



## 実験計画法

中井里史\* 高木廣文\*\* 新田裕史\*\*\*

### はじめに

ヒトや動物を対象として、何らかの測定を行う場合、データにはバラツキがあるのが普通である。この原因としては個体差によるものがもっとも大きいと考えられるが、測定を担当する人、測定の順序、測定の時間、さらには試薬のロットといったような環境条件によっても左右される。これらのこと考慮にいれた上で実際の測定を行わないと、偏った結果を導きかねないことになる。

たとえば、A, B, Cという3人の測定者がおり、各人が小児の身長を測定する状況を考えよう。測定は朝、昼、夜の3回行うものとし、D, E, F社の測定器が用意されているものとする。これらの条件は以下のようにまとめられよう。

測定者：A, B, C

測定時間：朝、昼、夜

測定器具：D社, E社, F社

上記の条件のもとで、身長を測定したすると、測定者によって、目盛りを高く読むくせ、低く読むくせがあったり、身長は朝が一番高いことが知られており、いつ測定を行うか、また各社の測定器による特性があったとすると、測定結果に偏りを生じることになる。また、測定者間の違いといったものを調べたくとも、他の影響を取り除かないと解釈を誤ることになる。

このような偏りを防ぐための方法として、実験計画法 (**method of experimental design**) が

ある。実験計画法は、イギリスの統計学者 R. A. フィッシャーが、農事試験場における彼自身の実践を通して考案したもので、実験の目的に応じて、データを偏りなく集めるための一連の統計学的方法と定義できよう。そして実験計画法の中心をなすものは、フィッシャーの三原則と呼ばれるものである。すなわち、

- 1) 無作為化
- 2) 局所管理
- 3) 反復

の原則である。以下では、フィッシャーの三原則を順次解説し、実験計画法とはどのような考え方に基づくのかみしていくことにする。

### I. 無作為化

まず、実験計画法で用いる用語の定義を行う。測定結果に影響を及ぼす各要因（前述の例でいうと測定者、測定時間、測定器具がこれに相当する）を因子 (**factor**) と呼び、因子の中のそれぞれの値、例では測定者ではA, B, Cさんが相当する、を水準 (**level**) という。したがって、例のような場合は、因子数が測定者、測定時間、測定器具の三つで、各因子について水準が三つずつあると表現できる。

いま、測定者間の測定結果の違いを調べたいとしよう。この場合に必要な手段が無作為化である。無作為化 (**randomization**) とは研究目的となる因子の各水準に、測定対象者を無作為に割り付けることで、測定条件を均一化することである。具体的には、乱数表などを用い、測定対象者をA, B, Cの各測定者に割り付ければよい。

ところでこの場合、測定者のほかにも、測定結

\* 東京大学医学部保健学科疫学教室

[〒113 東京都文京区本郷 7-3-1]

\*\* 文部省統計数理研究所

\*\*\* 国立環境研究所

表 1 割り付け表

		測定時間		
		朝	昼	夜
測定器具	D社			
	E社			
	F社			

果に影響を及ぼすと考えられるものとして、測定時間と、測定器具があり、この二つの影響を除いた上で、測定者間の違いを調べなければならない。研究の課題となる因子を実験因子と呼び、それ以外の結果に影響を及ぼす因子をブロック因子と呼ぶ。この場合は測定者が実験因子で、測定時間、測定器具がブロック因子となる。もちろん、研究の目的が測定器具の差を調べたいのであれば、測定器具が実験因子となり、そのほかがブロック因子となる。

それではどのように各測定者に測定時間、測定器具を割り付ければ、測定者間の違いを探ることができるようになるであろうか。この場合も、乱数表などを用いて測定時間、測定器具を各測定者に割り付ければよい。具体的には、表1のように測定時間、測定器具を固定した表を作り、 $3 \times 3 = 9$  個のセル (cell) の中に各測定者を3回ずつ無作為に割り付ける。その結果は、たとえば表2のようになる。そして、各測定対象者を同様に、一つ一つの処理に対して無作為に割り付ければよい。

このような無作為化による実験計画法は、完全無作為化法(**complete randomization method**)と呼ばれる。

## II. 局所管理

完全無作為化によって割り付けを行った結果が表2のようになったとしよう。これをみると、AさんはF社の測定器で測定をすることなく、D社の測定器で2回の測定がある。一方、CさんはAさんとは逆にD社の測定器では測定がなく、F社の測定器で2回の測定があることになる。また、Bさんは各社の測定器で測定することにな

表 2 無作為割り付け

		測定時間		
		朝	昼	夜
測定器具	D社	A	A	B
	E社	B	C	A
	F社	C	B	C

表 3 亂塊法による割り付け

		測定時間		
		朝	昼	夜
測定器具	D社	A	C	B
	E社	B	C	A
	F社	C	B	A

る。これでは、測定者間の違いを調べたいとしても、測定器によって測定結果が影響を受けることがある場合には、その影響が測定者によるものなのか、測定器具によるものなのかを判定することは難しい。

たとえば、F社の測定器は高めに結果が得られる傾向、D社の測定器は低めに結果が得られる傾向があったとしよう。この場合、Aさんの結果がCさんに比べて低くても、それが測定者による影響なのか、測定器具の影響なのかわからない。

このようなときは、測定者間で測定器具の条件が均一になるように設定することが必要となる。すなわち、表2のBさんのように、測定者全員が、必ず3社の測定器具で測定を行うように割り付けを行いう必要がある。このことを局所管理(**local control**)といい、各測定器具のバラツキを一定にできることがある。つまり局所管理とは、ブロック因子について実験因子が均等になるように割り付けることであるといえる。

このようにブロックを設定する実験計画法を乱塊法(**randomized block design**)と呼ぶ。表3は測定器具をブロック因子として、乱塊法による割り付けを行った結果である。

次の段階として、もう一つのブロック因子であ

表 4 ラテン方格による割り付け

		測定時間		
		朝	昼	夜
測定器具	D立	A	C	B
	E社	B	A	C
	F社	C	B	A

る測定時間の影響を除こうと考えることもある。そのためには、上で行った操作の類似型として、表3のような割り付けを行った上で、各測定者がいずれも朝、昼、夜の3回測定を行うように割り付けを行えばよい。その結果は表4に示した通りである。

これによって各測定者は、朝、昼、夜に、各社の測定器具を用いて測定を行うことになり、測定者の違いによる測定結果への影響を調べるために、測定時間、測定器具による影響を防ぐことができる。なお、表4のような割り付けをされた表はラテン方格 (**Latin square**) と呼ばれる。この場合は  $3 \times 3$  のラテン方格などという。

### III. 反復

これまで測定者の違いが測定結果に及ぼす影響について議論してきた。しかし実際には、測定者、測定時間、測定器具いずれもが実験因子となりうる。また、それぞれの測定結果に及ぼす影響を、他の因子による影響を排除して調べたい場合もある。したがって、複数の実験因子の影響を同時に調べたい場合には、すべての組み合わせそれぞれについて、少なくとも1回以上の測定が必要となってくる。

ここですべての組み合わせの数は、例でいえば因子数は3であり、各因子の水準も3であるから、 $3 \times 3 \times 3 = 27$ 通りとなる。表4はこのうちの一部分のみ(9通り)を示したものである。つまり表4では測定者のみを実験因子として考えているため、(朝、D社)の条件ではAさんしか測定がないが、3因子とも実験因子と考え、実際の組み合わせを考えるとB、Cさんも測定することになるからである。

ここでもし繰り返し数を2とすれば  $27 \times 2 = 54$ 、したがって54回の測定が必要となる。繰り返しを行う理由は、繰り返し測定を行うことによって標本分散が小さくなり、各因子の影響を効率的に判定できるようになるからである。このことを、実験計画法で反復 (**replication**) と呼ぶ。ここでいう反復とは、ある特定の組み合わせについてのみ測定を繰り返すことではなく、組み合わせを全体1セットとして繰り返し測定することを意味している。なお、組み合わせによって、繰り返し数が異なるような実験計画法も存在する。

このように反復を行うことで、ブロック因子を制御して単一の実験因子の影響を調べるのみならず、複数の実験因子の影響をも調べることができるようになる。

### IV. 解析方法

以上、フィッシャーの三原則を解説してきた。実験計画法は研究のデザインに関わる重要な事項である。ただし実験計画法のすべてを解説したわけではない。したがって、より詳しい説明、より複雑な実験計画法については参考文献等を参照してほしい。

実験計画法により計画された実験データを解析する方法が、この統計入門シリーズの中で説明した分散分析法である。ここでは繰り返し説明することは避けるが、実験計画法のたて方の違い、因子数の違いによって、一元配置分散分析、二元配置分散分析等と呼ばれている。

分散分析では、測定値のバラツキが実験因子のバラツキとブロック因子のバラツキに分解され、それ以外のバラツキは誤差因子によるバラツキとしてまとめられることになる。そして、偶然誤差による統計的変動を見込んでも、実験因子、ブロック因子が効果を及ぼしているかどうかを調べようとするものである。

たとえば、表3に示した乱塊法による割り付け結果について、分散分析(乱塊法)を行ったとする。もし誤差分散に比べ、実験因子の分散が有意に大きければ、測定者間に差が認められるといったように解釈するものである。

## おわりに

何らかの実験を行う場合、基本的には常に実験計画法に基づいて行う必要がある。そうでない場合には、誤った結果を導く危険性が高い。いい加減に実験を行った後では、取り返しのつかない場合もありえるだろう。

実験計画法は、実験室の実験、また動物を用いた実験でのみ考えらるがちである。しかし、倫理的な面等も考えた上、可能な範囲内で、一般人を対象とする疫学研究等にも、その考え方を応用

することもできるだろう。

## 参考文献

- 1) スネデカー、コクラン（畠村又好、他訳）：統計的方法、岩波書店、1972.
- 2) 佐久間昭：薬効評価—計画と解析 I、東京大学出版会、1977.
- 3) 豊川裕之、柳井晴夫、編著：医学・保健学の例題による統計学、現代数学社、1982.
- 4) 高木廣文：ナースのための統計学、医学書院、1984.

## 「小児内科」投稿規定

■本誌は小児内科に関連する原稿で症例報告に限ります。他誌に発表されたもの、または投稿中のものは御遠慮下さい。

■原稿の採否は編集委員会におまかせ下さい。また編集方針に従って原稿の加筆、削除などをお願いすることがあります。

■著者校正は原則として1度行います。共著の場合は校正者を指定して下さい。

■原稿送付の際、原稿（図・表・写真含む）のコピーを1通同封して下さい。

## ■原稿枚数について

症例 15枚以内、図・表6点以内

超過分につきましては実費をいただきます。

## ■図・写真・表について

1. 図、写真、表は本文中に貼り付けないで、必ず1枚ずつB5判大の別紙に貼り付けて下さい。
2. 写真については手札以上の鮮明なものをお願いします。写真も図として番号を付けて下さい。
3. 原色印刷をご希望の場合は実費をいただきます。

## ■執筆について

1. 原稿用紙は400字詰横書きのものを使用して下さい。
2. 楷書、新かなづかいで、句読点は正確に付けてお書き下さい。
3. 外国語・外国人名・地名・薬品名は原語のまま用い、タイプまたは活字体でお願いします。また固有名詞以外は小文字にして下さい。一般に

日本語化しているものは、片かなにして下さい。

4. 度量衡の単位は mm, cm, m, ml, dl, l, µg, mg, g, kg, °C などと記して下さい。
5. 論文中たびたび繰り返される語は略語を用いて結構ですが、初出の際は正式の語を用いて“以下…と略す”と断って下さい。
6. ワードプロセッサーによる原稿は、20字×20行に印字して下さい。

## ■文献について

1. 文献は主要なもののみ20点以内に限ります。
2. 著者4名以上の場合には“…, 他” “…, et al.”として下さい。
3. 文献の引用番号は本文の引用順とし、本文中の引用個所には必ず右肩に番号をお付け下さい。

■器械・薬剤論文につきましては特別有料掲載制度をご利用下さい。

## ■別刷について

1. 掲載論文には別刷30部および掲載誌1部を無料進呈いたします。
2. それ以上の別刷をご入用の場合は、50部単位でお申し込み下さい。

## ■原稿送付先

簡易書留郵便でお送り下さい。

〒113 東京都文京区本郷3丁目35番4号

（株）東京医学社「小児内科」編集部

TEL. (03) 811-4119 (代表)