5	0.3
	2	27	29	28.0	-6.2
	3	32	36	34.0	-0.2
	4	32	40	36.0	1.8
	5	37	40	38.5	4.3
	平均	32.0	36.4	34.2	0.0
A2=>A1		(A2)	(A1)		
	6	33	32	32.5	0.8
	7	32	30	31.0	-0.7
	8	33	31	32.0	0.3
	9	25	26	25.5	-6.2
	10	40	35	37.5	5.8
	平均	32.6	30.8	31.7	0.0

個人差の総和が 0

被験者[5] : $-(0.3 + (-6.2) + (-0.2) + 1.8) = 4.3$

被験者[10] : $-(0.8 + (-0.7) + 0.3 + (-6.2)) = 5.8$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	32.95	0.353553	93.20	<.0001*
群[A1==>A2]	1.25	0.353553	3.54	0.0077*
時期[後]	0.65	0.353553	1.84	0.1033
薬剤[A1]	-1.55	0.353553	-4.38	0.0023*
群[A1==>A2]:被験者[1]	0.3	1	0.30	0.7718
群[A1==>A2]:被験者[2]	-6.2	1	-6.20	0.0003*
群[A1==>A2]:被験者[3]	-0.2	1	-0.20	0.8465
群[A1==>A2]:被験者[4]	1.8	1	1.80	0.1096
群[A2==>A1]:被験者[1]	0.8	1	0.80	0.4468
群[A2==>A1]:被験者[2]	-0.7	1	-0.70	0.5038
群[A2==>A1]:被験者[3]	0.3	1	0.30	0.7718
群[A2==>A1]:被験者[4]	-6.2	1	-6.20	0.0003*



(3) 3つの薬剤の比較

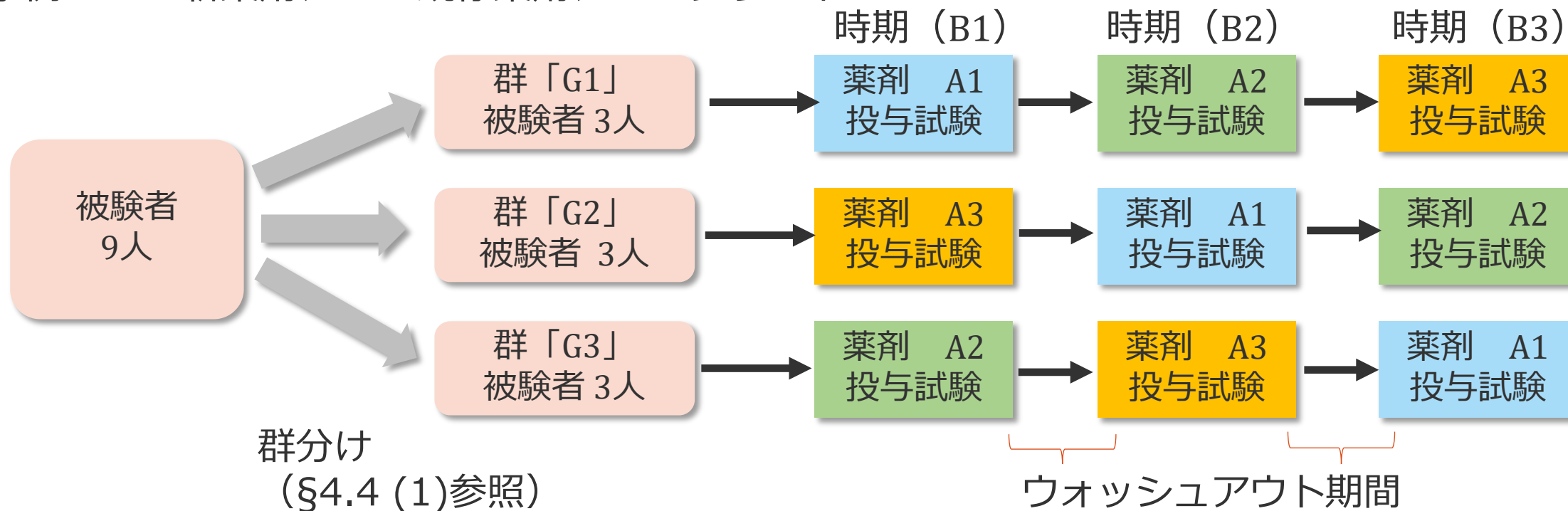
3剤3期の交差試験

考え方は2剤2期の交差試験と同じ

●事例

3 薬剤 (A1,A2,A3) の睡眠時間に及ぼす効果を比較 (3 剤 3 期の交差試験、3 × 3 デザイン)
被験者をランダムに 3 群に分けて、3 つの時期 (B1 → B2 → B3) で順番に投与試験を実施
薬剤は、第 1 群 G1 (A1→A2→A3)、第 2 群 G2 (A3→A1→A2)、第 3 群 G3 (A2→A3→A1)

事例 A1 : 新薬剤、A2 : 既存薬剤、A3 : プラセボ



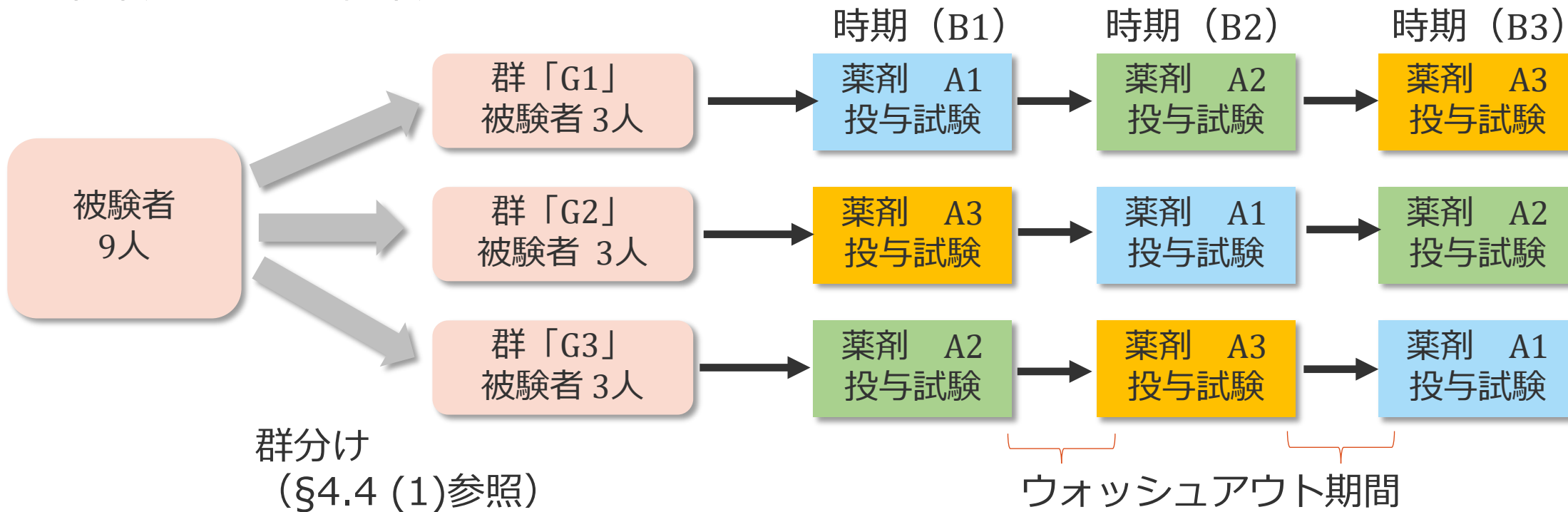
3 剤 3 期の交差試験

●事例

前項では「先、後」
「先、中、後」

群、時期、薬剤、いずれも 3 水準

3 薬剤 (A1,A2,A3) の睡眠時間に及ぼす効果を比較 (3 剤 3 期の交差試験、3 × 3 デザイン)
被験者をランダムに 3 群に分けて、3 つの時期 (B1 → B2 → B3) で順番に薬剤を投与
薬剤は、第 1 群 G1 (A1→A2→A3)、第 2 群 G2 (A3→A1→A2)、第 3 群 G3 (A2→A3→A1)
A1 : 新薬剤、A2 : 既存薬剤、A3 : プラセボ





3 剤 3 期の交差試験

●データ

群 投与の順番を変えた 3 群 (G1、G2、G3)

被験者 3 人ずつ異なる被験者 (P1~P9) を割付

時期 3 つの時期 (B1 → B2 → B3) に、
薬剤 (A1、A2、A3) を投与
G1 (A1→A2→A3)
G2 (A3→A1→A2)
G3 (A2→A3→A1)

表示7.5.6 交差試験データと解析過程 (一部)

群	被験者	投与順序			薬剤		
		B1	B2	B3	B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	A2	A3	A1

観測値 被験者ごとに、時期別に 3 つの観測値

投与の「時期」 (B1、B2、B3) と「薬剤」 (A1、A2、A3) が関連

被験者 (P1~P3、P4~P6、P7~P9) は、群 (G1、G2、G3) から枝分れしたブロック因子 (変量因子)

観測値 (睡眠時間)

3 剤 3 期の交差試験

●データ

表示7.5.6 交差試験データと解析過程 (一部)

群 投与の順番を変えた 3 群 (G1、G2、G3)

被験者 3 人ずつ異なる被験者 (P1~P9) を割付

時期 3 つの時期 (B1 → B2 → B3) に、
薬剤 (A1、A2、A3) を投与

G1 (A1→A2→A3)
G2 (A3→A1→A2)
G3 (A2→A3→A1)

群	被験者	投与順序			薬剤		
		B1	B2	B3	B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	A2	A3	A1

観測値 被験者ごとに、時期別に 3 つの観測値

投与の「時期」 (B1、B2、B3) と「薬剤」 (A1、A2、A3) が関連

被験者 (P1~P3、P4~P6、P7~P9) は、群 (G1、G2、G3) から枝分れしたブロック因子 (変量因子)

観測値 (睡眠時間)

3 剤 3 期の交差試験

●データ

表示7.5.6 交差試験データと解析過程 (一部)

群 投与の順番を変えた 3 群 (G1、G2、G3)

被験者 3 人ずつ異なる被験者 (P1~P9) を割付

時期 3 つの時期 (B1 → B2 → B3) に、

薬剤 (A1、A2、A3) の投与試験

G1 (A1→A2→A3)

G2 (A3→A1→A2)

G3 (A2→A3→A1)

観測値 被験者ごとに、時期別に 3 つの観測値

投与の「時期」 (B1、B2、B3) と「薬剤」 (A1、A2、A3) が関連

被験者 (P1~P3、P4~P6、P7~P9) は、群 (G1、G2、G3) から枝分れしたブロック因子 (変量因子)

群	被験者	投与順序			薬剤		
		B1	B2	B3	B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	A2	A3	A1

先、中、後

A1→A2
→A3

A3→A1
→A2

A2→A3
→A1

観測値
(睡眠時間)

3 剤 3 期の交差試験

●データ 表示7.5.6 交差試験データと解析過程

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

表示7.5.6 (表示 7.5.4 の様式に改変)

群	被験者	時期 (投与順序)			平均	個人差
		B1	B2	B3		
G1	P1	(A1)	(A2)	(A3)	7.23	-0.98
		7.2	6.6	7.9		
		8.4	8.0	7.1		
		9.2	10.7	8.8		
	平均	8.27	8.43	7.93	8.21	0.00
G2	P4	(A3)	(A1)	(A2)	8.43	-0.29
		7.9	8.2	9.2		
		7.8	9.7	10.1		
		6.0	9.4	10.2		
	平均	7.23	9.10	9.83	8.72	0.00
G3	P7	(A2)	(A3)	(A1)	7.20	-0.23
		5.6	6.8	9.2		
		6.4	6.2	8.6		
		7.3	7.3	9.5		
	平均	6.43	6.77	9.10	7.43	0.00

3 剤 3 期の交差試験

●データ 表示7.5.6 交差試験データと解析過程

群	被験者	投与順序			平均	個人差
		B1	B2	B3		
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60

薬剤		
B1	B2	B3
A1	A2	A3
A1	A2	A3
A1	A2	A3
A3	A1	A2
A3	A1	A2
A3	A1	A2
A2	A3	A1
A2	A3	A1
A2	A3	A1

群ごとの
時期の平均

	B1	B2	B3	平均	群効果
G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09
G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60
G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69
平均	7.31	8.10	8.96	8.12	
順序効果	-0.81	-0.02	0.83		

A1	A2	A3
8.27	8.43	7.93
9.10	9.83	7.23
9.10	6.43	6.77
8.82	8.23	7.31
0.70	0.11	-0.81

表示7.5.6 (表示 7.5.4 の様式に改変)

群	被験者	時期 (投与順序)			平均	個人差
		B1	B2	B3		
G1		(A1)	(A2)	(A3)		
	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36
	平均	8.27	8.43	7.93	8.21	0.00
G2		(A3)	(A1)	(A2)		
	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19
	平均	7.23	9.10	9.83	8.72	0.00
G3		(A2)	(A3)	(A1)		
	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60
	平均	6.43	6.77	9.10	7.43	0.00

3 剤 3 期の交差試験

●データ 表示7.5.6 交差試験データと解析過程

群	被験者	投与順序			平均	個人差
		B1	B2	B3		
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60

薬剤		
B1	B2	B3
A1	A2	A3
A1	A2	A3
A1	A2	A3
A3	A1	A2
A3	A1	A2
A3	A1	A2
A2	A3	A1
A2	A3	A1
A2	A3	A1

群ごとの
薬剤の平均

	B1	B2	B3	平均	群効果
G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09
G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60
G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69
平均	7.31	8.10	8.96	8.12	
順序効果	-0.81	-0.02	0.83		

A1	A2	A3
8.27	8.43	7.93
9.10	9.83	7.23
9.10	6.43	6.77
8.82	8.23	7.31
0.70	0.11	-0.81

表示7.5.6 (表示 7.5.4 の様式に改変)

群	被験者	時期 (投与順序)			平均	個人差
		B1	B2	B3		
G1		(A1)	(A2)	(A3)		
	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36
	平均	8.27	8.43	7.93	8.21	0.00
G2		(A3)	(A1)	(A2)		
	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19
	平均	7.23	9.10	9.83	8.72	0.00
G3		(A2)	(A3)	(A1)		
	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60
	平均	6.43	6.77	9.10	7.43	0.00

3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（被験者）

群ごとに 1 因子実験（乱塊法）として解析

制御因子：時期+薬剤（B1~B3、A1~A3）

ブロック因子：被験者、群からの枝分かれ

平均の計算

行平均：被験者の平均（ブロックの平均）

列平均：時期+薬剤の平均

群平均：群の総平均

効果の計算

行効果：個人差（ブロック効果）

行平均 - 群平均 $7.23 - 8.21 = -0.98$

列効果：時期+薬剤の効果、3 群全体で計算

時期 5.6 交差試験データと解析過程

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	8.2	8.10	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	8.1	8.1	7.97	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.6	7.1	7.1	6.93	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.82	A3	A1	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	8.92	8.72	0.51	7.23	9.10	8.92
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	1.29	6.43	6.77	9.10
平均		7.31	8.10	8.96	8.12	0.81	7.31	8.10	8.96
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			-0.81	-0.02	0.83

行平均：
被験者の平均

群平均

列平均：
時期+薬剤
の平均

3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（被験者）

群ごとに1因子実験（乱塊法）として解析

制御因子：時期+薬剤（B1~B3、A1~A3）

ブロック因子：被験者、群からの枝分かれ

平均の計算

行平均：被験者の平均（ブロックの平均）

列平均：時期+薬剤の平均

群平均：群の総平均

効果の計算

行効果：個人差（ブロック効果）

行平均 - 群平均 $7.23 - 8.21 = -0.98$

列効果：時期+薬剤の効果、3群全体で計算

時期 5.6 交差試験データと解析過程

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	9.2	9.2	7.77	-0.20	A2	A1	A2
	P5	7.8	8.2	8.2	7.93	0.00	A2	A1	A2
	P6	6.6	7.3	7.3	6.77	-0.20	A2	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.00	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.02	8.72		7.23	9.10	9.02
G3		6.43	6.77	9.10	7.43		6.43	6.77	9.10
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		7.31	8.10	8.96
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			-0.81	-0.02	0.83

行平均：
被験者の平均

個人差 = 行効果
ブロック効果

群平均

列平均：
時期+薬剤
の平均

3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（群、時期、薬剤）

3 群を合わせて平均と効果を算出

群（G1, G2, G3）の効果

$$G1 : 8.21 - 8.12 = 0.09$$

時期（B1, B2, B3）の効果

$$B1 : 7.31 - 8.12 = -0.81$$

薬剤の効果

$$A1 : 8.82 - 8.12 = 0.70$$

表 1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03		A3	A1	

	B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均	7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果	-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

時期効果

総平均



3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（群、時期、薬剤）

3 群を合わせて平均と効果を算出

群（G1, G2, G3）の効果

$$G1 : 8.21 - 8.12 = 0.09$$

時期（B1, B2, B3）の効果

$$B1 : 7.31 - 8.12 = -0.81$$

薬剤の効果

$$A1 : 8.82 - 8.12 = 0.70$$

表 試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果		-0.81	-0.02	0.83		総平均	0.70	0.11	-0.81

時期効果

総平均



3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（群、時期、薬剤）

3 群を合わせて平均と効果を算出

群 (G1, G2, G3) の効果

$$G1 : 8.21 - 8.12 = 0.09$$

時期 (B1, B2, B3) の効果

$$B1 : 7.31 - 8.12 = -0.81$$

薬剤の効果

$$A1 : 8.82 - 8.12 = 0.70$$

表 試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

時期効果

総平均

3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（群、時期、薬剤）

3 群を合わせて平均と効果を算出

群（G1, G2, G3）の効果

$$G1 : 8.21 - 8.12 = 0.09$$

時期（B1, B2, B3）の効果

$$B1 : 7.31 - 8.12 = -0.81$$

薬剤の効果

$$A1 : 8.82 - 8.12 = 0.70$$

表 試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
	G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
	G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
	G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
	平均	7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
	順序効果	-0.81			総平均		0.70	0.11	-0.81

時期効果

総平均



3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果 (群、時期、薬剤)

3 群を合わせて平均と効果を算出

群 (G1, G2, G3) の効果

$$G1 : 8.21 - 8.12 = 0.09$$

時期 (B1, B2, B3) の効果

$$B1 : 7.31 - 8.12 = -0.81$$

薬剤の効果

$$A1 : 8.82 - 8.12 = 0.70$$

表 1 交差試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1

	B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均	7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果	-0.81			総平均		0.70	0.11	-0.81

時期効果

総平均

3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（群、時期、薬剤）

3 群を合わせて平均と効果を算出

群 (G1, G2, G3) の効果

$$G1 : 8.21 - 8.12 = 0.09$$

時期 (B1, B2, B3) の効果

$$B1 : 7.31 - 8.12 = -0.81$$

薬剤の効果

$$A1 : 8.82 - 8.12 = 0.70$$

3 × 3 ラテン方格

	B1	B2	B3
G1	A1	A2	A3
G2	A3	A1	A2
G3	A2	A3	A1

群、時期、薬剤はいずれも
3 水準である理由
交互作用は考慮しない

時期効果

表 1 試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤			
		B1	B2	B3			B1	B2	B3	
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3	
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3	
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3	
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2	
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2	
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2	
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1	
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1	
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1	
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3	
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93	
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23	
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77	
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31	
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			総平均	0.70	0.11	-0.81

3 剤 3 期の交差試験

●平均の傾向

時期（投与順序）の平均値の差

時期の効果に薬剤の効果の差は含まれない
 時期の平均値は等しくなることが期待

しかし、時期により薬剤の効果に差がある

$$B1 < B2 < B3$$

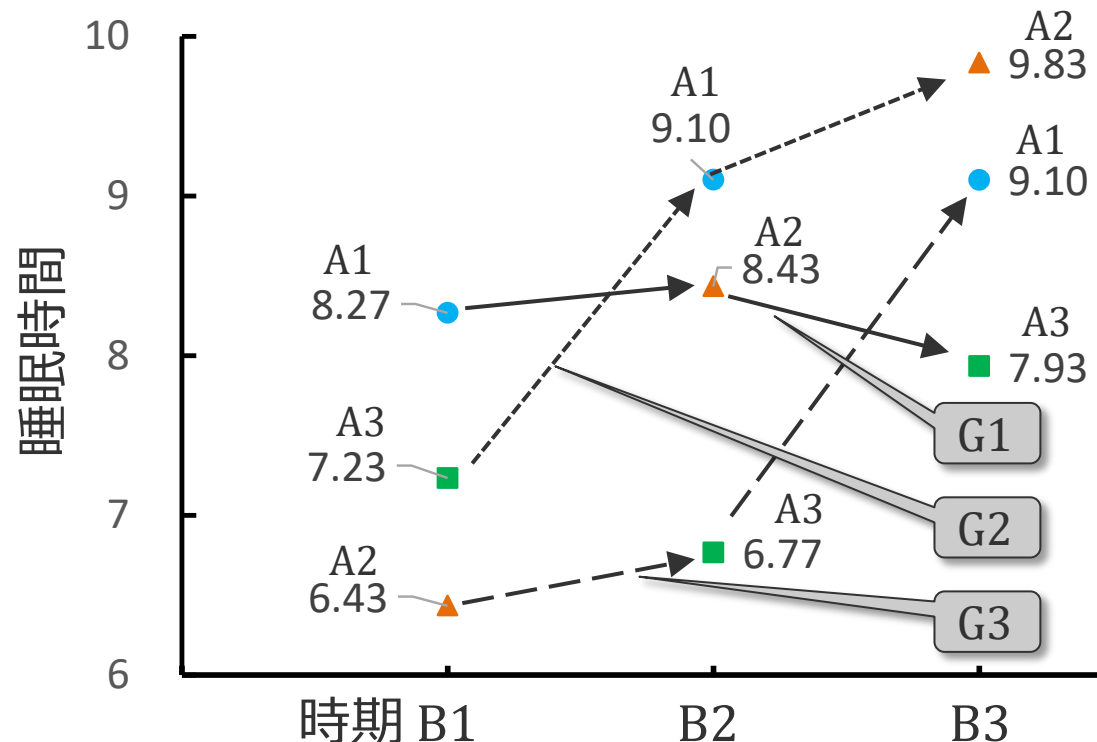
$$B2 - B1 = 8.10 - 7.31 = 0.79$$

$$B3 - B1 = 8.96 - 7.31 = 1.65 \quad \text{2倍の差}$$

B1 の残存効果がB2, B3 に持ち越される？

実験に対する慣れの効果が直線的？

個々の平均値や差の考察は貴重な情報になる



	B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均	7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果	-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

3 剤 3 期の交差試験

●平均の傾向

時期（投与順序）の平均値の差

時期の効果に薬剤の効果の差は含まれない
 時期の平均値は等しくなることが期待

しかし、時期により薬剤の効果に差がある

$$B1 < B2 < B3$$

$$B2 - B1 = 8.10 - 7.31 = 0.79$$

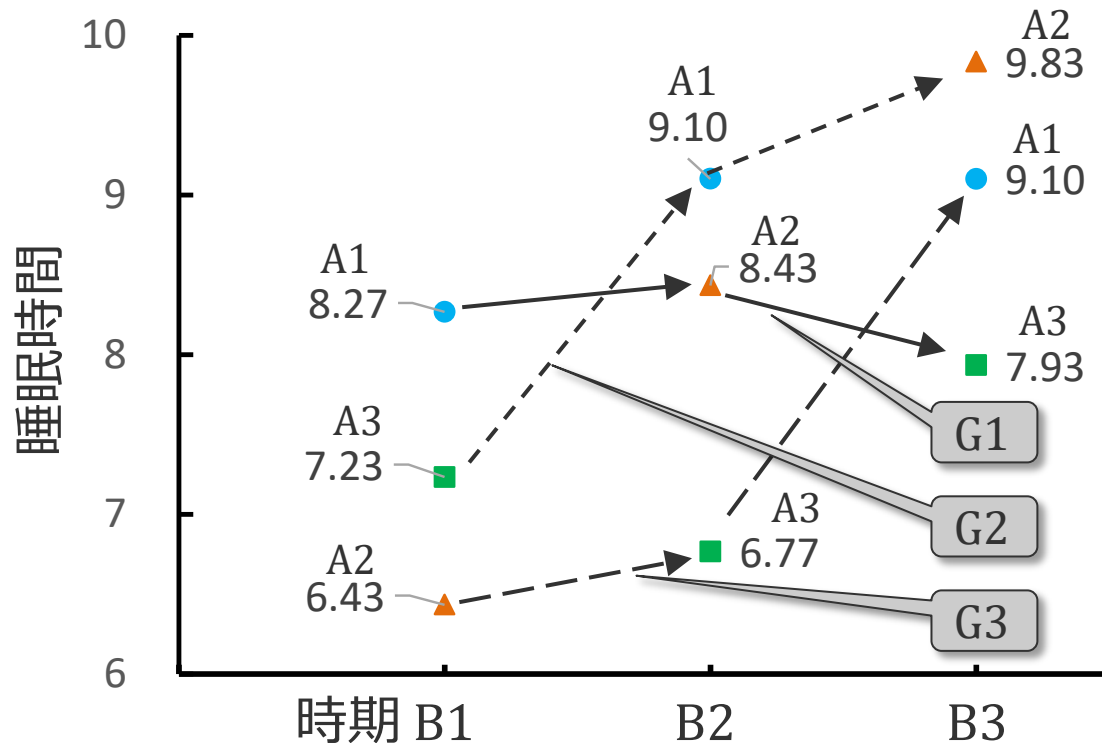
$$B3 - B1 = 8.96 - 7.31 = 1.65 \quad \text{2 倍の差}$$

B1 の残存効果が B2, B3 に持ち越される？

実験に対する慣れの効果が直線的？

個々の平均値や差の考察は貴重な情報になる

時期の平均値 $B1 < B2 < B3$
 時期の差は有意か？



	B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均	7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果	-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

3 剤 3 期の交差試験

●平均と効果（群、時期、薬剤）

被験者の個人差の影響

群、時期、薬剤の平均値への個人差の影響

群の平均の差

効果には個人差が含まれる

薬剤の平均値の差

A3（プラセボ）の効果が最も低い

$A3 < A2 < A1$

↓

差が有意であるか、分散分析で確認

薬剤の平均値 $A3 < A2 < A1$
 薬剤の差は有意か？

表示7.5.1 交差試験データと解析 (1)

被験者3人の
平均値

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
	G1	8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
	G2	7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
	G3	6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
	平均	7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
	順序効果	-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

3 剤 3 期の交差試験

●平方和と自由度（被験者）

$$S(\text{被験者}) = 3 \times ((-0.98)^2 + (-0.38)^2 \dots + 0.60^2)$$

$$= 11.498$$

$$\nu(\text{被験者}) = 3 \times (3 - 1) = 6$$

表示7.5.6 交差試験データと解析過程

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
							計が 0		
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

3 剤 3 期の交差試験

●平方和と自由度 (群、時期、薬剤)

群 (G1, G2, G3)

$$S(\text{群}) = 9 \times (0.09^2 + 0.60^2 + (-0.69)^2) = 7.582$$

$$\nu(\text{群}) = 3 - 1 = 2$$

時期 (B1, B2, B3)

$$S(\text{時期}) = 9 \times ((-0.81)^2 + (-0.02)^2 + 0.83^2) = 12.176$$

$$\nu(\text{時期}) = 3 - 1 = 2$$

薬剤 (A1, A2, A3)

$$S(\text{薬剤}) = 9 \times (0.70^2 + 0.11^2 + (-0.81)^2) = 10.442$$

$$\nu(\text{薬剤}) = 3 - 1 = 2$$

表 試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

時期効果

3 剤 3 期の交差試験

●平方和と自由度 (群、時期、薬剤)

群 (G1, G2, G3)

$$S(\text{群}) = 9 \times (0.09^2 + 0.60^2 + (-0.69)^2) = 7.582$$

$$\nu(\text{群}) = 3 - 1 = 2$$

時期 (B1, B2, B3)

$$S(\text{時期}) = 9 \times ((-0.81)^2 + (-0.02)^2 + 0.83^2) = 12.176$$

$$\nu(\text{時期}) = 3 - 1 = 2$$

薬剤 (A1, A2, A3)

$$S(\text{薬剤}) = 9 \times (0.70^2 + 0.11^2 + (-0.81)^2) = 10.442$$

$$\nu(\text{薬剤}) = 3 - 1 = 2$$

表 試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

時期効果

3 剤 3 期の交差試験

●平方和と自由度 (群、時期、薬剤)

群 (G1, G2, G3)

$$S(\text{群}) = 9 \times (0.09^2 + 0.60^2 + (-0.69)^2) = 7.582$$

$$\nu(\text{群}) = 3 - 1 = 2$$

時期 (B1, B2, B3)

$$S(\text{時期}) = 9 \times ((-0.81)^2 + (-0.02)^2 + 0.83^2) = 12.176$$

$$\nu(\text{時期}) = 3 - 1 = 2$$

薬剤 (A1, A2, A3)

$$S(\text{薬剤}) = 9 \times (0.70^2 + 0.11^2 + (-0.81)^2) = 10.442$$

$$\nu(\text{薬剤}) = 3 - 1 = 2$$

表 試験データと解析 (1)

群	被験者	投与順序			平均	個人差	薬剤		
		B1	B2	B3			B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	7.23	-0.98	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	7.83	-0.38	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	9.57	1.36	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	8.43	-0.29	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	9.20	0.48	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	8.53	-0.19	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	7.20	-0.23	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	7.07	-0.37	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	8.03	0.60	A2	A3	A1
		B1	B2	B3	平均	群効果	A1	A2	A3
G1		8.27	8.43	7.93	8.21	0.09	8.27	8.43	7.93
G2		7.23	9.10	9.83	8.72	0.60	9.10	9.83	7.23
G3		6.43	6.77	9.10	7.43	-0.69	9.10	6.43	6.77
平均		7.31	8.10	8.96	8.12		8.82	8.23	7.31
順序効果		-0.81	-0.02	0.83			0.70	0.11	-0.81

時期効果



3 剤 3 期の交差試験

●分散分析表

$$S(\text{群}) = 9 \times (0.09^2 + 0.60^2 + (-0.69)^2) = 7.582$$

$$\nu(\text{群}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{被験者}) = 3 \times ((-0.98)^2 + (-0.38)^2 \dots + 0.60^2) = 11.498$$

$$\nu(\text{被験者}) = 3 \times (3 - 1) = 6$$

$$S(\text{時期}) = 9 \times ((-0.81)^2 + (-0.02)^2 + 0.83^2) = 12.176$$

$$\nu(\text{時期}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{薬剤}) = 9 \times (0.70^2 + 0.11^2 + (-0.81)^2) = 10.442$$

$$\nu(\text{薬剤}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{全体}) = (7.2 - 8.12)^2 + \dots + (9.5 - 8.12)^2 = 50.207$$

$$\nu(\text{全体}) = 3 \times 3 \times 3 - 1 = 26$$

表示7.5.7 交差試験の分散分析表 (2)

要因	平方和	自由度	平均平方	F比	F比	p値
群	7.582	2	3.791		1.978	0.2188
被験者	11.498	6	1.916	3.153	1.000	0.0359
時期	12.176	2	6.088	10.016		0.0020
薬剤	10.442	2	5.221	8.590		0.0037
誤差	8.509	14	0.608	1.000		
全体	50.207	26				

全体から
他の要因を引いて求める



3 剤 3 期の交差試験

●分散分析表

$$S(\text{群}) = 9 \times (0.09^2 + 0.60^2 + (-0.69)^2) = 7.582$$

$$\nu(\text{群}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{被験者}) = 3 \times ((-0.98)^2 + (-0.38)^2 \dots + 0.60^2) = 11.498$$

$$\nu(\text{被験者}) = 3 \times (3 - 1) = 6$$

$$S(\text{時期}) = 9 \times ((-0.81)^2 + (-0.02)^2 + 0.83^2) = 12.176$$

$$\nu(\text{時期}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{薬剤}) = 9 \times (0.70^2 + 0.11^2 + (-0.81)^2) = 10.442$$

$$\nu(\text{薬剤}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{全体}) = (7.2 - 8.12)^2 + \dots + (9.5 - 8.12)^2 = 50.207$$

$$\nu(\text{全体}) = 3 \times 3 \times 3 - 1 = 26$$

F 比の求め方は 2 剤 2 期の試験と同じ

薬剤、時期、被験者の分母は、
誤差の平均平方 0.608

群のF比の分母は、
被験者の平均平方 1.916

表示7.5.7 交差試験の分散分析表 (2)

要因	平方和	自由度	平均平方	F 比	F 比	p 値
群	7.582	2	3.791		1.978	0.2188
被験者	11.498	6	1.916	3.153	1.000	0.0359
時期	12.176	2	6.088	10.016		0.0020
薬剤	10.442	2	5.221	8.590		0.0037
誤差	8.509	14	0.608	1.000		
全体	50.207	26				

分母であることを示す



3 剤 3 期の交差試験

●分散分析表

$$S(\text{群}) = 9 \times (0.09^2 + 0.60^2 + (-0.69)^2) = 7.582$$

$$\nu(\text{群}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{被験者}) = 3 \times ((-0.98)^2 + (-0.38)^2 \dots + 0.60^2) = 11.498$$

$$\nu(\text{被験者}) = 3 \times (3 - 1) = 6$$

$$S(\text{時期}) = 9 \times ((-0.81)^2 + (-0.02)^2 + 0.83^2) = 12.176$$

$$\nu(\text{時期}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{薬剤}) = 9 \times (0.70^2 + 0.11^2 + (-0.81)^2) = 10.442$$

$$\nu(\text{薬剤}) = 3 - 1 = 2$$

$$S(\text{全体}) = (7.2 - 8.12)^2 + \dots + (9.5 - 8.12)^2 = 50.207$$

$$\nu(\text{全体}) = 3 \times 3 \times 3 - 1 = 26$$

表示7.5.7 交差試験の分散分析表 (2)

3 薬剤で睡眠時間に有意差あり ($p=0.0037$)

時期で睡眠時間に有意差あり ($p=0.0020$)

被験者間の睡眠時間が有意

群の効果は有意ではない

要因	平方和	自由度	平均平方	F比	F比	p 値
群	7.582	2	3.791		1.978	0.2188
被験者	11.498	6	1.916	3.153	1.000	0.0359
時期	12.176	2	6.088	10.016		0.0020
薬剤	10.442	2	5.221	8.590		0.0037
誤差	8.509	14	0.608	1.000		
全体	50.207	26				

●群の効果が有意だった場合

群間の平方和に残存効果の違いも含まれているため、これらの効果も考慮しなければならない

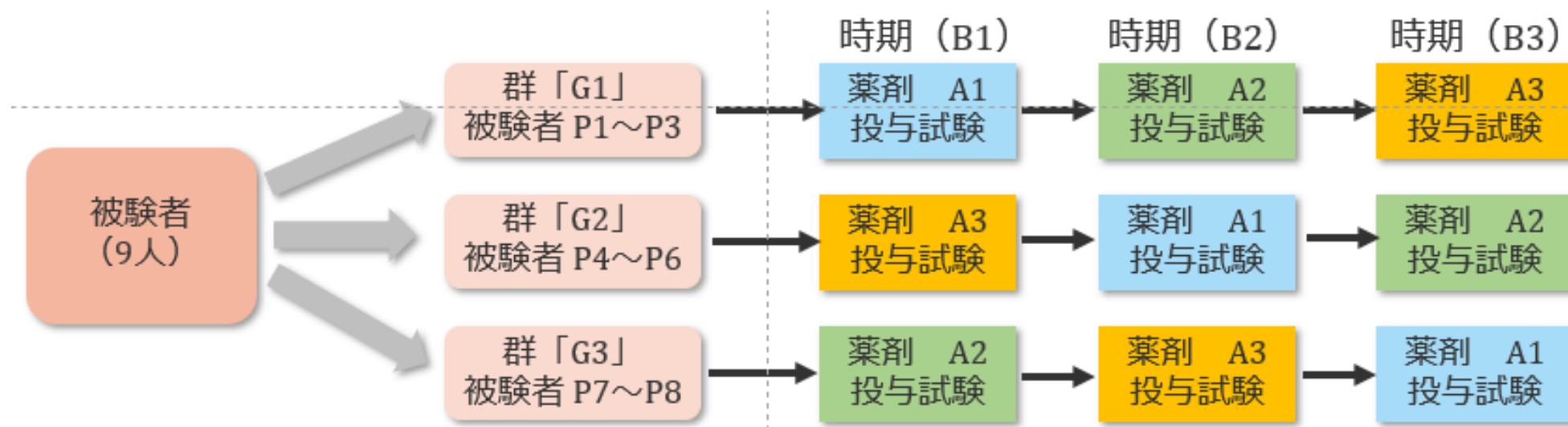
群「G1」の平均に含まれる残存効果：A1、A2

群「G2」の平均に含まれる残存効果：A3、A1

群「G3」の平均に含まれる残存効果：A2、A3

2×2の場合は、A1⇒A2、A2⇒A1の両方の順序が実験されていた

この事例では、A1の後には常にA2を投与、A1の後がA3になる順序も考慮する必要がある





3 剤 3 期の交差試験

●Williams デザイン

投与順序の対称性を考慮し、全ての順序が含まれたデザイン（残存効果がバランスする）

全ての順序が含まれたデザイン
3 剤 3 期

	時期 1	時期 2	時期 3
群 1	A1	A2	A3
群 2	A2	A3	A1
群 3	A3	A1	A2
群 4	A1	A3	A2
群 5	A3	A2	A1
群 6	A2	A1	A3

残存効果をバランスさせたデザイン
4 剤 4 期

	時期 1	時期 2	時期 3	時期 4
群 1	A1	A2	A3	A4
群 2	A2	A4	A1	A3
群 3	A3	A1	A4	A2
群 4	A4	A3	A2	A1

群 1~3 と群 4~6 で投与時期が逆

3 剤 3 期の交差試験

●JMP データテーブル

JMP ファイル「7-交差3.jmp」を読み込み

表示 7.5.6 のデータ 因子 : 「群」 「時期」 「被験者」 「薬剤」
観測値 : 「y」

数値ではあるが
名義尺度に指定

「投与順序」

表示 7.5.6

群	被験者	投与順序			薬剤		
		B1	B2	B3	B1	B2	B3
G1	P1	7.2	6.6	7.9	A1	A2	A3
	P2	8.4	8.0	7.1	A1	A2	A3
	P3	9.2	10.7	8.8	A1	A2	A3
G2	P4	7.9	8.2	9.2	A3	A1	A2
	P5	7.8	9.7	10.1	A3	A1	A2
	P6	6.0	9.4	10.2	A3	A1	A2
G3	P7	5.6	6.8	9.2	A2	A3	A1
	P8	6.4	6.2	8.6	A2	A3	A1
	P9	7.3	7.3	9.5	A2	A3	A1

群	薬剤	時期	被験者 (ブロック)		
			1	2	3
G1	A1	B1	7.2	8.4	9.2
	A2	B2	6.6	8.0	10.7
	A3	B3	7.9	7.1	8.8
G2	A1	B2	8.2	9.7	9.4
	A2	B3	9.2	10.1	10.2
	A3	B1	7.9	7.8	6.0
G3	A1	B3	9.2	8.6	9.5
	A2	B1	5.6	6.4	7.3
	A3	B2	6.8	6.2	7.3

	群	時期	被験者	薬剤	y
1	1	B1	P1	A1	7.2
2	1	B1	P2	A1	8.4
3	1	B1	P3	A1	9.2
4	2	B1	P4	A3	7.9
5	2	B1	P5	A3	7.8
6	2	B1	P6	A3	6
7	3	B1	P7	A2	5.6
8	3	B1	P8	A2	6.4
9	3	B1	P9	A2	7.3
10	1	B2	P1	A2	6.6
11	1	B2	P2	A2	8
12	1	B2	P3	A2	10.7
13	2	B2	P4	A1	8.2

●JMP [モデルのあてはめ]

列の選択

- 群
- 時期
- 被験者
- 薬剤
- y
- panel

役割変数の選択

Y: y
オプション

重み: オプション(数)
度数: オプション(数)
By: オプション

モデル効果の構成

追加: 群
交差: 時期
枝分かれ: 被験者
薬剤

[分析] >
[モデルのあてはめ]

モデル効果の構成

追加 交差 枝分かれ マクロ

群
時期
被験者[群]
薬剤

次数 2
属性
変換 変量効果
 切 応答曲面効果

表示7.5.8 JMP 用データとモデルの指定

役割変数の選択

Y: y
オプション

重み: オプション(数値)
度数: オプション(数値)
By: オプション

手法: 標準最小2乗
強調点: 最小レポート
方法: EMS(従来)

ヘルプ 実行
前回の設定 ダイアログ
削除

モデル効果の構成

追加 交差 枝分かれ マクロ

群
時期
被験者[群]&変量効果
薬剤

被験者 [群] &変量効果

●JMP [モデルのあてはめ]

表示7.5.9 JMP (EMS) 出力

分散分析				
要因	自由度	平方和	平均平方	F値
モデル	12	41.697778	3.47481	5.7172
誤差	14	8.508889	0.60778	p値(Prob>F)
全体(修正済み)	26	50.206667		0.0014*

F検定の分母			
要因	分母平均平方	分母自由度	分母平均平方合成
群	1.9163	6	被験者[群]&変量効果
時期	0.60778	14	残差
薬剤	0.60778	14	残差
被験者[群]&変量効果	0.60778	14	残差

変量効果を考慮した検定					
要因	平方和	分子平均平方	分子自由度	F値	p値(Prob>F)
群	7.58222	3.79111	2	1.9784	0.2188
時期	12.1756	6.08778	2	10.0165	0.0020*
薬剤	10.4422	5.22111	2	8.5905	0.0037*
被験者[群]&変量効果	11.4978	1.9163	6	3.1530	0.0359*

●JMP [モデルのあてはめ] 表示7.5.9 JMP (EMS) 出力

変量効果を考慮した検定					
要因	平方和	分子平均平方	分子自由度	F値	p値(Prob>F)
群	7.58222	3.79111	2	1.9784	0.2188
時期	12.1756	6.08778	2	10.0165	0.0020*
薬剤	10.4422	5.22111	2	8.5905	0.0037*
被験者[群]&変量効果	11.4978	1.9163	6	3.1530	0.0359*

表示7.5.7
交差試験の
分散分析表 (2)

要因	平方和	自由度	平均平方	F比	F比	p値
群	7.582	2	3.791		1.978	0.2188
被験者	11.498	6	1.916	3.153	1.000	0.0359
時期	12.176	2	6.088	10.016		0.0020
薬剤	10.442	2	5.221	8.590		0.0037
誤差	8.509	14	0.608	1.000		
全体	50.207	26				

3 剤 3 期の交差試験

●JMP [モデルのあてはめ]

表示7.5.9 JMP (EMS) 出力

F検定の分母			
要因	分母平均平方	分母自由度	分母平均平方合成
群	1.9163	6	被験者[群]&変量効果
時期	0.60778	14	残差
薬剤	0.60778	14	残差
被験者[群]&変量効果	0.60778	14	残差

表示7.5.7
交差試験の
分散分析表 (2)

要因	平方和	自由度	平均平方	F比	F比	p値
群	7.582	2	3.791		1.978	0.2188
被験者	11.498	6	1.916	3.153	1.000	0.0359
時期	12.176	2	6.088	10.016		0.0020
薬剤	10.442	2	5.221	8.590		0.0037
誤差	8.509	14	0.608	1.000		
全体	50.207	26				

F比の分母であることを示す

●JMP [モデルのあてはめ]

効果の詳細

- 薬剤
 - 最小2乗平均差のTukeyのHSD検定

$\alpha = 0.050$ $Q = 2.61728$

最小2乗平均[j]

平均[i]-平均[j]	A1	A2	A3
差の標準誤差			
差の下側信頼限界			
差の上側信頼限界			
A1		0 0.58889	1.51111
		0 0.36751	0.36751
		0 -0.373	0.54924
		0 1.55076	2.47298
A2	-0.5889		0 0.92222

水準	~文字A列	~文字B列	最小2乗平均
A1	A		8.8222222
A2	A	B	8.2333333
A3		B	7.3111111

同じ文字でつながっていない水準は有意に異なります。



●交差試験による薬物濃度の比較

健康成人に2薬剤（例えば、先発医薬品と後発医薬品）を交互に投与（2剤2期の交差試験）
血中濃度を比較（経時データ、AUC、血液濃度の最大値（Cmax）などを要約指標とする）
ウォッシュアウト期間は、半減期の5倍以上

●メリット

薬物濃度は消失してしまえば前の薬剤の影響が少ない（ほとんどない）
健康成人による試験のため、衰弱や馴化の可能性が低い
比較的速い消失であるため、短いウォッシュアウト期間が設定可能
そのため、試験全体の期間が短くなり、脱落率を低くすることができる



補足 ラテン方格法

特に、 2×2 ラテン方格法について
(本節「交差試験」に関連)

補足：ラテン方格法

●ラテン方格

n 行 n 列の方格（格子）に、 n 個の異なる記号が、各行および各列に 1 回だけ現れるように並べたもの
行、列、方格内の記号の種類は同数

例 3 × 3 ラテン方格

3 行 (A1, A2, A3) 3 列 (B1, B2, B3) の方格に、
3 個の異なる記号 (C1, C2, C3) が
各行および各列に 1 回だけ現れる

並べ方は何通りも存在

2 × 2 ラテン方格： 2 通り

3 × 3 ラテン方格： 12 通り

4 × 4 ラテン方格： 576 通り

通常、ラテン文字を使用
(アルファベット)
(A, B, C, D) = (C1, C2, C3, C4)

2 × 2 ラテン方格

	B1	B2
A1	C1	C2
A2	C2	C1

	B1	B2
A1	C2	C1
A2	C1	C2

3 × 3 ラテン方格

	B1	B2	B3
A1	C3	C1	C2
A2	C1	C2	C3
A3	C2	C3	C1

	B1	B2	B3
A1	C2	C1	C3
A2	C3	C1	C2
A3	C2	C3	C1

4 × 4 ラテン方格

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

補足：ラテン方格法

●ラテン方格法

ラテン方格の行と列をブロックとした実験配置による実験計画法
行、列、方格内に因子を割付けた3因子実験に適用（水準は同数）
実験回数を減らした一部実施計画の1つ
すべての主効果を評価するが、交互作用を評価しない

交互作用がない、あるいは無視できるという前提

例 3 × 3 ラテン方格法

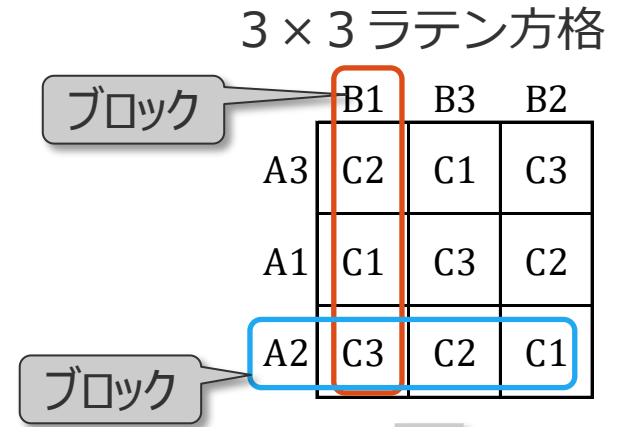
行に因子 A、列に因子 B、方格内に因子 C を割付

それぞれ 3 水準の 3 因子実験を行う

通常、2 水準の 3 因子実験の実験回数は 27 回（ $3 \times 3 \times 3$ ）、

3 × 3 ラテン方格法による実験回数は 9 回（通常の 1/3 に減少）

2 因子、3 因子の交互作用は考慮しない（無視できる）という前提



3 × 3 ラテン方格法による
3 因子の水準組合せ実験

A	B	C	観測値
A3	B1	C2	21.8
A3	B3	C1	22.6
A3	B2	C3	25.2
A1	B1	C1	24.2
A1	B3	C3	23.5
A1	B2	C2	23.9
A2	B1	C3	26.3
A2	B3	C2	22.7
A2	B2	C1	24.0

補足：ラテン方格法

●ラテン方格法の事例

ラテン方格の行と列をブロックとした実験配置による実験計画法
 行、列、方格内に因子を割付けた3因子実験に適用（水準は同数）
 実験回数を減らした一部実施計画の1つ
 すべての主効果を評価するが、交互作用を評価しない

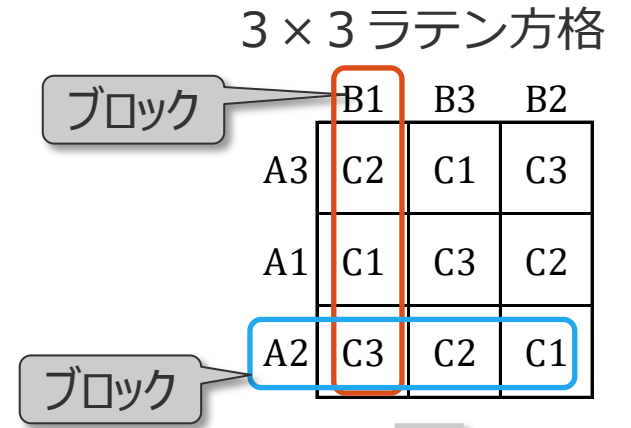
事例1 圃場での作物の収穫量（東西南北方向に土壤条件の偏り有り）

因子A：圃場の東西方向の3行
 因子B：圃場の南北方向の3列
 因子C：作物3品種

乱塊法の拡張
 圃場の系統誤差を
 繰返し誤差から除去

事例2 製造機による製品の生産量

因子A：製造機3台（個体差大） 因子A：反応時間3段階
 因子B：温度3段階 因子B：温度3段階
 因子C：触媒3種類 因子C：触媒3種類



3 × 3 ラテン方格法による
 3 因子の水準組合せ実験

A	B	C	観測値
A3	B1	C2	21.8
A3	B3	C1	22.6
A3	B2	C3	25.2
A1	B1	C1	24.2
A1	B3	C3	23.5
A1	B2	C2	23.9
A2	B1	C3	26.3
A2	B3	C2	22.7
A2	B2	C1	24.0

補足：ラテン方格法

●ラテン方格法の事例

ラテン方格の行と列をブロックとした実験配置による実験計画法
行、列、方格内に因子を割付けた3因子実験に適用（水準は同数）
実験回数を減らした一部実施計画の1つ
すべての主効果を評価するが、交互作用を評価しない

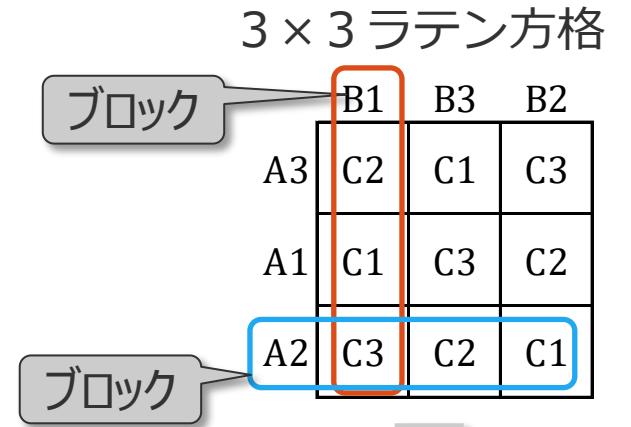
事例1 圃場での作物の収穫量（東西南北方向に土壤条件の偏り有り）

- 因子A：圃場の東西方向の3行
- 因子B：圃場の南北方向の3列
- 因子C：作物3品種

事例2 製造機による製品の生産量

- 因子A：製造機3台（個体差大）
- 因子B：温度3段階
- 因子C：触媒3種類
- 因子A：反応時間3段階
- 因子B：温度3段階
- 因子C：触媒3種類

製造機の個体差が
ごく小さい場合
製造機をランダムに使用



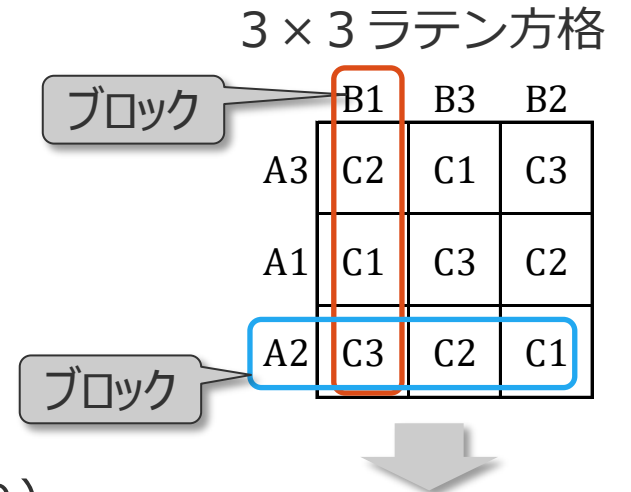
3 × 3 ラテン方格法による
3 因子の水準組合せ実験

A	B	C	観測値
A3	B1	C2	21.8
A3	B3	C1	22.6
A3	B2	C3	25.2
A1	B1	C1	24.2
A1	B3	C3	23.5
A1	B2	C2	23.9
A2	B1	C3	26.3
A2	B3	C2	22.7
A2	B2	C1	24.0

補足：ラテン方格法

●ラテン方格法の事例

ラテン方格の行と列をブロックとした実験配置による実験計画法
 行、列、方格内に因子を割付けた3因子実験に適用（水準は同数）
 実験回数を減らした一部実施計画の1つ
 すべての主効果を評価するが、交互作用を評価しない



事例1 圃場での作物の収穫量（東西南北方向に土壤条件の偏り有り）

- 因子A：圃場の東西方向の3行
- 因子B：圃場の南北方向の3列
- 因子C：作物3品種

事例2 製造機による製品の生産量

- 因子A：製造機3台（個体差大）
- 因子B：温度3段階
- 因子C：触媒3種類

スクリーニングを目的とした探索的解析
 交互作用を考慮しないのは問題あり
 ラテン方格法は直交表（§6.1、§6.2）
 の特別な場合、直交表の利用も検討

3 × 3 ラテン方格法による
 3 因子の水準組合せ実験

A	B	C	観測値
A3	B1	C2	21.8
A3	B3	C1	22.6
A3	B2	C3	25.2
A1	B1	C1	24.2
A1	B3	C3	23.5
A1	B2	C2	23.9
A2	B1	C3	26.3
A2	B3	C2	22.7
A2	B2	C1	24.0

補足：ラテン方格法

●ラテン方格の選択と割付

3 因子実験の水準数 (n) が決まった後、 $n \times n$ ラテン方格をランダムに 1 つ選択して割付け

手順 1 $n \times n$ 標準方格を 1 つ選択

手順 2 行のブロックをランダムに並び替え

手順 3 列のブロックをランダムに並び替え

手順 4 行、列、方格内に 3 因子 (A, B, C) をランダムに割付 (場合によって)

手順 5 各因子の水準を記号 (A1, A2, A3 . . . , B1, B2, B3 . . .) にランダムに割付

手順 6 得られた水準組合せでランダムに実験

標準方格
方格内の第 1 行と第 1 列で
記号が順番に並ぶ

3 水準の事例

標準方格

	1	2	3
1	C1	C2	C3
2	C2	C3	C1
3	C3	C1	C2

順番に並ぶ

	1	2	3
3	C3	C1	C2
1	C1	C2	C3
2	C2	C3	C1

	1	3	2
3	C3	C2	C1
1	C1	C3	C2
2	C2	C1	C3

A	B	C	観測値
A3	B1	C3	21.8
A3	B3	C2	22.6
A3	B2	C1	25.2
A1	B1	C1	24.2
A1	B3	C3	23.5
A1	B2	C2	23.9
A2	B1	C2	26.3
A2	B3	C1	22.7
A2	B2	C3	24.0

補足：ラテン方格法

●ラテン方格の選択と割付

3 因子実験の水準数 (n) が決まった後、 $n \times n$ ラテン方格をランダムに 1 つ選択して割付け

手順 1 $n \times n$ 標準方格を 1 つ選択

手順 2 行のブロックをランダムに並び替え

手順 3 列のブロックをランダムに並び替え

手順 4 行、列、方格内に 3 因子 (A, B, C) をランダムに割付 (場合によって)

手順 5 各因子の水準を記号 (A1, A2, A3 . . . , B1, B2, B3 . . .) にランダムに割付

手順 6 得られた水準組合せでランダムに実験

標準方格
方格内の第 1 行と第 1 列で
記号が順番に並ぶ

3 水準の事例

標準方格

	1	2	3
1	C1	C2	C3
2	C2	C3	C1
3	C3	C1	C2

順番に並ぶ

行のランダム化

	1	2	3
3	C3	C1	C2
1	C1	C2	C3
2	C2	C3	C1

列のランダム化

	1	3	2
3	C3	C2	C1
1	C1	C3	C2
2	C2	C1	C3

A	B	C	観測値
A3	B1	C3	21.8
A3	B3	C2	22.6
A3	B2	C1	25.2
A1	B1	C1	24.2
A1	B3	C3	23.5
A1	B2	C2	23.9
A2	B1	C2	26.3
A2	B3	C1	22.7
A2	B2	C3	24.0

補足：ラテン方格法

● 2 × 2 ラテン方格法

因子と水準数

因子 A : 2 水準 (A1, A2)、因子 B : 2 水準 (B1, B2)、因子 C : 2 水準 (C1, C2)

平方和の自由度

$$\text{因子 A : } \nu_A = 2 - 1 = 1$$

$$\text{因子 B : } \nu_B = 2 - 1 = 1$$

$$\text{因子 C : } \nu_C = 2 - 1 = 1$$

$$\text{全体 : } \nu_T = 4 - 1 = 3$$

データの例

A	B	C	観測値
A1	B1	C1	32.0
A1	B2	C2	36.4
A2	B1	C2	32.6
A2	B2	C1	30.8

平方和の自由度

要因	自由度
因子 A	1
因子 B	1
因子 C	1
誤差	0
全体	3

2 × 2 ラテン方格

	B1	B2
A1	C1	C2
A2	C2	C1

2 × 2 ラテン方格法では、実験誤差の平方和の自由度は 0

実験誤差を推定することができない

2 × 2 ラテン方格を重ね合わせて 2 回以上の実験を行うと、実験誤差を推定できる

補足：ラテン方格法

● 2 × 2 ラテン方格法

因子と水準数

因子 A : 2 水準 (A1, A2)、因子 B : 2 水準 (B1, B2)、因子 C :

平方和の自由度

因子 A : $\nu_A = 2 - 1 = 1$

因子 B : $\nu_B = 2 - 1 = 1$

因子 C : $\nu_C = 2 - 1 = 1$

全体 : $\nu_T = 4 - 1 = 3$

データの例

A	B	C	観測値
A1	B1	C1	32.0
A1	B2	C2	36.4
A2	B1	C2	32.6
A2	B2	C1	30.8

平方和の

要因	自
因子 A	
因子 B	
因子 C	
誤差	
全体	3

L₄(2³) 直交表

列番号	[1]	[2]	[3]
行番号			
1	1	1	1
2	1	-1	-1
3	-1	1	-1
4	-1	-1	1
列名	a	b	a

2 × 2 ラテン方格法では、実験誤差の平方和の自由度は 0

実験誤差を推定することができない

2 × 2 ラテン方格を重ね合わせて 2 回以上の実験を行うと、実験誤差を推定できる

補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験データ

群	時期	
	B1(先)	B2(後)
G1 (A1=>A2)	A1	A2
G2 (A2=>A1)	A2	A1



2 × 2 ラテン方格法

	B1	B2
G1	A1	A2
G2	A2	A1

因子 G (水準 G1、G2) : 群
 因子 B (水準 B1、B2) : 時期
 因子 A (水準 A1、A2) : 薬剤



表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果
	B1(先)	B2(後)		
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3
平均	32.3	33.6	33.0	
効果	-0.7	0.7		

薬剤	
A1	A2
32.0	36.4
30.8	32.6
31.4	34.5
-1.6	1.6

3 因子 (群、時期、薬剤) は
対等な関係にある

補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験データの効果の算出

因子「群」の G1 と G2 の平均と効果

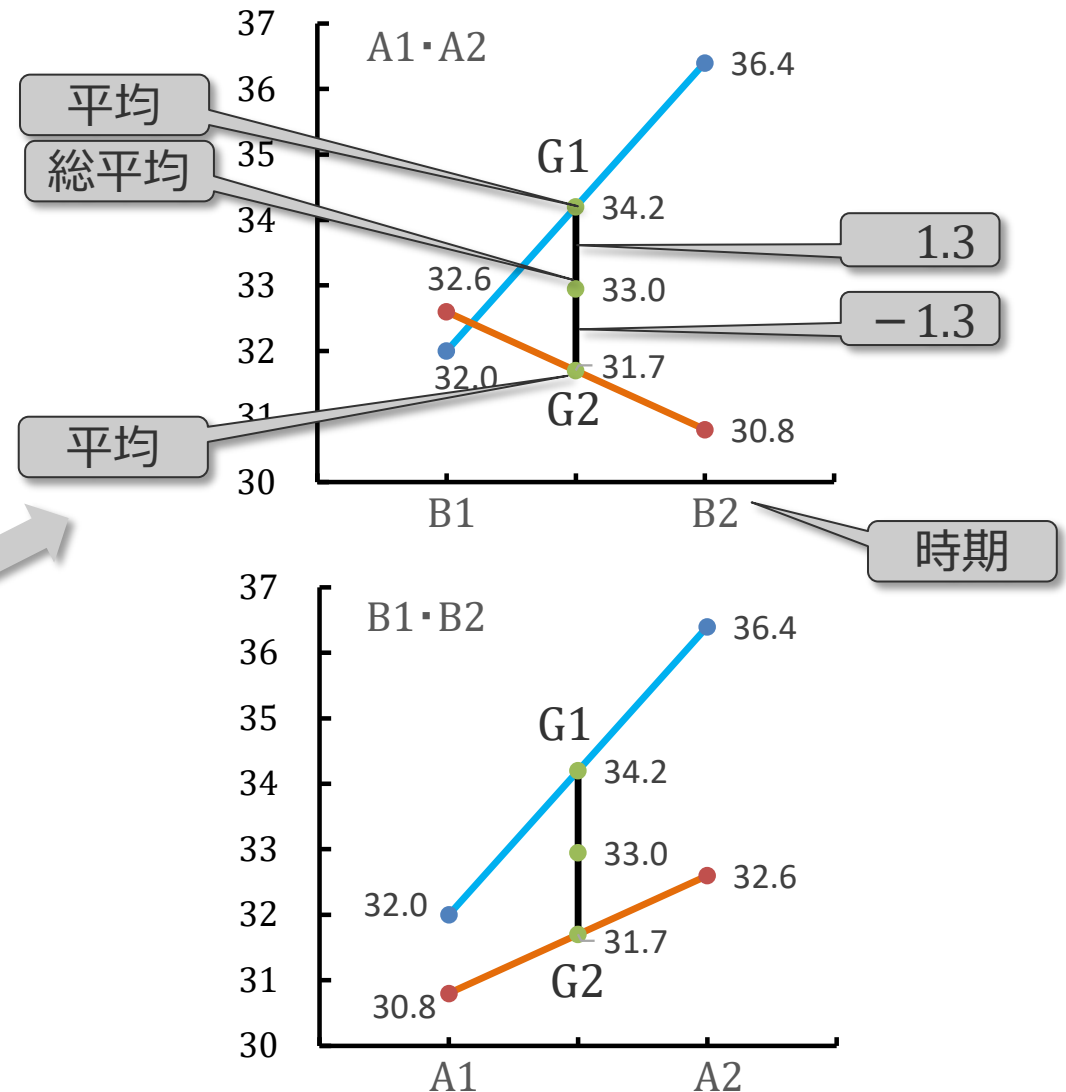
群と時期との関係から算出

群と薬剤との関係から算出

表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果	薬剤	
	B1(先)	B2(後)			A1	A2
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3	32.0	36.4
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3	30.8	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		31.4	34.5
効果	-0.7	0.7			-1.6	1.6

総平均



補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験データの効果の算出

因子「群」の G1 と G2 の平均と効果

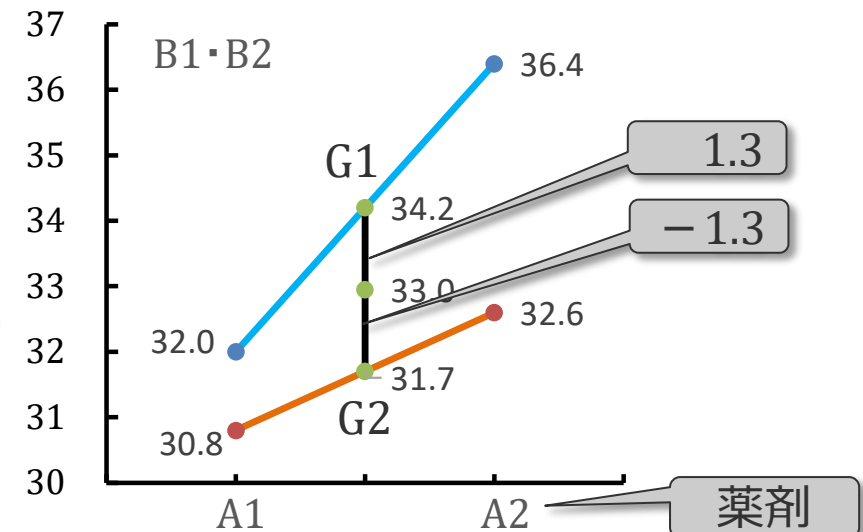
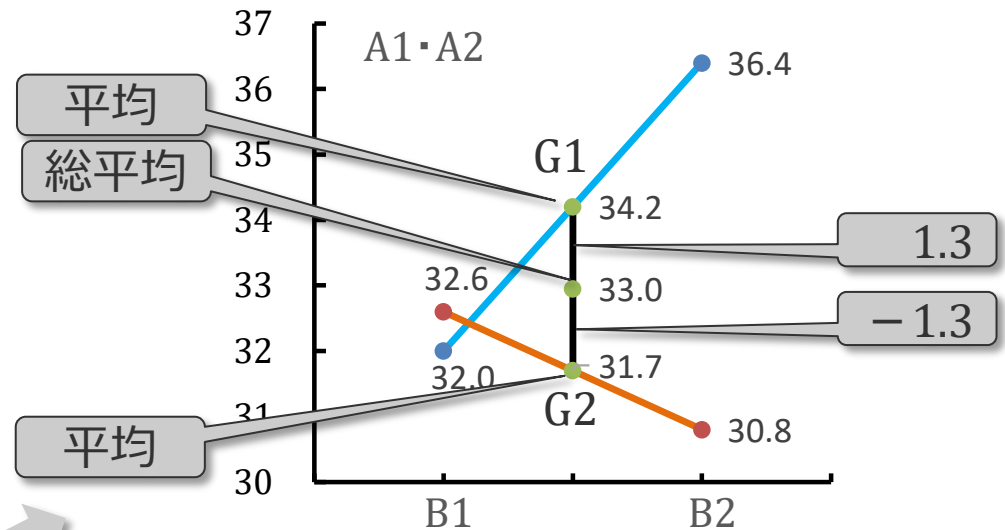
群と時期との関係から算出

群と薬剤との関係から算出

表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果	薬剤	
	B1(先)	B2(後)			A1	A2
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3	32.0	36.4
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3	30.8	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		31.4	34.5
効果	-0.7	0.7			-1.6	1.6

総平均



補足：2 × 2 交差試験データの解析

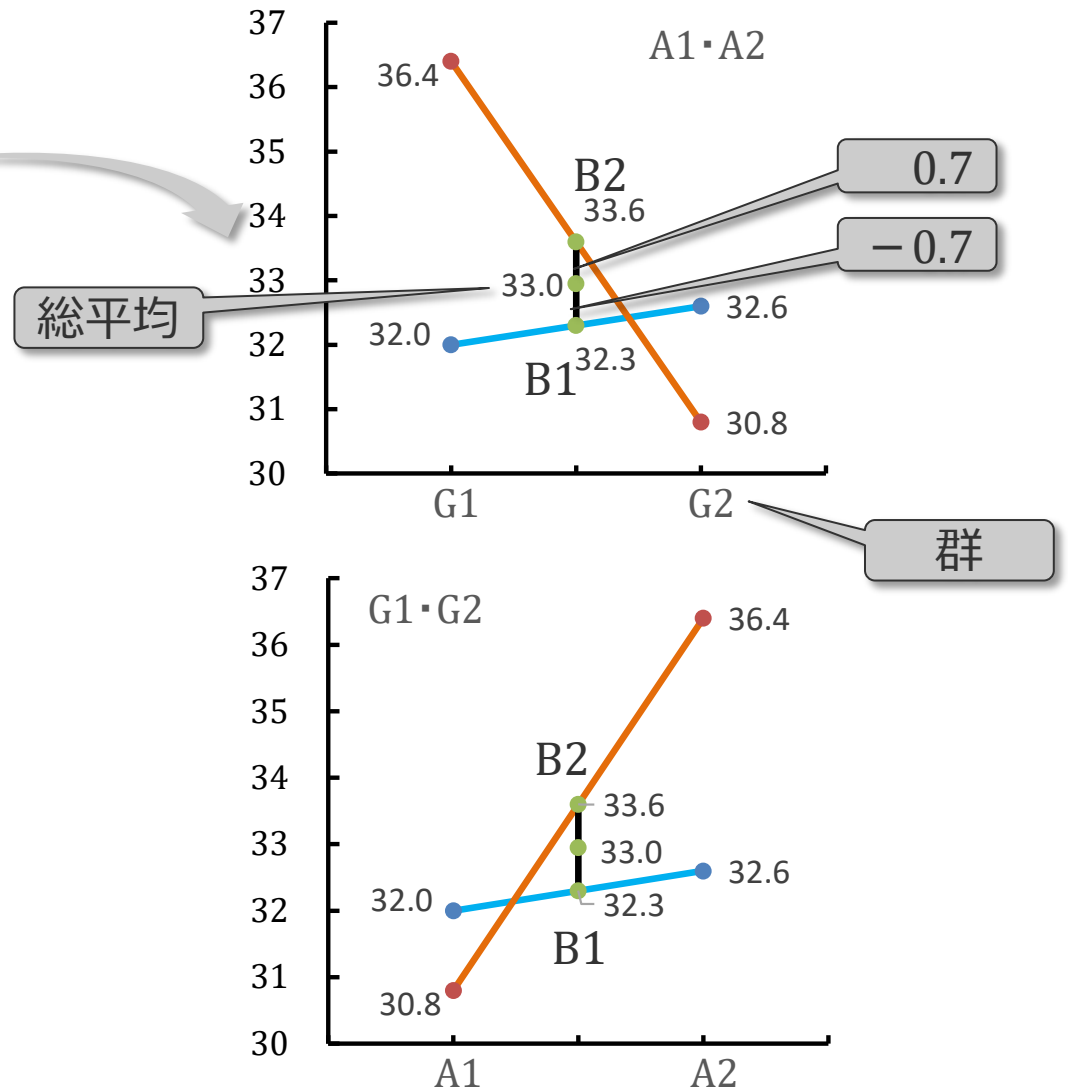
- 2 × 2 交差試験データの効果の算出
因子「時期」の B1 と B2 の平均と効果

時期	群		平均	効果	薬剤	
	G1	G2			A1	A2
B1(先)	32.0	32.6	32.3	-0.7	32.0	32.6
B2(後)	36.4	30.8	33.6	0.7	30.8	36.4
平均	34.2	31.7	33.0		31.4	34.5
効果	1.3	-1.3			-1.6	1.6

総平均

表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果	薬剤	
	B1(先)	B2(後)			A1	A2
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3	32.0	36.4
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3	30.8	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		31.4	34.5
効果	-0.7	0.7			-1.6	1.6



補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験データの効果の算出

因子「時期」の B1 と B2 の平均と効果

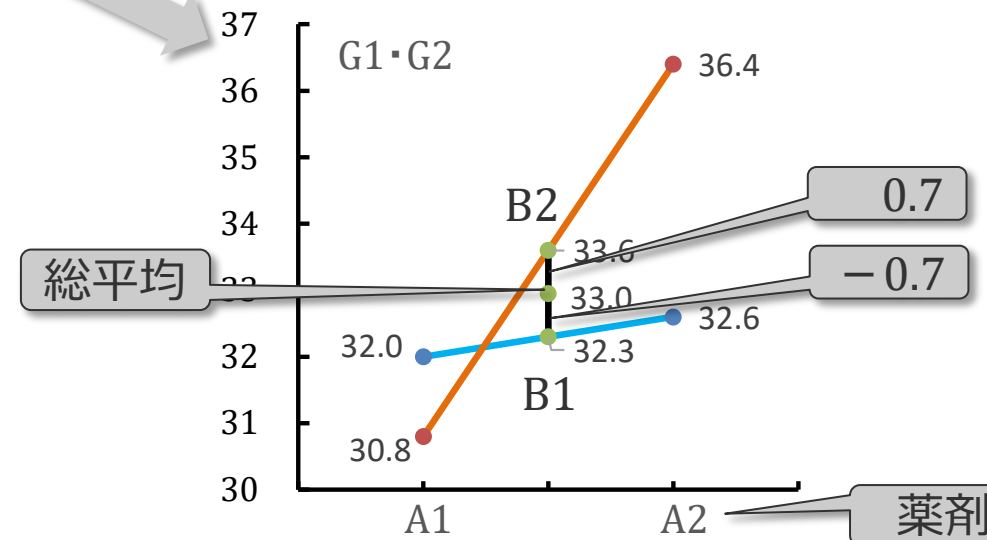
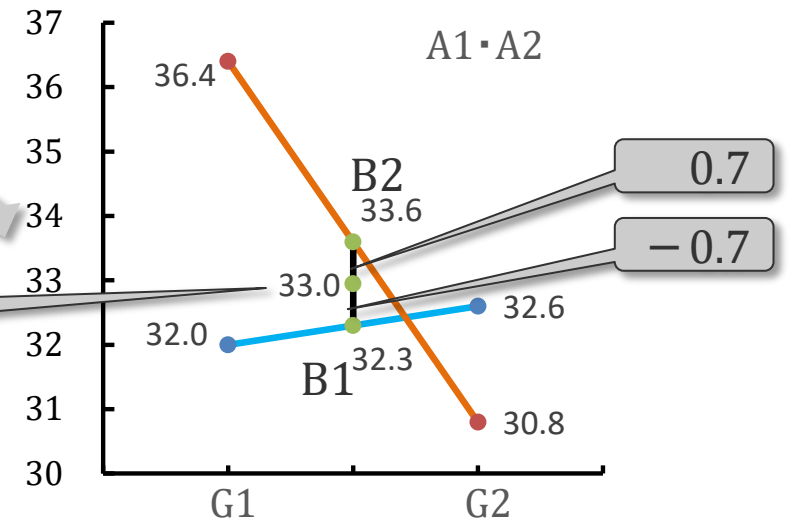
時期	群		平均	効果	薬剤	
	G1	G2			A1	A2
B1(先)	32.0	32.6	32.3	-0.7	32.0	32.6
B2(後)	36.4	30.8	33.6	0.7	30.8	36.4
平均	34.2	31.7	33.0		31.4	34.5
効果	1.3	-1.3			-1.6	1.6

総平均

表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果	薬剤	
	B1(先)	B2(後)			A1	A2
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3	32.0	36.4
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3	30.8	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		31.4	34.5
効果	-0.7	0.7			-1.6	1.6

総平均



補足：2×2 交差試験データの解析

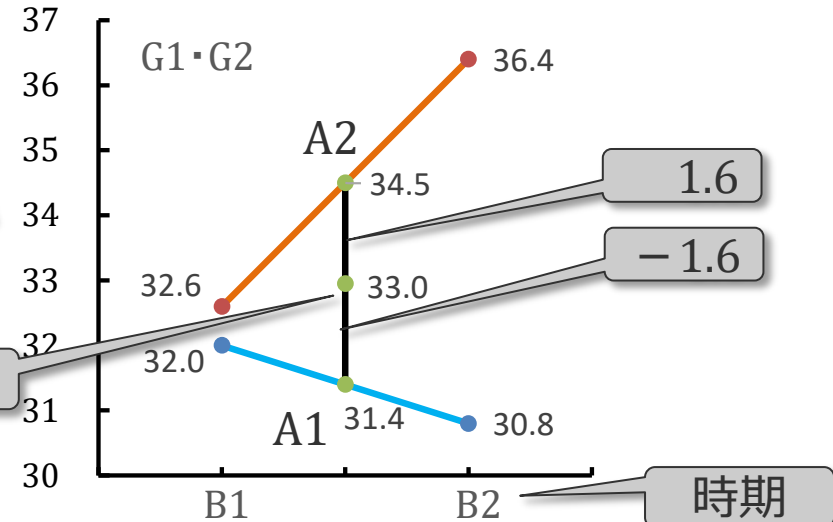
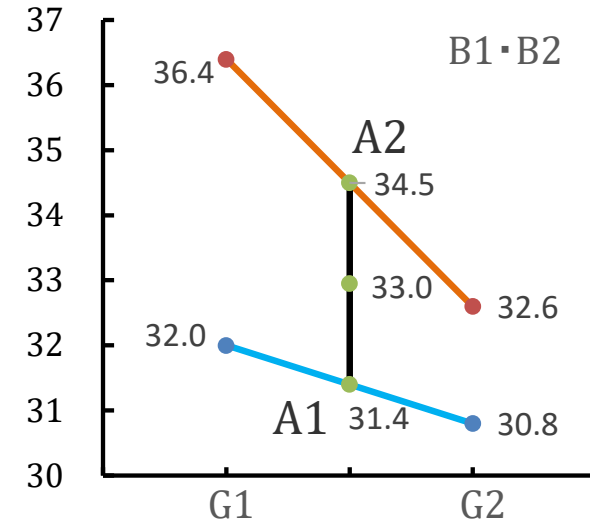
- 2×2 交差試験データの効果の算出
因子「薬剤」の A1 と A2 の平均と効果

薬剤	時期		平均	効果	群	
	B1(先)	B2(後)			G1	G2
A1	32.0	30.8	31.4	-1.6	32.0	30.8
A2	32.6	36.4	34.5	1.6	36.4	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		34.2	31.7
効果	-0.7	0.7				-1.3

総平均

表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果	薬剤	
	B1(先)	B2(後)			A1	A2
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3	32.0	36.4
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3	30.8	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		31.4	34.5
効果	-0.7	0.7			-1.6	1.6



総平均

時期

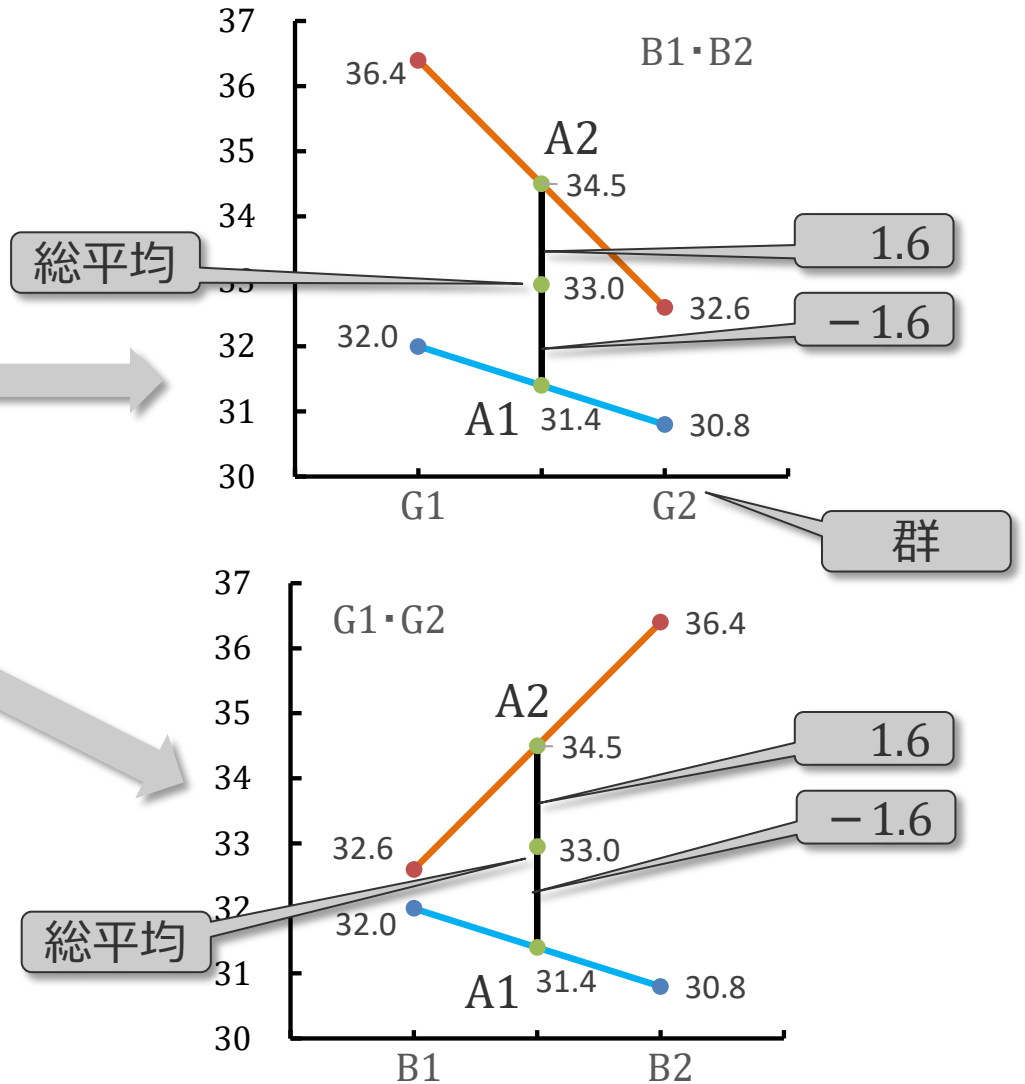
補足：2×2 交差試験データの解析

- 2×2 交差試験データの効果の算出
因子「薬剤」の A1 と A2 の平均と効果

薬剤	時期		平均	効果	群	
	B1(先)	B2(後)			G1	G2
A1	32.0	30.8	31.4	-1.6	32.0	30.8
A2	32.6	36.4	34.5	1.6	36.4	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		34.2	31.7
効果	-0.7	0.7				-1.3

表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果	薬剤	
	B1(先)	B2(後)			A1	A2
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3	32.0	36.4
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3	30.8	32.6
平均	32.3	33.6	33.0		31.4	34.5
効果	-0.7	0.7			-1.6	1.6



補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験データの効果の算出

群	時期	
	B1(先)	B2(後)
G1 (A1=>A2)	A1	A2
G2 (A2=>A1)	A2	A1



2 × 2 ラテン方格法

	B1	B2
G1	A1	A2
G2	A2	A1

行、列、方格内に割付ける因子は対等の関係（どれに割付けても可）

誤差の平方和の自由度は0
誤差が推定できないので、
実験の繰返しが必要

表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果
	B1(先)	B2(後)		
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3
平均	32.3	33.6	33.0	
効果	-0.7	0.7		

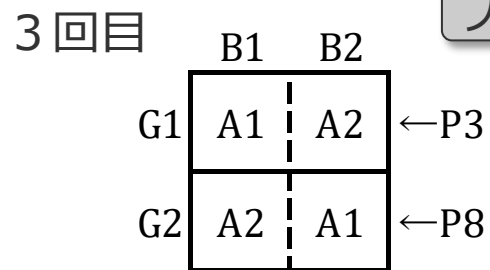
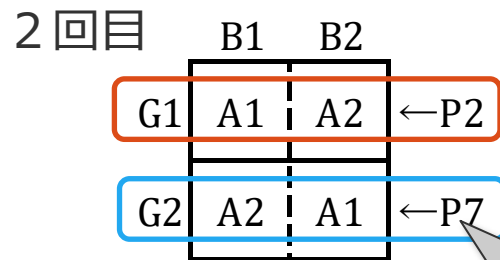
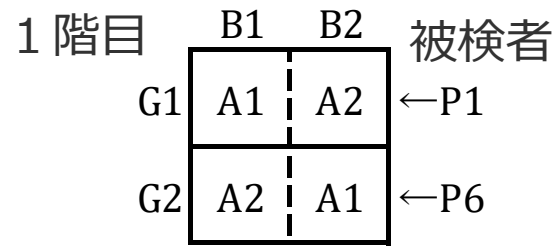
薬剤	
A1	A2
32.0	36.4
30.8	32.6
31.4	34.5
-1.6	1.6

行、列、方格内に割付けた
3因子（群、時期、薬剤）は
対等な関係にある

補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験の繰り返し

(i) 2 × 2 ラテン方格法の繰り返し



(ii) 繰り返しのデータ

被験者	G	B	A	観測値
P1	G1	B1	A1	32
		B2	A2	37
P6	G2	B1	A2	33
		B2	A1	32

被験者	G	B	A	観測値
P2	G1	B1	A1	27
		B2	A2	29
P7	G2	B1	A2	32
		B2	A1	30

被験者	G	B	A	観測値
P3	G1	B1	A1	32
		B2	A2	36
P8	G2	B1	A2	33
		B2	A1	31

ブロック因子

(iii) 集計表 1

被験者	G	B	A	観測値
G1	P1	B1	A1	32
		B2	A2	37
	P2	B1	A1	27
		B2	A2	29
	P3	B1	A1	32
		B2	A2	36
G2	P6	B1	A2	33
		B2	A1	32
	P7	B1	A2	32
		B2	A1	30
	P8	B1	A2	33
		B2	A1	31

(vi) 集計表 2

G	B1	B2
G1	A1	A2
	P1	32 37
	P2	27 29
	P3	32 36
G2	A2	A1
	P6	33 32
	P7	32 30
	P8	33 31

補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験の繰り返し

(i) 2 × 2 ラテン方格法の
の繰り返し

1 階目

	B1	B2	被検者
G1	A1	A2	←P1
G2	A2	A1	←P6

2 回目

	B1	B2	
G1	A1	A2	←P2
G2	A2	A1	←P7

3 回目

	B1	B2	
G1	A1	A2	←P3
G2	A2	A1	←P8

(ii) 繰り返しのデータ

被験者	G	B	A	観測値
P1	G1	B1	A1	32
		B2	A2	37
P6	G2	B1	A2	33
		B2	A1	32

被験者	G	B	A	観測値
P2	G1	B1	A1	27
		B2	A2	29
P7	G2	B1	A2	32
		B2	A1	30

被験者	G	B	A	観測値
P3	G1	B1	A1	32
		B2	A2	36
P8	G2	B1	A2	33
		B2	A1	31

(iii) 集計表 1

被験者	G	B	A	観測値
G1	P1	B1	A1	32
		B2	A2	37
		P2	B1	A1
G2	P3	B1	A1	32
		B2	A2	36
		P6	B1	A2
G1	P7	B1	A2	32
		B2	A1	30
		P8	B1	A2
G2	P8	B2	A1	31

(vi) 集計表 2

G	B1	B2	
G1	A1	A2	
	P1	32	37
	P2	27	29
G2	P3	32	36
	A2	A1	
	P6	33	32
G1	P7	32	30
	P8	33	31

補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験の繰り返し

(i) 2 × 2 ラテン方格法の
の繰り返し

1 階目

	B1	B2	被検者
G1	A1	A2	←P1
G2	A2	A1	←P6

2 回目

	B1	B2	
G1	A1	A2	←P2
G2	A2	A1	←P7

3 回目

	B1	B2	
G1	A1	A2	←P3
G2	A2	A1	←P8

(ii) 繰り返しのデータ

被験者	G	B	A	観測値
P1	G1	B1	A1	32
		B2	A2	37
P6	G2	B1	A2	33
		B2	A1	32

被験者	G	B	A	観測値
P2	G1	B1	A1	27
		B2	A2	29
P7	G2	B1	A2	32
		B2	A1	30

被験者	G	B	A	観測値
P3	G1	B1	A1	32
		B2	A2	36
P8	G2	B1	A2	33
		B2	A1	31

(iii) 集計表 1

被験者	G	B	A	観測値
P1	G1	B1	A1	32
		B2	A2	37
P2	G1	B1	A1	27
		B2	A2	29
P3	G1	B1	A1	32
		B2	A2	36
P6	G1	B1	A2	33
		B2	A1	32
P7	G2	B1	A2	32
		B2	A1	30
P8	G2	B1	A2	33
		B2	A1	31

(vi) 集計表 2

G	B1	B2
G1	A1	A2
	P1	32 37
	P2	27 29
G2	A2	A1
	P3	32 36
	P6	33 32
G2	P7	32 30
	P8	33 31

補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験の繰り返し

(i) 2 × 2 ラテン方格法の
の繰り返し

1 階目

	B1	B2	被検者
G1	A1	A2	←P1
G2	A2	A1	←P6

2 回目

	B1	B2	
G1	A1	A2	←P2
G2	A2	A1	←P7

3 回目

	B1	B2	
G1	A1	A2	←P3
G2	A2	A1	←P8

(ii) 繰り返しのデータ

被験者	G	B	A	観測値
P1	G1	B1	A1	32
		B2	A2	37
P6	G2	B1	A2	33
		B2	A1	32

被験者	G	B	A	観測値
P2	G1	B1	A1	27
		B2	A2	29
P7	G2	B1	A2	32
		B2	A1	30

被験者	G	B	A	観測値
P3	G1	B1	A1	32
		B2	A2	36
P8	G2	B1	A2	33
		B2	A1	31

(iii) 集計表 1

被験者	G	B	A	観測値
G1	P1	B1	A1	32
		B2	A2	37
	P2	B1	A1	27
		B2	A2	29
P3	B1	A1	32	
	B2	A2	36	
G2	P6	B1	A2	33
		B2	A1	32
	P7	B1	A2	32
		B2	A1	30
P8	B1	A2	33	
	B2	A1	31	

(vi) 集計表 2

G	B1	B2
G1	A1	A2
	P1	32 37
	P2	27 29
	P3	32 36
G2	A2	A1
	P6	33 32
	P7	32 30
	P8	33 31

薬剤の A2, A1 の
並び方に注意

表示 7.5.1
被検者 1~3
被験者 6~8

補足：2 × 2 交差試験データの解析

● 2 × 2 交差試験データ

群	時期	
	B1(先)	B2(後)
G1 (A1=>A2)	A1	A2
G2 (A2=>A1)	A2	A1



2 × 2 ラテン方格法

	B1	B2
G1	A1	A2
G2	A2	A1



表示 7.5.2 交差試験データの解析(2)

群	時期		平均	効果
	B1(先)	B2(後)		
G1 (A1=>A2)	32.0	36.4	34.2	1.3
G2 (A2=>A1)	32.6	30.8	31.7	-1.3
平均	32.3	33.6	33.0	
効果	-0.7	0.7		

薬剤	
A1	A2
32.0	36.4
30.8	32.6
31.4	34.5
-1.6	1.6

2 × 2 交差試験は
2 × 2 ラテン方格法を繰り返した実験

●交差試験

乱塊法をより高度にした手法

被験者間のばらつき、投与順序（時期）の影響などを検定に用いる誤差の平方和から除去
実験の効率を高めた方法

分散分析表の理解

全体の平方和が5つの成分に分解

枝分れ、変量効果を考慮

各要因の平方和は、かなり面倒な手順で算出

計算過程を順に追って理解し、

自分で計算を試みるという努力をしないと使いこなすことはできない



- 参考文献

三輪（2015）実験計画法と分散分析、朝倉書店

奥野・芳賀（1969）実験計画法、培風館

山田（2004）実験計画法－方法編－、日科技連

- 作成

片瀬雅彦

- 監修

松本一彦、長谷文雄

- 作成時期

2020年3月13日

- 改訂

2021年1月11日、2024年7月10日