

# 社会参加を促進する介入プログラムが 高齢者の早死を防ぐ効果： 傾向スコアマッチング分析と操作変数法による検証

(研究助成金 50万円)

千葉大学予防医学センター

代表研究者 引地博之

高齢者の社会参加は、運動機能および認知機能の低下<sup>1,2)</sup>、循環器疾患の発生<sup>3)</sup>、虚弱等の予防に結びつき<sup>4)</sup>、寿命の延伸にも有効であることが示されてきた<sup>5-8)</sup>。しかし、それらの研究の多くが、「社会参加していた高齢者は、もともと健康な人が多く、その結果として社会参加に健康を保護する効果があるかのように見えた」という選択バイアスの問題に十分対応できていない。本研究の目的は、愛知県知多郡武豊町において2007年5月から実施されている高齢者の社会参加を促す介入プロジェクト「憩いのサロン」の効果を評価するために、サロン開設前の2006年に実施した社会調査の回答者を7年間追跡し、選択バイアスを減少させる傾向スコアマッチングと操作変数法を用いてサロンへの参加が早死に与える影響を検証した。

## I 研究方法

### 1. 研究対象者

日本老年学的評価プロジェクト (Japan Gerontological Evaluation Study) は、2006年7月に愛知県知多郡武豊町在住の要介護認定を受けていない65歳以上の全高齢者 (5,759名) を対象に社会調査を行い、健康状態や社会生活、運動習慣などを尋ね、2,793名から回答を得た (回収率 48.5%)。このうち、2,593名が追跡対象となり (図1)、2010年8月と2013年10月に追跡調査を実施した。それぞれの回答者数は2010年が1,769名で、2013年が1,352名である。

2007年5月に武豊町と共同でサロンを設立し、ベースライン調査回答者のサロン参加状況 (会場名や参加回数など) を2014年3月まで追跡した。また、町の介護保険データベースから第1号被保険

者の資格喪失理由と年月日の匿名化データを取得し、町の協力を得て3時点の社会調査データ、サロン参加者名簿、それに死亡データを結合した。

なお、本研究の実施にあたり、星城大学の研究倫理審査委員会から承認を得ている。

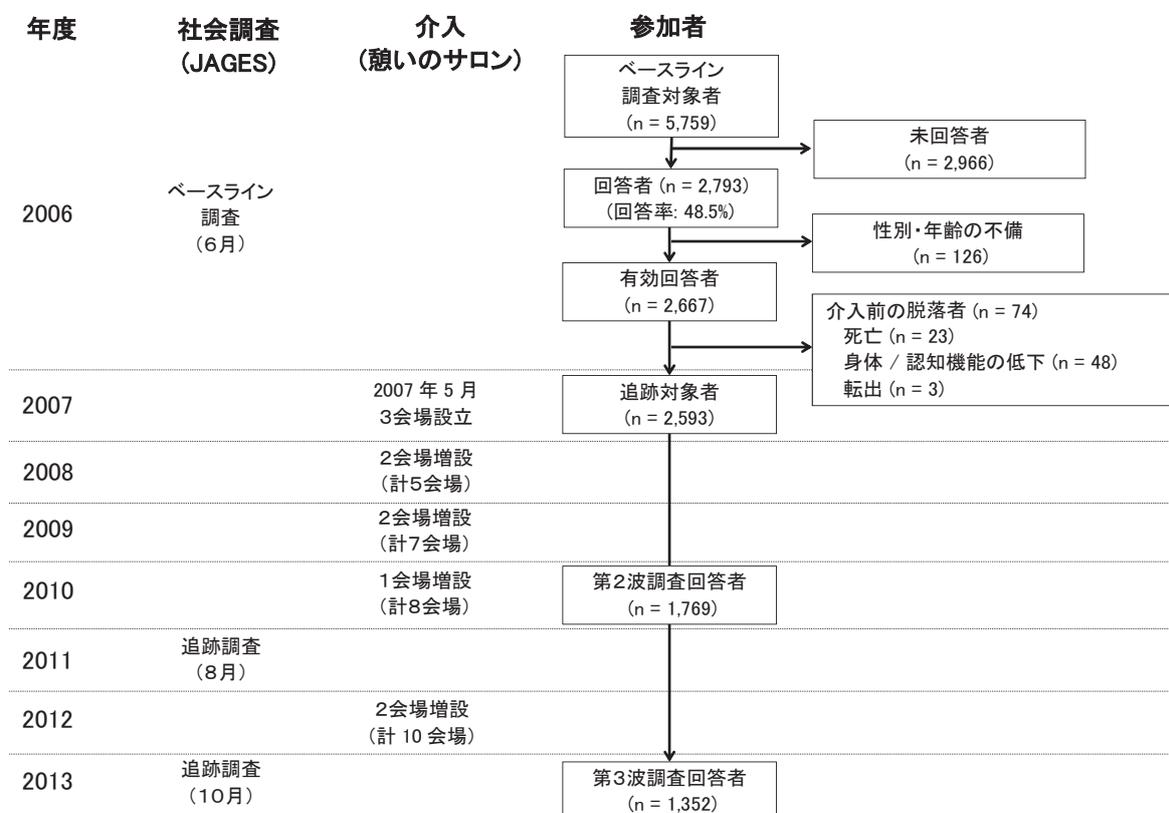


図1 本研究の概要と参加者のフロー

## 2. 介入の概要：憩いのサロン

武豊町では2007年5月に高齢者の介護予防を目的としたサロンを立ち上げた。武豊町在住で生活機能が自立している65歳以上高齢者であれば誰でも参加資格がある。参加費はお茶菓子等の費用として1回あたり100円である。サロンでは、参加者たちはお茶を飲みながら周囲の人たちと話したり、軽い体操やゲーム、折り紙、囲碁・将棋合唱に参加するなどして過ごす(図2-1, 図2-2)。サロン開始年度の会場数は3つであったが、2013年度末までに7会場を増設した(計10会場)。サロンへの参加あるいは非参加は研究者によって割り当てられるものではなく、対象者の任意であることから、本研究のデザインは準実験となる。



図 2 - 1 回想すごろく（それぞれのマスで子供のころの思い出等を話す）



図 2 - 2 体操の様子

### 3. 被説明変数

被説明変数は死亡である。被保険者のデータは各保険者によって管理されており、被保険者が他保険者の管轄となる自治体に転居したり、死亡した場合には、第1号被保険者の資格が失われ、その喪失年月日がデータベースに記録される。本研究では、資格喪失理由が「死亡」である場合に転帰が発生したとみなした。

### 4. 説明変数

説明変数はサロンへの参加回数である。町内の各サロンでは、参加者の氏名等を年度ごとに記録しており、その名簿を元にベースライン調査回答者の参加回数をデータ化した。

### 5. 共変量

先行研究に基づき、性別、年齢、教育歴、収入<sup>6)</sup>、老健式活動能力指標<sup>9)</sup>、うつ症状（GDS-15を使用<sup>5)</sup>）、慢性疾患の有無（脳卒中、心臓病、がん、呼吸器疾患のうちどれか1つ<sup>8)</sup>）、運動習慣（1日の歩行時間<sup>10)</sup>）、配偶者の有無<sup>11)</sup>）、就業の有無<sup>12)</sup>）を共変量に選択した。

年齢は65歳から74歳、75歳から84歳、そして85歳以上の3群に分類した。教育歴は、小学校あるいは中学校卒業の群と高校あるいは大学卒業の群に分けた。収入は、世帯の年間所得を世帯人数の平方根で除する「等価所得」を算出し、200万円未満と200万円以上の2つの群に分類した。老健式活動能力指標は13点とそれ以下の2群に分けた。GDS-15で測定されるうつ症状は5点以上と5点以下の2群とした。慢性疾患は、各調査年度において脳卒中、心臓病、がん、呼吸器疾患のうち、治療中の疾患があるかどうかを尋ね、そのうちの1つにでも該当する場合は「あり」とした。配偶者および就業の有無は、各調査時点での状況を尋ねた。

## II 解析方法

図3に示されているように、本研究のデータセットは、被説明変数である「死亡」と、説明変数の「サロン参加回数」については、サロン開設時の2007年5月から2013年度末まで継続的にデータを取得しているが、共変量として使用する社会調査データは、2006年、2010年、2013年の3時点のみであるため、2006年調査データを2007年と2008年、2009年の共変量データとして使用した。同様に、2010年の調査データを2011年と2012年の共変量としている。この際、年齢については2007年の年齢データに対して1年ごとに1歳を加算し、その効果を捉えることとした。

解析の目的は、2007年から2013年までの追跡期間中のサロン参加回数および共変量の状態の変化と死亡発生との関連を検証することである。はじめに、すべての共変量を使用した離散時間多変量ロジスティック回帰分析を実施した。

その後、傾向スコアマッチングを実施した。この手法は、介入群あるいは統制群に割付される確率をロジスティック解析やプロビット解析を用いて算出し、その値を利用して介入群と統制群の背景要因が

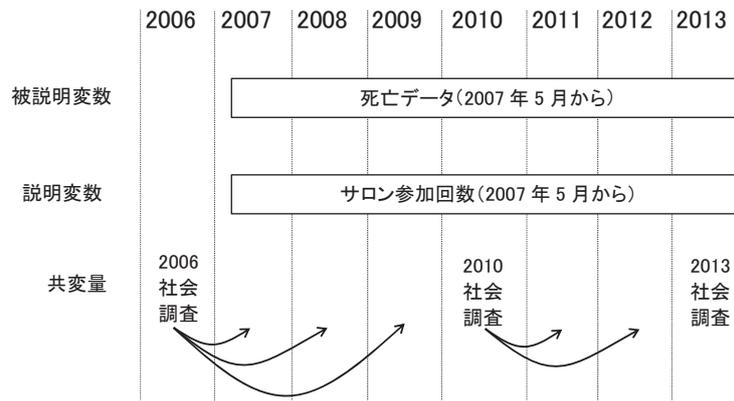


図3 本研究のデータセットの構成

等質になるようにマッチングを行うものである<sup>13)</sup>。本研究では、各年度におけるサロン参加の有無（2値変数）を処置変数とみなした傾向スコアを算出し、サロン参加者とサロン非参加者をマッチングさせ（1対3マッチング、キャリパー0.25）、それらのマッチングサンプルを用いてロジスティック回帰分析を実施した。サロン参加の有無を予測する変数は、先行研究に倣い、年齢や性別、教育歴、等価所得、ADL、うつ症状、外出の状況などを使用した<sup>14)</sup>。傾向スコアの質を評価する際に用いられるC統計量はいずれも0.80を上回った（2007年度から順に0.87, 0.84, 0.82, 0.85, 0.84, 0.83, 0.85）であった。

次に、操作変数法を実施した。操作変数法は、説明変数には関連するが被説明変数には関連しない変数（操作変数）を用いて、説明変数と被説明変数の関連を2段階推計する手法であり、未測定の交絡要因による影響をも排除することができるとされる<sup>15)</sup>。本研究では、年度ごとの各回答者住所から半径500メートル以内に設置されたサロン会場数を操作変数として用いた。サロンは設立当初の3会場から10会場まで増設されていることから、各回答者住所からサロン会場までの距離は年々短くなっている（表1）。会場までのアクセス性向上とともに、複数の会場に参加する例も見られるようになった。一方で、サロンの近接性は死亡の発生とは直接関連するとは考え難いことから操作変数として適切だと考えた。本研究では、GISソフトを用いて各回答者住所から半径500m以内に設置されたサロンの数を測定した。

表1 ベースライン調査回答者（n=2,593）の自宅住所から半径500m以内に設置されたサロン会場数の推移

半径500m以内のサロン会場数	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
	%						
0	69.7	50.1	44.2	40.7	40.7	37.3	37.3
1	30.0	49.6	55.2	49.1	49.1	48.2	48.2
2	0.3	0.3	0.6	10.2	10.2	9.6	9.6
3	0	0	0	0	0	4.9	4.9
計	100	100	100	100	100	100	100

3 時点の社会調査データには欠測値が含まれており、それも推定値に歪みを与える可能性があるため、多重代入法 (Markov Chain Monte Carlo method) を用いて年度ごとにデータの欠測値を補填した 5 つのデータセットを作成し、それぞれの解析結果を Stata コマンドの "mi estimate" で統合した。さらに、パネルデータの脱落によるバイアスにも対処するために、感度分析として 2010 年調査と 2013 年調査の脱落者のデータを 2007 年時点の性別と年齢、前年度のサロン参加回数で予測し<sup>16)</sup>、脱落ケースと欠測値が全くない状態のデータ (3 時点の回答者数がいずれも n=2,593) を用いて同様の解析を行った。全ての解析は STATA version 14.0 (STATA Corp LP., College Station, Texas, USA) を使用して行われた。

### Ⅲ 結 果

表 2 に示されているように、死亡発生は 2011 年度の 80 名まで増加し続け、その後は 60 名程度に低下した。回答者中の参加者数を見ると、サロン発足当初の 2007 年度は 237 名から年々増加し、2012 年度には 320 名が参加した。年齢構成は、7 年間の追跡期間中に後期高齢者の割合が 31.7% から 71.4% に増加している。

社会調査の結果を見ると、等価所得が減少傾向にあり、200 万円未満の回答者が 47.1% から半数以上の 53.5% に推移した。また、配偶者がいないと回答した人は 24.6% から 32.5% に増えており、仕事をしていないと回答した人の割合は 84.8% から 89.5% に推移した。

表 3 における多変量ロジスティック回帰分析、傾向スコアマッチング後のロジスティック回帰分析、それと操作変数を用いたロジスティック回帰分析の結果は、サロン参加回数が多いほど死亡のリスクが低くなることを一貫して示している (各解析のオッズ比と信頼区間: Odds.=0.81, 95% CI: 0.70 to 0.95; Odds.=0.79, 95% CI: 0.64 to 0.98; Odds.=0.58, 95% CI: 0.37 to 0.90)。表 4 に示されるパネル脱落を補填したデータセットを解析した結果も同様の傾向を示した (各解析のオッズ比と信頼区間: Odds.=0.81, 95% CI: 0.70 to 0.95; Odds.=0.78, 95% CI: 0.62 to 0.97; Odds.=0.58, 95% CI: 0.37 to 0.90)。

表2 追跡期間中の死亡発生およびサロン参加状況と社会調査回答者の基本的属性

	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
転帰の発生（死亡）														
無し	2,564	98.9	2,524	98.4	2,465	97.7	2,397	97.2	2,317	96.7	2,249	97.1	2,187	97.2
有り	29	1.1	40	1.6	59	2.3	68	2.8	80	3.3	68	2.9	62	2.8
計	2,593	100	2,564	100	2,524	100	2,465	100	2,397	100	2,317	100	2,249	100
参加														
無し	2,356	90.9	2,346	90.5	2,324	89.6	2,297	88.6	2,299	88.7	2,273	87.7	2,298	88.6
有り	237	9.1	247	9.5	269	10.4	296	11.4	294	11.3	320	12.3	295	11.4
計	2,593	100	2,593	100	2,593	100	2,593	100	2,593	100	2,593	100	2,593	100
性別														
男性	1,306	50.4	-	-	-	-	874	49.4	-	-	-	-	665	49.2
女性	1,287	49.6	-	-	-	-	895	50.6	-	-	-	-	687	50.8
計	2,593	100	-	-	-	-	1,769	100	-	-	-	-	1,352	100
年齢														
65歳～74歳	1,770	68.3	1,666	64.3	1,533	59.1	910	51.4	773	43.7	623	35.2	387	28.6
75歳～84歳	729	28.1	803	31.0	912	35.2	755	42.7	850	48.1	955	54.0	840	62.1
85歳以上	94	3.6	124	4.8	148	5.7	104	5.9	146	8.3	191	10.8	125	9.3
計	2,593	100	2,593	100	2,593	100	1,769	100	1,769	100	1,769	100	1,352	100
教育歴														
小学校/中学校	1,405	54.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
高校/大学	1,158	45.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
計	2,563	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
等価所得														
200万円未満	921	47.1	-	-	-	-	682	48.3	-	-	-	-	574	53.5
200万円以上	1,034	52.9	-	-	-	-	730	51.7	-	-	-	-	498	46.5
計	1,955	100	-	-	-	-	1,412	100	-	-	-	-	1,072	100
老研式活動能力指標														
13点	890	37.9	-	-	-	-	721	45.3	-	-	-	-	517	40.8
12点以下	1,460	62.1	-	-	-	-	871	54.7	-	-	-	-	749	59.2
計	2,350	100	-	-	-	-	1,592	100	-	-	-	-	1,266	100
うつ症状(GDS-15)														
4点以下	1,617	72.3	-	-	-	-	1,104	72.9	-	-	-	-	833	74.7
5点以上	620	27.7	-	-	-	-	411	27.1	-	-	-	-	284	25.3
計	2,237	100	-	-	-	-	1,515	100	-	-	-	-	1,122	100
慢性疾患（脳卒中、心臓病、がん、呼吸器疾患のうちどれか1つ）														
無し	1,329	73.1	-	-	-	-	1,069	74.3	-	-	-	-	835	73.8
有り	490	26.9	-	-	-	-	370	25.7	-	-	-	-	296	26.2
計	1,819	100	-	-	-	-	1,439	100	-	-	-	-	1,131	100
歩行時間														
30分未満	759	30.7	-	-	-	-	600	35.7	-	-	-	-	351	26.6
30分～60分未満	909	36.7	-	-	-	-	571	34.0	-	-	-	-	518	39.2
60分～90分未満	405	16.4	-	-	-	-	259	15.4	-	-	-	-	226	17.1
90分以上	402	16.2	-	-	-	-	250	14.9	-	-	-	-	226	17.1
計	2,475	100	-	-	-	-	1,680	100	-	-	-	-	1,321	100
配偶者の有無														
無し	614	24.6	-	-	-	-	499	28.7	-	-	-	-	427	32.5
有り	1,883	75.4	-	-	-	-	1,243	71.4	-	-	-	-	887	67.5
計	2,497	100	-	-	-	-	1,742	100	-	-	-	-	1,314	100
就業の有無														
無し	1,959	84.8	-	-	-	-	1,308	85.1	-	-	-	-	1,078	89.5
有り	351	15.2	-	-	-	-	229	14.9	-	-	-	-	127	10.5
計	2,310	100	-	-	-	-	1,537	100	-	-	-	-	1,205	100

表3 サロン参加と死亡発生の関連を示すオッズ比と95%信頼区間

	多変量ロジスティック			傾向スコアマッチング			操作変数法					
	Odds	95% CI	p	Odds	95% CI	p	Odds	95% CI	p			
参加回数 (連続変量)	0.81	0.70	0.95	0.01	0.79	0.64	0.98	0.03	0.58	0.37	0.90	0.02
性別 女性(Ref.: 男性)	0.58	0.42	0.79	<0.01	0.43	0.05	3.83	0.41	0.82	0.45	1.49	0.52
年齢(Ref.: 65歳-74歳)												
75歳-84歳	1.84	1.34	2.52	<0.01	2.30	0.39	13.55	0.33	1.49	1.06	2.09	0.02
85歳以上	4.91	3.24	7.46	<0.01	5.84	1.02	33.54	0.05	3.51	2.20	5.58	<0.01
教育歴(Ref.: 小学校/中学校)												
高校/大学	0.98	0.74	1.30	0.89	0.87	0.23	3.30	0.83	1.03	0.76	1.39	0.86
等価所得(Ref.: 200万円未満)												
200万円以上	1.01	0.75	1.36	0.94	1.40	0.23	8.48	0.68	0.96	0.70	1.31	0.78
老研式活動能力指標(Ref.: 13点)												
12点以下	1.02	0.96	1.09	0.43	1.05	0.81	1.37	0.69	1.00	0.93	1.07	0.90
うつ症状(GDS-15)(Ref.: > 4点以下)												
5点以上	1.10	0.80	1.51	0.55	0.56	0.04	7.75	0.63	0.87	0.58	1.29	0.48
慢性疾患(脳卒中/心臓病/がん/呼吸器疾患)(Ref.: 無し)												
有り	1.79	1.30	2.46	<0.01	1.30	0.38	4.38	0.67	1.79	1.28	2.50	<0.01
歩行時間(1:30分未満-4:90分以上)												
(連続変量)	0.85	0.74	0.98	0.03	0.88	0.39	1.95	0.72	0.82	0.70	0.96	0.01
配偶者の有無(Ref.: 無し)												
有り	0.88	0.63	1.24	0.48	0.58	0.17	1.93	0.36	0.60	0.35	1.02	0.06
就業の有無(Ref.: 無し)												
有り	0.65	0.37	1.15	0.14	0.40	0.01	36.91	0.65	0.58	0.31	1.05	0.07
Cons.	0.03	0.01	0.07	<0.01	-	-	-	-	0.05	0.02	0.12	<0.01

表4 脱落パネルを補填したサンプルのサロン参加と死亡発生の関連を示すオッズ比と95%信頼区間

	多変量ロジスティック			傾向スコアマッチング			操作変数法					
	Odds	95% CI	p	Odds	95% CI	p	Odds	95% CI	p			
参加回数 (連続変量)	0.81	0.70	0.95	0.01	0.78	0.62	0.97	0.03	0.58	0.37	0.90	0.02
性別 女性(Ref.: 男性)	0.57	0.42	0.78	<0.01	0.41	0.10	1.62	0.20	0.82	0.45	1.49	0.51
年齢(Ref.: 65歳-74歳)												
75歳-84歳	1.84	1.34	2.52	<0.01	1.89	0.41	8.65	0.39	1.49	1.05	2.09	0.02
85歳以上	4.98	3.28	7.56	<0.01	3.70	0.69	19.94	0.13	3.57	2.24	5.67	<0.01
教育歴(Ref.: 小学校/中学校)												
高校/大学	0.98	0.74	1.29	0.88	1.05	0.34	3.22	0.93	1.03	0.76	1.40	0.83
等価所得(Ref.: 200万円未満)												
200万円以上	1.04	0.78	1.38	0.80	1.65	0.35	7.67	0.49	0.95	0.65	1.37	0.77
老研式活動能力指標(Ref.: 13点)												
12点以下	1.03	0.96	1.10	0.43	1.07	0.73	1.57	0.70	1.00	0.93	1.08	0.95
うつ症状(GDS-15)(Ref.: > 4点以下)												
5点以上	1.11	0.81	1.52	0.53	0.68	0.17	2.77	0.59	0.88	0.59	1.30	0.51
慢性疾患(脳卒中/心臓病/がん/呼吸器疾患)(Ref.: 無し)												
有り	1.67	1.17	2.39	0.01	1.95	0.61	6.25	0.26	1.66	1.17	2.36	0.01
歩行時間(1:30分未満-4:90分以上)												
(連続変量)	0.85	0.73	0.98	0.03	0.76	0.30	1.94	0.52	0.81	0.69	0.95	0.01
配偶者の有無(Ref.: 無し)												
有り	0.89	0.63	1.25	0.50	0.57	0.16	2.02	0.37	0.60	0.35	1.03	0.06
就業の有無(Ref.: 無し)												
有り	0.65	0.34	1.23	0.18	0.81	0.05	12.07	0.87	0.57	0.29	1.12	0.10
Cons.	0.03	0.01	0.07	<0.01	-	-	-	-	0.05	0.02	0.13	<0.01

## IV 考 察

本研究は、「憩いのサロン」への参加と早死との関連を7年間の前向きコホートデータを用いて検証した。多変量ロジスティック解析、傾向スコアマッチング、操作変数法のいずれにおいてもサロン参加回数の多さは早死リスクの低さと関連していた。

サロンに参加することは (Odds.=0.81, 95% CI: 0.70 to 0.95), 配偶者がいることと同等の死亡リスク低減効果を持ち (配偶者有りのオッズ比と信頼区間: Odds.=0.88, 95% CI: 0.63 to 1.24), 軽度の運動 (歩行) を毎日行うよりもリスクを低下させる可能性が示唆された (歩行時間のオッズ比と信頼区間: Odds.=0.85, 95% CI: 0.74 to 0.98) (表3)。

先行研究は高齢者の社会参加に早死を予防する効果があることを示してきたが、それらの知見は観察研究から得られたものであり、我々が知る限り準実験デザインを用いた研究は、本研究が初めてである。

サロン参加と早死リスクの関連を説明する機序は先行研究から示唆されており、体操などの軽度の運動や手芸などの活動が運動機能や認知機能の低下を予防することや<sup>17, 18)</sup>、他の参加者との社会的交流を通して死亡リスクの抑制に有効な社会的サポートの授受が行われるなどが考えられる<sup>19)</sup>。

本研究の強みは、まず、客観的に記録されたデータを説明変数 (サロン参加) に用いており、自己報告を用いることにより生じるバイアスの発生を抑制していることである。次に、傾向スコアマッチングや操作変数法といった複数の手法を用いて、選択バイアスを減少させたことである。

その一方で、本研究にはいくつかの限界もある。1つ目は、ベースライン調査の返答数が半数以下 (48.5%) だったことである。しかし、社会調査を実施した他の研究と比べて決して低い回収率ではないものと思われる。2つ目は、複数回に渡る社会調査の回答者のみを解析対象にしたことで、脱落バイアスが生じたことである。これに対しては、多重代入法で脱落パネルを補填したデータを作成し、脱落のないデータでもサロン参加と早死リスクに負の関連があることを確認した。

本研究は、高齢者の社会参加を促す7年間の介入の成果として早死が抑制されていることを実証した。今後は異なるアウトカムも用いて、サロン参加が早死予防以外にも効果を示すかどうか検討したい。

## 引用文献

- 1) Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Fleischman DA, Leurgans S, Bennett DA. Association between late-life social activity and motor decline in older adults. *Arch Intern Med.* 2009;169(12):1139-46.
- 2) Gleib DA, Landau DA, Goldman N, Chuang YL, Rodríguez G, Weinstein M. Participating in social activities helps preserve cognitive function: an analysis of a longitudinal, population-based study of the elderly. *International journal of epidemiology.* 2005;34(4):864-71.
- 3) Kamiya Y, Whelan B, Timonen V, Kenny RA. The differential impact of subjective and objective aspects of social engagement on cardiovascular risk factors. *BMC Geriatr.* 2010;10:81.

- 4) Welmer AK, Morck A, Dahlin-Ivanoff S. Physical activity in people age 80 years and older as a means of counteracting disability, balanced in relation to frailty. *Journal of aging and physical activity*. 2012;20(3):317-31.
- 5) Rodriguez-Laso A, Zunzunegui MV, Otero A. The effect of social relationships on survival in elderly residents of a Southern European community: a cohort study. *BMC Geriatrics*. 2007;7:19-.
- 6) Minagawa Y, Saito Y. Active Social Participation and Mortality Risk Among Older People in Japan: Results From a Nationally Representative Sample. *Research on aging*. 2015;37(5):481-99.
- 7) Bowling A, Grundy E. Differentials in mortality up to 20 years after baseline interview among older people in East London and Essex. *Age and Ageing*. 2009;38(1):51-5.
- 8) Iwasaki M, Otani T, Sunaga R, Miyazaki H, Xiao L, Wang N, et al. Social networks and mortality based on the Komo-Ise cohort study in Japan. *International journal of epidemiology*. 2002;31(6):1208-18.
- 9) Takata Y, Ansai T, Soh I, Awano S, Nakamichi I, Akifusa S, et al. High-level activities of daily living and disease-specific mortality during a 12-year follow-up of an octogenarian population. *Clinical interventions in aging*. 2013;8:721-8.
- 10) Hyypää MT, Mäki J, Impivaara O, Aromaa A. Individual-level measures of social capital as predictors of all-cause and cardiovascular mortality: a population-based prospective study of men and women in Finland. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(9):589-97.
- 11) Kondo N, Suzuki K, Minai J, Yamagata Z. Positive and Negative Effects of Finance-based Social Capital on Incident Functional Disability and Mortality: An 8-year Prospective Study of Elderly Japanese. *Journal of Epidemiology*. 2012;22(6):543-50.
- 12) Hsu HC. Does social participation by the elderly reduce mortality and cognitive impairment? *Aging & mental health*. 2007;11(6):699-707 9p.
- 13) Rosenbaum PR, Rubin DB. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika*. 1983;70(1):41-55.
- 14) Hikichi H, Kondo N, Kondo K, Aida J, Takeda T, Kawachi I. Effect of a community intervention programme promoting social interactions on functional disability prevention for older adults: propensity score matching and instrumental variable analyses, JAGES Taketoyo study. *Journal of epidemiology and community health*. 2015;69(9):905-10.
- 15) Thomas KH, Martin RM, Davies NM, Metcalfe C, Windmeijer F, Gunnell D. Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2013;347:f5704.
- 16) Young R, Johnson DR. Handling Missing Values in Longitudinal Panel Data With Multiple Imputation. *Journal of marriage and the family*. 2015;77(1):277-94.

- 17) Turner LW, Bass MA, Ting L, Brown B. Influence of yard work and weight training on bone mineral density among older U.S. women. *Journal of women & aging*. 2002;14(3-4):139-48.
- 18) Sugano K, Yokogawa M, Yuki S, Dohmoto C, Yoshita M, Hamaguchi T, et al. Effect of cognitive and aerobic training intervention on older adults with mild or no cognitive impairment: a derivative study of the nakajima project. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*. 2012;2(1):69-80.
- 19) Sato T, Kishi R, Suzukawa A, Horikawa N, Saijo Y, Yoshioka E. Effects of social relationships on mortality of the elderly: how do the influences change with the passage of time? *Archives of gerontology and geriatrics*. 2008;47(3):327-39.