

高齢期の死別に伴う健康リスクの緩和要因の探索

(研究助成金 50万円)

名古屋市立大学大学院 医学研究科 公衆衛生学分野

研究員 野口 泰司

[2012年 名古屋大学医学部保健学科卒
2021年 名古屋市立大学大学院医学研究科博士課程修了]

共同研究者 名古屋市立大学大学院 医学研究科 公衆衛生学分野 教授 鈴木 貞夫
岡崎市医師会公衆衛生センター センター長 山田 珠樹

〔研究応募書〕

研究目的

我が国では高齢者の急増とともに、高齢期において配偶者との「死別」を経験する者も多くなる。死別を始めた婚姻状況の変化は、様々な負の健康影響を及ぼすことが報告されており、総死亡や循環器疾患の発症リスクを高めることが分かっている (Sorlie PD. 1995; Ikeda A. 2007; Honjo K. 2016)。中でも死別は、心理的ストレスの増大だけでなく、社会的サポートの欠落や経済的基盤の不安定化、さらには望ましくない健康行動への変容などから不健康リスクを増大する。

高齢期における配偶者との死別は避けられないライフイベントであり、特に超高齢社会の我が国では、高齢期における婚姻状況の変化に伴った不健康リスクを被る高齢者の急増が予想される。そのため、死別による不健康リスクを緩和する要因の探索が重要であると考え。そこで本研究では、死別による健康影響について、総死亡、がん罹患、要介護、健康関連QOLなどから多面的に評価を行うとともに、それらリスクを緩和する要因について、身体活動や食習慣、健康行動、社会参加、趣味活動などの生活要因から探索することを、長期的な縦断研究デザインにより明らかにすることを目的とする。

本研究は、超高齢社会における我が国から、高齢期における非健康リスクを緩和する戦略の提案に資するものであると考えられる。

研究実施計画の概要

【対象者】 愛知県岡崎市における一般住民をリクルートする。これまで健康診断受診者について、2007年のベースライン調査および2012年のフォローアップ調査を完了し、一般成人7500人余りを登録している。現在、死亡・がん罹患、要介護の状況を追跡中である。本研究は、この縦断研究調査データを用いる。

【研究の手順】 ベースライン時において婚姻状況にある者について、5年後のフォローアップ時まで婚姻状況の変化（死別、離別）を調査する。婚姻状況の変化が、その後の死亡、がん罹患、要介護、身体・精神的QOLに及ぼす影響を評価する。そして、身体活動、食習慣、健康行動（飲酒、喫煙）社会参加、趣味活動との交互作用を検討し、生活要因による緩衝効果を検討する。

【倫理面の配慮】 本研究内容は、名古屋市立大学大学院医学研究科生命倫理審査委員会において承認済である。研究対象者には、研究参加の同意、死亡やがん罹患情報等との突合についての同意を書面により得ている。

【研究の実現可能性】 現在、ベースライン・フォローアップ調査は完了している。現在はこの2つのデータのデータクリーニングおよび、死亡、がん罹患情報を収集しデータ突合を行う段階である。本申請により研究助成金を得ることができれば、イベント発生の追跡およびデータセットの作成を行うことができ、本研究課題を遂行できる。

【スケジュール】 令和元年1～3月にて岡崎市と追跡データ収集の打ち合わせを行う。令和二年4～6月にてデータ突合・データセット作成、7～9月にてデータ解析、10～12月にて論文執筆・報告書の作成を行う。

I 緒言

我が国では高齢者数の急増とともに、高齢期において配偶者との死別を経験する者も多くなる。死別をはじめとした婚姻状況の変化は、様々な負の健康影響を及ぼすことが報告されており、先行研究では総死亡リスクや循環器疾患の発症リスク増加、メンタルヘルスの低下が示されている¹⁻⁴⁾。特に、死別は心理的ストレスの増大だけでなく、社会的サポートの喪失や経済的基盤の不安定化、望ましくない健康行動への変容などから、健康リスクを増大すると考えられる⁴⁻⁷⁾。

高齢期における配偶者との死別は避けられないライフイベントであり、特に超高齢社会の我が国では、高齢期における婚姻状況の変化に伴った健康リスクを被る高齢者の増加が予想される。そのため、死別による健康リスクを緩和する要因の探索が重要である。

一方で、高齢期の就労は、近年有効な介護予防方策として注目されつつある。高齢期の就労の健康保護効果として、死亡リスクの減少や要介護認定発生の低減などエビデンスが示されている^{8, 9)}。婚姻状況の変化による健康影響の潜在的なメカニズムを考えると、高齢期の就労は、社会関係の維持や経済的基盤の安定化といった側面からも緩和効果が期待できると考えられる¹⁰⁾。

以上より本研究では、高齢者における婚姻状況の変化による健康影響について、健康関連Quality of Life (QOL) に着目して検討するとともに、高齢期の就労によるその緩和効果を検討することを目的とした。

II 研究方法

1. 対象者

研究デザインは縦断研究とした。対象は、日本多施設共同コホート研究 (Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study : J-MICC Study) における岡崎地区 (岡崎研究) への参加者とした^{11, 12)}。2007年から2011年において健康診断受診者 (35~79歳) のうち本研究参加への同意が得られた7,580名を取り込み、健診会場にて質問紙によるベースライン調査を実施した。そして、その5年後の2012年から2017年にて郵送または健診会場におけるフォローアップ調査を行い、婚姻状況の変化 (死別、離別) と健康状況の推移を追跡した。対象者のうち、ベースラインにて64歳以下の者、ベースラインにて婚姻状態にない者 (離別、死別、未婚者) を除外し、さらに5年間のうちに離別を経験した者は非常に少数であったため解析から除外し、最終的に1,432人 (男性1,032人、女性391人) を解析対象とした。

2. 健康関連QOL

健康状態の変化として、5年間における健康関連QOLとして、ベースラインおよびフォローアップ調査にてSF-8TMを評価した^{13, 14)}。SF-8TMは、身体機能、日常役割機能 (身体)、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能 (精神)、心の健康の8項目から成り、先行研究に従って身体的サマリースコア (physical component summary : PCS) および精神的サマリースコア (mental component summary : MCS) を算出した。

3. 婚姻状況の変化

ベースラインおよびフォローアップ調査にて、婚姻状況について尋ねた (未婚、婚姻、死別、離別)。ベースラインにおいて婚姻状態にあるものに限定し、5年間のうちの婚姻状況の変化 (死別、離別の発生) を追跡した。5年間のうちに離別を経験した者は少数であったため解析から除外され、最終的に対象者を「継続して婚姻」、「死別」の2群に分けた。

4. 就労状況

本研究では、婚姻状況の変化による健康状況の低下リスクの緩和要因として、就労状況に着目した。就労上状況は、ベースラインにて「就労あり」 (正規雇用、非正規雇用、アルバイト含む) と、「就労なし」の2群に分けた。

5. 共変量

共変量として、ベースライン時における年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、世帯構成、家族関係、疾病、学歴、健康行動を解析に含めた。BMI (kg/m²) は、「<18.5」、「18.5-24.9」、「≥25.0」の3群に分けた。世帯構成は、「配偶者のみと同居」、「2世代以上の同居」の2群に分けた。家族関係

は、「現在の家族関係は良好か」の質問項目に対して、「とても良い」、「良い」、「良くない」の3群に分けた。疾病は、がん、心疾患、脳卒中の有無について、それぞれ「はい」、「いいえ」の2群に分けた。学歴（年）は、「≤9」、「10-12」、「≥13」の3群に分けた。喫煙は、「なし」、「過去」、「現在」の3群に分けた。飲酒は、「なし」、「過去」、「現在」の3群に分けた。

6. 統計解析

全ての解析は、男女別に行った。まず、対象者の記述統計を算出した。次に、ベースラインとフォローアップ時における健康関連QOLスコアの記述統計を算出した。さらに、婚姻状況の変化と健康関連QOLスコアとの関連性を検討するために、目的変数をフォローアップ時の健康関連QOLスコア（PCSまたはMCS）、説明変数を5年間のうちの婚姻状況の変化（継続して婚姻または死別）、調整変数を年齢、BMI、世帯構成、家族関係、疾病、学歴、喫煙、飲酒、ベースライン時の健康関連QOLスコア（PCSまたはMCS）とした線形回帰分析を行った。加えて、就労状況による緩和影響を検討するために、婚姻状況の変化（継続して婚姻=0、死別=1）と就労状況（就労なし=0、就労あり=1）とした交互作用項を投入した。

フォローアップ調査への不参加による選択バイアスに対処するために、フォローアップ調査参加に対する傾向スコアによる逆確率重み付け（Inverse Probability Weighting）により推定を行った¹⁵⁾。

共変量の欠損値は、連鎖方程式による多重代入を行ったデータセットを20作成し、Rubinの標準ルールに従い、結果を統合した¹⁶⁾。

全ての統計解析は、R (Version 3.6.3 for Windows) により行い、統計的有意水準は $P<0.05$ とした。

7. 倫理的配慮

本研究は、名古屋市立大学大学院医学研究科生命倫理審査委員会において承認を得た（No：70-00-0058）。すべての研究対象者には、研究目的や個人情報の保護について、口頭および書面にて十分に説明した上で、書面により研究参加への同意を得た。

8. 研究計画の変更について

当初の計画では、本コホートデータに死亡やがん罹患情報等を突合し包括的な健康影響評価を行う予定であったが、新型コロナウイルス感染症の流行の影響等によりデータ取得・整理が困難となったため、計画を一部変更しパネルデータのみ利用による健康関連QOLへの影響を検討することとした。

Ⅲ 研究結果

男性1,032人、女性391人を最終解析対象とした。対象者特性を表1に示す。男性の平均年齢は69.03歳（標準偏差：3.35）、女性の平均年齢は68.24歳（標準偏差：2.91）であった。婚姻状況の変化は、男

性では、継続して婚姻は1,003人（97.2%）、死別は29人（2.8%）であった。女性では、継続して婚姻は348人（89.0%）、死別は43人（11.0%）であった。

表 1 対象者特性

		男性	女性
		n = 1032	n = 391
年齢 (years), 平均 (SD)		69.03 (3.35)	68.24 (2.91)
BMI (kg/m ²), n (%)	<18.5	32 (3.1)	18 (4.6)
	18.5-24.9	777 (75.3)	306 (78.3)
	≥25.0	223 (21.6)	67 (17.1)
世帯構成, n (%)	夫婦のみ同居	561 (54.4)	220 (56.3)
	2世代以上の同居	471 (45.6)	171 (43.7)
家族関係, n (%)	とても良い	484 (46.9)	197 (50.4)
	良い	483 (46.8)	158 (40.4)
	良くない	64 (6.2)	34 (8.7)
	Missing	1 (0.1)	2 (0.5)
がん, n (%)	なし	986 (95.5)	381 (97.4)
	あり	40 (3.9)	9 (2.3)
	Missing	6 (0.6)	1 (0.3)
心疾患, n (%)	なし	977 (94.7)	381 (97.4)
	あり	55 (5.3)	10 (2.6)
脳卒中, n (%)	なし	1013 (98.2)	388 (99.2)
	あり	19 (1.8)	3 (0.8)
学歴 (years), n (%)	≤9	226 (21.9)	106 (27.1)
	10-12	453 (43.9)	194 (49.6)
	≥13	353 (34.2)	91 (23.3)
喫煙, n (%)	なし	324 (31.4)	368 (94.1)
	過去	579 (56.1)	14 (3.6)
	現在	129 (12.5)	9 (2.3)
飲酒, n (%)	なし	250 (24.2)	305 (78.0)
	過去	50 (4.8)	4 (1.0)
	現在	732 (70.9)	82 (21.0)
就労状況, n (%)	就労なし	716 (69.4)	321 (82.1)
	就労あり	315 (30.5)	70 (17.9)
	Missing	1 (0.1)	0 (0.0)
婚姻状況の変化, n (%)	継続して婚姻	1003 (97.2)	348 (89.0)
	死別	29 (2.8)	43 (11.0)
ベースライン時の MCS, mean (SD)		9.01 (0.82)	8.82 (0.89)
ベースライン時の PCS, mean (SD)		5.44 (0.93)	5.34 (1.02)

BMI, Body Mass Index; MCS, mental component summary; PCS, physical component summary; SD, standard deviation.

図1に、婚姻状況の変化別のベースラインとフォローアップ時の健康関連QOLスコアを示す。男性では、PCSについては2群で大きな変化はなかったが、MCSについては死別群にて低下する傾向にあった。女性では、PCSについては男性と同様に2群で大きな変化はなかったが、MCSについては、死別群にて向上する傾向にあった。

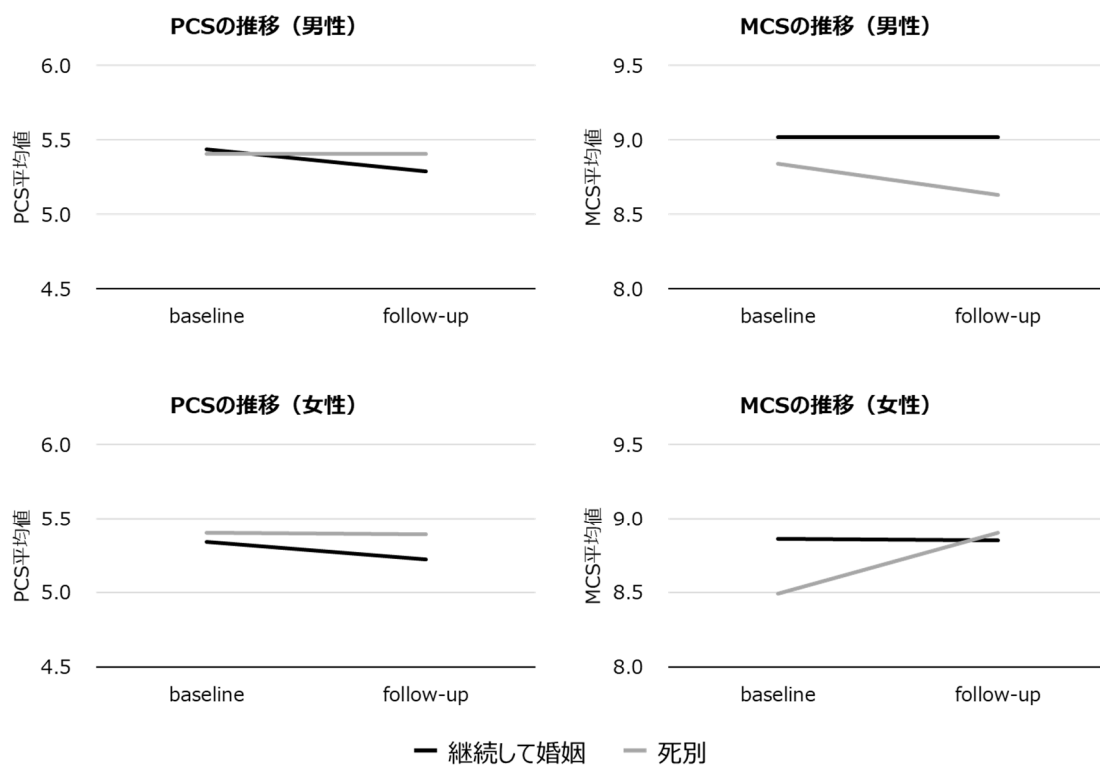


図1 健康関連QOLスコアの推移

婚姻状況の変化と健康関連QOLスコアの関連についての線形回帰分析の結果に関し、男性におけるPCSの結果を表2に、MCSの結果を表3に示す。女性におけるPCSの結果を表4に、MCSの結果を表5に示す。男性において、婚姻状況の変化とフォローアップ時のPCSに有意な関連は認められなかった。一方で、MCSについては婚姻状況の変化とフォローアップ時のMCSには有意な関連性が認められ、死別を経験した者はMCSが低くあった ($\beta = -0.31$, $SE = 0.16$, $P < 0.05$)。加えて、MCSに対する婚姻状況の変化と就労状況の有意な交互作用が認められた ($P < 0.05$)。女性においては、婚姻状況の変化とフォローアップ時のPCSおよびMCSに有意な関連性は認められなかった。

表 2 婚姻状況の変化と PCS の関連 (男性)

		Model 1		Model 2	
		β	SE	β	SE
婚姻状況の変化 (ref: 継続して婚姻)	死別	0.18	0.18	0.04	0.23
就労状況 (ref: 就労なし)	就労あり			-0.03	0.07
婚姻状況の変化 × 就労状況				0.38	0.39
ベースライン時の PCS		0.39	0.03 ***	0.39	0.03 ***
年齢 (years)		-0.03	0.01 ***	-0.03	0.01 ***
BMI (ref: 18.5-24.9 kg/m ²)	<18.5	0.16	0.18	0.16	0.18
	≥25.0	0.02	0.08	0.01	0.08
世帯構成 (ref: 夫婦のみ同居)	2 世代以上の同居	-0.03	0.06	-0.03	0.06
家族関係 (ref: とても良い)	良い	0.07	0.06	0.07	0.06
	良くない	-0.03	0.14	-0.03	0.14
学歴 (ref: ≤9 years)	10 to 12	0.32	0.08 ***	0.32	0.08 ***
	≥13	0.41	0.09 ***	0.41	0.09 ***
がん(ref: なし)	あり	0.18	0.16	0.19	0.16
心疾患 (ref: なし)	あり	-0.20	0.14	-0.20	0.14
脳卒中 (ref: なし)	あり	-0.20	0.24	-0.21	0.24
喫煙 (ref: なし)	過去	0.09	0.07	0.09	0.07
	現在	-0.16	0.10	-0.16	0.10
飲酒 (ref: なし)	過去	-0.22	0.16	-0.22	0.16
	喫煙	0.09	0.07	0.09	0.07

***, P<0.001.

β , 偏回帰係数; BMI, Body Mass Index; PCS, physical component summary; SE, standard error.

表3 婚姻状況の変化とMCSの関連（男性）

		Model 1		Model 2	
		β	SE	β	SE
婚姻状況の変化 (ref: 継続して婚姻)	死別	-0.31	0.16 *	-0.56	0.19 **
就労状況 (ref: 就労なし)	就労あり			-0.06	0.06
婚姻状況の変化×就労状況				0.68	0.32 *
ベースライン時の MCS		0.33	0.03 ***	0.33	0.03 ***
年齢 (years)		0.00	0.01	0.00	0.01
BMI (ref: 18.5-24.9 kg/m2)	<18.5	-0.20	0.14	-0.21	0.14
	≥25.0	-0.01	0.06	-0.02	0.06
世帯構成 (ref: 夫婦のみ同居)	2世代以上の同居	0.02	0.05	0.02	0.05
家族関係 (ref: とても良い)	良い	-0.22	0.05 ***	-0.22	0.05 ***
	良くない	-0.53	0.11 ***	-0.53	0.11 ***
学歴 (ref: ≤9 years)	10 to 12	0.05	0.07	0.05	0.07
	≥13	0.09	0.07	0.08	0.07
がん(ref: なし)	あり	-0.08	0.13	-0.07	0.13
心疾患 (ref: なし)	あり	-0.09	0.11	-0.09	0.11
脳卒中 (ref: なし)	あり	0.10	0.20	0.08	0.20
喫煙 (ref: なし)	過去	0.05	0.06	0.05	0.06
	現在	0.03	0.08	0.03	0.08
飲酒 (ref: なし)	過去	-0.13	0.13	-0.12	0.13
	現在	-0.04	0.06	-0.04	0.06

*, P<0.05; **, P<0.01; ***, P<0.001.

β , 偏回帰係数; BMI, Body Mass Index; MCS, mental component summary; SE, standard error.

表 4 婚姻状況の変化と PCS の関連 (女性)

		Model 1		Model 2	
		β	SE	β	SE
婚姻状況の変化 (ref: 継続して婚姻)	死別	0.24	0.17	0.19	0.19
就労状況 (ref: 就労なし)	就労あり			0.06	0.15
婚姻状況の変化 × 就労状況				0.27	0.44
ベースライン時の PCS		0.41	0.05 ***	0.41	0.05 ***
年齢 (years)		-0.06	0.02 **	-0.06	0.02 **
BMI (ref: 18.5-24.9 kg/m ²)	<18.5	0.07	0.24	0.07	0.24
	≥25.0	-0.01	0.14	-0.02	0.14
世帯構成 (ref: 夫婦のみ同居)	2 世代以上の同居	0.03	0.10	0.02	0.10
家族関係 (ref: とても良い)	良い	0.04	0.11	0.04	0.11
	良くない	-0.24	0.19	-0.24	0.19
学歴 (ref: ≤9 years)	10 to 12	0.11	0.12	0.10	0.12
	≥13	-0.02	0.15	-0.03	0.15
がん(ref: なし)	あり	-0.62	0.36 †	-0.60	0.37
心疾患 (ref: なし)	あり	-0.12	0.32	-0.12	0.32
脳卒中 (ref: なし)	あり	0.35	0.56	0.36	0.56
喫煙 (ref: なし)	過去	0.09	0.30	0.10	0.30
	現在	-0.52	0.34	-0.54	0.35
飲酒 (ref: なし)	過去	-0.22	0.55	-0.23	0.55
	現在	0.19	0.12	0.18	0.13

** , P<0.01; ***, P<0.001.

β , 偏回帰係数; BMI, Body Mass Index; PCS, physical component summary; SE, standard error.

表 5 婚姻状況の変化と MCS の関連（女性）

		Model 1		Model 2	
		β	SE	β	SE
婚姻状況の変化 (ref: 継続して婚姻)	死別	0.14	0.14	0.15	0.16
就労状況 (ref: 就労なし)	就労あり			0.10	0.12
婚姻状況の変化 × 就労状況				-0.05	0.38
ベースライン時の MCS		0.31	0.05 ***	0.31	0.05 ***
年齢 (years)		0.02	0.02	0.02	0.02
BMI (ref: 18.5-24.9 kg/m ²)	<18.5	-0.13	0.20	-0.13	0.20
	≥25.0	-0.13	0.12	-0.14	0.12
世帯構成 (ref: 夫婦のみ同居)	2 世代以上の同居	-0.01	0.09	-0.01	0.09
家族関係 (ref: とても良い)	良い	-0.16	0.09 †	-0.16	0.09 †
	良くない	-0.68	0.17 ***	-0.68	0.17 ***
学歴 (ref: ≤9 years)	10 to 12	0.14	0.11	0.14	0.11
	≥13	-0.02	0.13	-0.02	0.13
がん (ref: なし)	あり	-0.34	0.30	-0.33	0.30
心疾患 (ref: なし)	あり	-0.40	0.28	-0.40	0.28
脳卒中 (ref: なし)	あり	-0.04	0.47	-0.02	0.47
喫煙 (ref: なし)	過去	-0.07	0.25	-0.06	0.25
	現在	0.05	0.29	0.02	0.29
飲酒 (ref: なし)	過去	0.17	0.47	0.18	0.47
	現在	-0.07	0.11	-0.08	0.11

***, P<0.001; †, P<0.1.

β , 偏回帰係数; BMI, Body Mass Index; MCS, mental component summary; SE, standard error.

IV 考 察

本研究は、5年間のパネルデータを用いて、高齢期における死別による健康関連QOLへの影響を検討し、さらにその緩和要因を検討した。結果、男性において死別は低い精神的QOLと関連したが、これは高齢期における就労により緩和された。

これまでの先行研究において死別をはじめとした婚姻状況の変化は、死亡や循環器疾患、メンタルヘルス低下など様々な負の健康影響を示すことが報告されている¹⁻⁴⁾。一方で、これには性差があることが報告されており、特に死別による健康影響は男性には大きいですが、女性には影響しない可能性も報告されている³⁾。本研究では、男性においてのみ死別は低い精神的QOLと関連した。この結果は、先行研究の結果を支持していると考えられる。

一方で、本研究では高齢期における就労が、男性における死別と低い精神的QOLの関係性を緩和した。高齢期の就労による健康保護効果は、これまで死亡リスクの低下、認知機能、精神機能の維持など、エビデンスが蓄積されつつある⁸⁾。高齢期の就労は、収入以外にも、社会関係の維持や生きがいの確保など有益性が示唆されており、高齢期における維持する社会参加の1つの形であると考えられる。死別による健康影響のメカニズムに関して、男性では社会的サポートの喪失の経路が示唆されており¹⁷⁾、高齢期において就労をはじめとした社会関係が維持されていることは、死別による健康影響を緩和する可能性がある。高齢期の死別は避けられないライフイベントであり、緩和要因の探索は、超高齢社会の日本において重要課題であると考えられる。

一方で、本研究はいくつかの限界がある。第一に、本研究は健康関連QOLというソフトなアウトカムとの関連性の検討に留まる。死亡や要介護といったハードアウトカムへの影響は、さらなる検討が必要である。第二に、本研究では婚姻状況の変化として死別の検討に留まり、離別についてはサンプル数が少ないため検討に及ばなかった。よりサンプルサイズの大きなデータによる検討が必要である。第三に、本研究の対象は、一地域の健康診断への参加者を対象としており、一般化可能性は限られる。人口代表的なサンプルを用いたさらなる研究が必要である。

V 結 語

本研究は5年間のパネルデータを用いて、婚姻状況の変化と健康関連QOLの変化との関連性を検討した。男性において、死別は低い精神的QOLと関連した。一方で、この関連性は、就労していることで緩和された。高齢期における死別によるメンタルヘルスへの健康影響は、就労をはじめとした社会関係の維持により緩和される可能性が考えられる。

VI 謝 辞

本研究への助成を賜りました公益財団法人総合健康推進財団ならびに関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) Sorlie PD, Backlund E, Keller JB. US mortality by economic, demographic, and social characteristics: the National Longitudinal Mortality Study. *Am J Public Health* 1995; 85: 949–56.
- 2) Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, *et al.* Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. *BMC Public Health* 2007; 7: 73.
- 3) Moon JR, Kondo N, Glymour MM, *et al.* Widowhood and mortality: a meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6: e23465.
- 4) Honjo K, Iso H, Ikeda A, *et al.* Marital Transition and Risk of Stroke: How Living Arrangement and Employment Status Modify Associations. *Stroke* 2016; 47: 991–8.
- 5) Eng PM, Kawachi I, Fitzmaurice G, *et al.* Effects of marital transitions on changes in dietary and other health behaviours in US male health professionals. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 56–62.
- 6) Lee S, Cho E, Grodstein F, *et al.* Effects of marital transitions on changes in dietary and other health behaviours in US women. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 69–78.
- 7) Noguchi T, Kondo F, Nishiyama T, *et al.* The impact of marital transitions on vegetable intake in middle-aged and older Japanese adults: a five-year longitudinal study. *J Epidemiol* 2020.
- 8) Okamoto S, Okamura T, Komamura K. Employment and health after retirement in Japanese men. *Bulletin of the World Health Organization* 2018; 96: 826–33.
- 9) Ide K, Tsuji T, Kanamori S, *et al.* Social Participation and Functional Decline: A Comparative Study of Rural and Urban Older People, Using Japan Gerontological Evaluation Study Longitudinal Data. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17.
- 10) Fujiwara Y, Shinkai S, Kobayashi E, *et al.* Engagement in paid work as a protective predictor of basic activities of daily living disability in Japanese urban and rural community-dwelling elderly residents: An 8-year prospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 126–34.
- 11) Hamajima N. The Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study (J-MICC Study) to detect gene-environment interactions for cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* 2007; 8: 317–23.
- 12) Wakai K, Hamajima N, Okada R, *et al.* Profile of participants and genotype distributions of 108 polymorphisms in a cross-sectional study of associations of genotypes with lifestyle and clinical factors: a project in the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study. *J Epidemiol* 2011; 21: 223–35.
- 13) 福原 俊一, 鈴嶋 よしみ. 健康関連QOL尺度--SF-8とSF-36 (あゆみ 生活の質 (QOL) 測定の現在). *医学のあゆみ* 2005; 213: 133–6.
- 14) Yiengprugsawan V, Kelly M, Tawatsupa B. SF-8TM Health Survey. In: Michalos AC, ed. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Dordrecht: Springer Netherlands 2014: 5940–2.
- 15) Seaman SR, White IR. Review of inverse probability weighting for dealing with missing data. *Statistical methods in medical research* 2013; 22: 278–95.
- 16) White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med* 2011; 30: 377–99.
- 17) Honjo K, Iso H, Ikeda A, *et al.* Marital Transition and Risk of Stroke: How Living Arrangement and Employment Status Modify Associations. *Stroke* 2016; 47: 991–8.