在交叉設計實驗中，每個受試者會接受兩種或兩種以上的用藥實驗。受試者接受治療的順序取決於實驗特定的設計方式，最簡單的設計是2x2的設計，此設計中，每個受試者皆須接受兩種用藥，一半的受試者先接受A藥的治療，經過一段代謝時間，待人體代謝完後再接受B藥的治療。另一半的受試者則先接受B藥的治療，經過一段代謝時間後再接受A藥的治療，此為交叉實驗設計

此設計主要的優點在於我們可以針對受試者本身比較使用兩種不同治療方式的差異性、不同治療時間點的差異，減少成對樣本設計中。此外，考量到反應變數於不同時間測量可能會與用藥產生混淆現象，因應此問題於實驗中加入了用藥順序的設計。儘管針對同一位受試者進行重複測量有以上優勢，其伴隨而來的缺點為，前一個時期的治療效果可能延續至下個時間，此效應稱carryover effect，若要消除此效應須讓受試者經過一段時間代謝到前一期使用的藥物。

以下架構AB|BA、ABB|BAA、AAB|ABA|BAA 、ABC|BCA|CAB、BAC|ACB|BCA、BBA|ACB|CAC皆假設無carryover effect，針對個數型資料採用獨立的卜瓦松分配作為實作模型。以下將針對不同交叉設計方式分別定義並表列反應變數、反應變數期望值與解釋變數。

首先，針對2種用藥(A藥、B藥)、2個序列、2個時間點的設計方式進行定義(以簡略表示)。定義為第個受試者於序列時間點的反應變數，受試者，序列，時間點。假設期望值為，即，為序列，時間點，接受用藥的受試者反應變數的期望值，其與解釋變數的關係為。

其中，解釋變數為序列中第個受試者接受的藥物的二分虛擬變數，若第個受試者於第個時間點使用A藥則，若第個受試者於第個時間點使用B藥則。解釋變數為第個受試者接受藥物的時間點的二分虛擬變數。若則，表示是第個受試者於時間點用藥的觀察值，若為第個受試者於時間點的觀察值，則。解釋變數為第個受試者的被分配到的試驗序列或2的二分虛擬變數。若第個受試者被分配至序列則，若第個受試者被分配至序列1則，若第個受試者被分配至序列則。

綜上所述，實作模型如下表示：

，

受試者，序列，時間點其中，為使用A藥的平均藥效，為用使用B藥與A藥的藥效效應差異，為受試者於時間點2接受測量與時間點1接受測量產生的時間效應差異。為受試者被分配在序列2與序列1的序列效應差異。

若受試者使用A藥則，若受試者使用B藥則。若受試者於時間點1用藥則，若受試者於時間點2用藥則。若受試者被分配在序列1則，若受試者被分配在序列2則。

以下以表格呈現AB|BA反應變數、反應變數期望值與解釋變數之定義。

1. AB|BA
2. AB|BA交叉設計反應變數表



1. AB|BA交叉設計反應變數期望值



1. AB|BA交叉設計解釋變數定義表







1. 資料生成方式

獨立的個數型資料在給定之下，由生成隨機變數，相關性的個數型資料則使用random effect的方式生成。先由生成，其中，，即，，。給定後，再由生成隨機變數。由於，，，，，因為，所以，我們用此方法生成具有相關性的個數資料。

1. 概似函數





1. 分數函數







分數函數取期望值可得





* 二階微分





















1. 最大概似估計量
2. 費雪資訊矩陣



sum(tm)

tm[1]+tm[2]

tm[1]+tm[3]

tm[2]+tm[3]

tm[1]+tm[2]

tm[1]

tm[2]

tm[1]+tm[3]

tm[3]

tm[2]+tm[3]

1. 變異數矩陣



sum(Var)+2\*sum(Cov)



Var[1]+Var[2]+sum(Cov)



Var[1]+Var[4]+sum(Cov)



sum(Var[2:4])+2\*sum(Cov[1])



Var[1]+Var[2]



Var[1]+Cov[1]



Var[2]+Cov[1]



Var[1]+Var[4]



Var[4]+Cov[1]



1. sum(Var[2:4])+2\*sum(Cov[1])

接著，針對2種用藥(A藥、B藥)、2個序列、3個時間點的設計方式進行定義(以簡略表示)，此設計方式以ABB|BAA為例。定義為第個受試者於第個序列第個時間點的反應變數，受試者，序列，時間點，其中服從期望值，為第個序列第個時間點的反應變數的期望值，其與解釋變數的關係為。

其中，解釋變數為序列中第個受試者接受的藥物的二分虛擬變數，若第個受試者於第個時間點使用A藥則，若第個受試者於第個時間點使用B藥則。解釋變數與為第個受試者接受藥物的時間點的二分虛擬變數。若則，表示是第個受試者於時間點的觀察值，若為第個受試者於時間點於時間點的觀察值則，若為第個受試者於時間點於時間點的觀察值則。解釋變數為第個受試者被分配到的試驗序列、2或3的二分虛擬變數。若第個受試者被分配至序列則，若第個受試者被分配至序列則。

綜上所述，實作模型如下表示：

，

受試者，序列，時間點，其中，為使用A藥的平均藥效，為用使用B藥與A藥的藥效效應差異，、為受試者於時間點1以外的時間接受測量產生的時間效應差異，又為受試者於時間點2接受測量與時間點1接受測量產生的時間效應差異，為受試者於時間點3接受測量與時間點1接受測量產生的時間效應差異。則為受試者被分配在序列2與序列1的序列效應差異。

若受試者使用A藥則，若受試者使用B藥則。若受試者於時間點1用藥則、若受試者於時間點2用藥則，若受試者於時間點3用藥則。若受試者被分配在序列1則，若受試者被分配在序列2則。

以下以表格呈現ABB|BAA反應變數、反應變數期望值與解釋變數之定義。

1. ABB|BAA
2. ABB|BAA交叉設計反應變數表



1. ABB|BAA交叉設計反應變數期望值



1. ABB|BAA交叉設計解釋變數定義表







再者，針對2種用藥(A藥、B藥)、3個序列、3個時間點的設計方式進行定義(以簡略表示)，此設計方式以AAB|ABA|BAA為例。定義為第個受試者於第個序列第個時間點的反應變數，受試者，序列，時間點，其中服從期望值，為第個序列第個時間點的反應變數的期望值，其與解釋變數的關係為。

其中，解釋變數為序列中第個受試者接受的藥物的二分虛擬變數，若第個受試者於第個時間點使用A藥則，若第個受試者於第個時間點使用B藥則。解釋變數與為第個受試者接受藥物的時間點的二分虛擬變數。若則，表示是第個受試者於時間點的觀察值，若為第個受試者於時間點於時間點的觀察值則，若為第個受試者於時間點於時間點的觀察值則。解釋變數與為第個受試者被分配到的試驗序列、2或3的二分虛擬變數。若第個受試者被分配至序列則，若第個受試者被分配至序列則，若第個受試者被分配至序列3則。

綜上所述，實作模型如下表示：

，

受試者，序列，時間點，其中，為使用A藥的平均藥效，為用使用B藥與A藥的藥效效應差異，、為受試者於時間點1以外的時間接受測量產生的時間效應差異，又為受試者於時間點2接受測量與時間點1接受測量產生的時間效應差異，為受試者於時間點3接受測量與時間點1接受測量產生的時間效應差異。、則為受試者被分配在序列1以外的序列與被分配在其他序列產生的序列效應差異，又被分配在序列2與序列1的序列效應差異，被分配在序列3與序列1的序列效應差異。

若受試者使用A藥則，若受試者使用B藥則。若受試者於時間點1用藥則、若受試者於時間點2用藥則，若受試者於時間點3用藥則。若受試者被分配在序列1則、若受試者被分配在序列2則，若受試者被分配在序列2則。

以下將以表格呈現AAB|ABA|BAA反應變數、反應變數期望值與解釋變數之定義。

1. AAB|ABA|BAA
2. AAB|ABA|BAA交叉設計反應變數表



1. AAB|ABA|BAA交叉設計反應變數期望值



1. AAB|ABA|BAA交叉設計自變量定義表



最後，針對3種用藥(A藥、B藥與C藥)、3個序列、3個時間點的設計方式(以簡略表示)進行定義。定義為第個受試者於序列第個時間點的反應變數，受試者，序列，時間點，其中服從期望值，為序列第個時間點反應變數的期望值，其與解釋變數的關係為。

其中，解釋變數與為序列中第個受試者接受的藥物的二分虛擬變數，若第個受試者於第個時間點使用A藥則，若第個受試者於第個時間點使用B藥則，若第個受試者於第個時間點使用B藥則。解釋變數與為第個受試者接受藥物的時間點的二分虛擬變數。若則，表示是第個受試者於時間點的觀察值，若為第個受試者於時間點於時間點的觀察值則，若為第個受試者於時間點於時間點的觀察值則。解釋變數與為第個受試者被分配到的試驗序列、2或3的二分虛擬變數。若第個受試者被分配至序列則，若第個受試者被分配至序列則，若第個受試者被分配至序列3則。

綜上所述，的實作模型如下表示：

，

受試者，序列，時間點，其中，為使用A藥的平均藥效，與為受試者服用A藥以外的藥與A藥之間藥效效應差異，又為受試者服用A藥與服用B藥的藥效效應差異，為受試者服用A藥與服用C藥的藥效效應差異。、為受試者於時間點1以外的時間接受測量產生的時間效應差異，又為受試者於時間點2接受測量與時間點1接受測量產生的時間效應差異，為受試者於時間點3接受測量與時間點1接受測量產生的時間效應差異。、則為受試者被分配在序列1以外的序列與序列1之間產生的序列效應差異，又被分配在序列2與序列1的序列效應差異，被分配在序列3與序列1的序列效應差異。

若受試者使用A藥則、若受試者使用B藥則，若受試者使用C藥則。若受試者於時間點1用藥則、若受試者於時間點2用藥則，若受試者於時間點3用藥則。若受試者被分配在序列1則、若受試者被分配在序列2則，若受試者被分配在序列2則。

以下將以表格呈現ABC|BCA|CAB、BAC|ACB|BCA與BBA|ACB|CAC的反應變數、反應變數期望值與解釋變數之定義。

1. ABC|BCA|CAB
2. ABC|BCA|CAB交叉設計反應變數表



1. ABC|BCA|CAB交叉設計反應變數期望值



1. ABC|BCA|CAB交叉設計自變量定義表



1. BAC|ACB|BCA
2. BAC|ACB|BCA交叉設計反應變數表



1. BAC|ACB|BCA反應變數期望值



1. BAC|ACB|BCA交叉設計解釋變數定義表

  

1. BBA|ACB|CAC
2. BBA|ACB|CAC交叉設計反應變數表



1. BBA|ACB|CAC反應變數期望值



1. BBA|ACB|CAC交叉設計自變量定義表

  