睡眠時間と脂質代謝異常との関連

－日本の就労者を対象とした大規模な縦断研究－

小泉（コイズミ）　和可奈（ワカナ）＊1＊2　谷川（タニガワ）　武（タケシ）＊3　友岡（トモオカ）　清秀（キヨヒデ）＊4　佐藤（サトウ）　准子（セツコ）＊4

目的　わが国では多くの就労者が短時間睡眠にさらされている。短時間睡眠はさまざまな疾患の発症に寄与することが報告されているが，睡眠時間と脂質代謝異常との関連は未だに明らかにされていない。そこで大規模な就労者の集団を対象に睡眠時間と脂質代謝異常との関連を縦断的に明らかにし，肥満の有無がその関連に与える影響についても検討することを目的とした。

方法　対象者は2016年ならびに2019年に健康診断を受診し，ストレスチェックに回答した20～74歳の男女15,638人とした。脂質代謝異常は，Low Density Lipoprotein Cholesterol（LDL-C）値140mg/dL以上を高LDL-C血症，High Density Lipoprotein Cholesterol（HDL-C）値40mg/dL未満を低HDL-C血症，Triglyceride（TG）値150mg/dL以上を高TG血症と定義した。睡眠時間は５時間未満，５～６時間未満，６～７時間未満，７～８時間未満，８時間以上の５群に分類し，睡眠時間と脂質代謝異常との関連について多変量調整ロジスティック回帰分析を行った。また，肥満（Body Mass Index：BMI25kg/㎡以上）の有無による層別解析を行い，交互作用を検討した。

結果　2016年の睡眠時間が７～８時間未満の群に対し，睡眠時間５時間未満の群における2019年に新たに発症した高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TG血症の多変量調整オッズ比（95％信頼区間）は，0.94（0.75-1.19），1.70（1.02-2.81），1.05（0.80-1.40）であった。また，肥満の有無による層別解析の結果，睡眠時間と低HDL-C血症との関連において，非肥満群のみで有意な関連が認められたが，肥満群では有意な関連は認められなかった（交互作用Ｐ＝0.02）。

結論　本研究により，短時間睡眠は低HDL-C血症の危険因子となり，肥満の有無はその関連に修飾効果をもたらす可能性が示された。

キーワード　睡眠，脂質代謝異常，縦断研究，肥満

Ⅰ　緒　　言

循環器疾患は日本人の死亡原因の約２割を占め[1]，傷病分類別医科診療医療費において第１位[2]を占めている。虚血性心疾患や脳卒中等の循環器疾患は，アテローム性動脈硬化や炎症等を引き起こす脂質代謝異常が要因の１つであると考えられている[3][4]。脂質代謝異常とは，Low Density Lipoprotein Cholesterol（LDLコレステロール，以下，LDL-C）やTriglyceride（トリグリセライド（中性脂肪），以下，TG）の上昇，そしてHigh Density Lipoprotein Cholesterol（HDLコレステロール，以下，HDL-C）の減少を特徴とする慢性代謝疾患である。循環器疾患発症の危険因子である脂質代謝異常の要因を特定し，対策を講じることは，公衆衛生上重要

＊１順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学講座　＊２同泌尿器科学講座博士課程大学院生
＊３同公衆衛生学講座教授　＊４順天堂大学医学部衛生学・公衆衛生学講座助教

な課題である。

短時間睡眠は，死亡リスクを上昇させ，心血管疾患や糖尿病，肥満の危険因子であることが知られているが[5)-8)]，脂質代謝異常との関連については議論の余地がある。カナダの18～65歳の男女を対象とした縦断研究において，睡眠時間７～８時間の群と比較し，睡眠時間６時間未満の短時間睡眠群で高TG血症のリスクが有意に上昇した[9)]。また，台湾の20～80歳の男女を対象とした縦断研究では，睡眠時間６～８時間の群と比較し，睡眠時間６時間未満の短時間睡眠群において低HDL-C血症ならびに高TG血症のリスクが有意に上昇することを報告している[10)]。一方で，フィンランドの18～69歳を対象とした縦断研究では，睡眠時間７～８時間の群と比較し，睡眠時間７時間未満の短時間睡眠群と脂質代謝異常との間に有意な関連は認められなかった[11)]。さらに睡眠時間と脂質代謝異常との関連についての縦断研究を検討したメタ分析においても，短時間睡眠と脂質代謝異常との間に有意な関連は認められないことが報告されている[12)]。このように，短時間睡眠と脂質代謝異常との関連について，一貫した研究結果が得られていない。

また，日本人の平均睡眠時間は７時間22分であり，経済協力開発機構加盟国33カ国において，最も睡眠時間が短い[13)]。さらに，国民健康・栄養調査によると，就労者世代である男性の30～50歳代，女性の40～50歳代で１日の平均睡眠時間が６時間未満の者の割合が４割を超えている[14)]。このようにわが国では多くの就労者が短時間睡眠にさらされている状況であるが，わが国の就労者を対象に睡眠と脂質代謝異常との関連を大規模な集団を用いて縦断的に明らかにした研究は少ない[15)]。

そこで本研究では，某大企業社員を対象に，睡眠時間と脂質代謝異常との関連について縦断的に明らかにすることを目的とした。また，肥満は脂質代謝異常の主要な危険因子であり，短時間睡眠との関連も示唆されていることから[16)]，睡眠時間と脂質代謝異常との関連における肥満の影響についても検討した。

Ⅱ 方　　法

（１） 対象者

本研究は，某大企業社員を対象に，2016年から2019年の３年間にわたり追跡調査をした縦断的研究である。2016年ならびに2019年に健康診断を受診し，ストレスチェックに回答した20～74歳までの某大企業社員の男女25,820人を対象とした。このうち，2016年に高LDL-C血症（ｎ＝4,785），低HDL-C血症（ｎ＝949），高TG血症（ｎ＝3,531）を有する者を除外し，また，2016年ならびに2019年の Body Mass Index（BMI）（ｎ＝28），生活習慣（睡眠時間，喫煙習慣，運動習慣，飲酒習慣，食習慣）（ｎ＝378）に欠損がある者を除外した。さらに，2016年ならびに2019年のLDL-C値，HDL-C値，TG値が平均値±３SDを超えた者（ｎ＝511）を外れ値として除外し，解析対象者を15,638人とした。

本研究は順天堂大学医学部医学系研究等倫理委員会の承認を得て実施された（承認日：2022年９月16日/研究課題番号：E21-0092）。

（２） 睡眠時間

睡眠時間の評価は，2016年の健康診断問診票に記入した平日の睡眠時間（時間・分）を用いた。睡眠時間は５時間未満，５～６時間未満，６～７時間未満，７～８時間未満，８時間以上の５群に分類した。

（３） 脂質代謝異常

本研究では，日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」に基づき，LDL-C値140㎎/dL以上を高LDL-C血症，HDL-C値40㎎/dL未満を低HDL-C血症，TG値150㎎/dL以上を高TG血症と定義した[17)]。

（４） その他の調査項目

2016年に，身長，体重を測定し，BMIを「体重（kg）÷身長（m）^{2}」の式により算出した。BMI25kg/㎡以上を肥満と定義した。

2016年の健康診断問診票より，喫煙習慣，運

動習慣，飲酒習慣，食習慣について評価した。喫煙習慣は「ある」「なし」の二択の問いに対し，「ある」と回答した者を「喫煙習慣がある者」と定義した。運動習慣は，頻度（回/月）と時間（分）の問いに対し，30分/回以上かつ８回/月以上と回答した者を「運動習慣がある者」と定義した。飲酒習慣は，「１回の量（合/回）」「機会と頻度（回/月）」の各問いに対し，１合/回以上かつ月に12回/月以上と回答した者を「飲酒習慣がある者」と定義した。食習慣については，「カロリーに気をつけている」「回数に気をつけている」「とる時間帯に気をつけている」「品目のバランスに気をつけている」という質問に対し，「はい」「いいえ」二択で回答し，すべての質問に「はい」と回答した者を「健康的な食習慣の者」と定義した。

2016年に実施した職業性ストレス簡易調査票の結果から，素点換算法を用いて「心身のストレス反応」を算出し，12点以下の者を「高ストレスの者」と定義した[18)]。

（５） 統計解析

対象者の特性について，連続値は一元配置分析で，カテゴリー値はχ^2検定で検討した。睡眠時間と高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TG血症との関連について，多変量調整ロジスティック回帰分析を行った。調整因子は，性，年齢，BMI，喫煙習慣，運動習慣，飲酒習慣，食習慣，心身のストレス反応を用いた。また，睡眠時間と脂質代謝異常との関連における肥満の修飾効果について，肥満の有無と睡眠時間の交互作用項を含めた多変量調整ロジスティック回帰分析を行った。統計解析はSAS version9.4（SAS Institute Inc, Cary, NC, USA）を使用し，統計学的有意水準は両側検定で５％とした。

Ⅲ 結　　果

（１） 2016年の睡眠時間別の対象者特性（表１）

本研究の解析対象者15,638人は，男性13,841人（88.5%），女性1,797人（11.5%）で構成されていた。運動習慣がある者の割合（P＜0.01），飲酒習慣がある者の割合（P＜0.01），健康的な食習慣の者の割合（P＜0.01），TGの平均値（P＜0.01）は，睡眠時間が短いほど有意に低下する傾向が認められた。一方，BMIの平均値（P＜0.01）ならびにLDL-Cの平均値（P＝0.02）は，睡眠時間が短いほど有意に上昇する傾向が認められた。

（２） 2016年の睡眠時間と2019年に新たに発症した高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TG血症との関連（表２）

2016年の睡眠時間が７～８時間未満の群と比較し，睡眠時間５時間未満，５～６時間未満，６～７時間未満，８時間以上の群における2019

表１　睡眠時間別対象者の特性

	５時間未満	５～６時間未満	６～７時間未満	７～８時間未満	８時間以上	P値[1)]
合計（n＝15,638）	1 103	3 951	7 381	2 721	482	－
男性／女性	931／172	3 327／624	6 670／711	2 486／235	427／55	＜0.01
年齢（歳）（平均±標準偏差）	45.9± 6.1	45.6± 6.0	45.6± 6.5	46.0± 6.9	46.0± 7.0	0.052
喫煙習慣がある者（%）	31.6	28.3	30.2	31.8	34.0	0.01
運動習慣がある者（%）	11.6	12.5	15.1	18.1	17.4	＜0.01
飲酒習慣がある者（%）	23.5	25.0	30.8	39.2	46.5	＜0.01
健康的な食習慣の者（%）	52.3	56.0	64.8	68.4	68.9	＜0.01
高ストレスの者[2)]（%）	17.1	10.9	7.8	7.2	9.1	＜0.01
BMI（kg／㎡）（平均±標準偏差）	24.2± 4.0	23.9± 3.7	23.8± 3.6	23.6± 3.4	23.5± 3.4	＜0.01
LDL-C（mg／dL）（平均±標準偏差）	126.5±29.0	125.3±29.0	125.1±28.9	124.6±29.0	122.1±29.0	0.02
HDL-C（mg／dL）（平均±標準偏差）	59.1±14.1	59.2±14.4	58.6±14.2	59.1±14.0	58.2±13.7	0.16
TG（mg／dL）（平均±標準偏差）	111.9±69.3	111.8±71.8	116.5±72.7	118.1±74.4	120.2±78.0	＜0.01

注　1）　連続値：一元配置分析，カテゴリー値:χ^2検定を実施。
　　2）　職業性ストレス簡易調査票の結果から，素点換算法を用いて「心身のストレス反応」を算出し，12点以下の者とした。
　　3）　BMI：Body Mass Index, HDL-C：High Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C：Low Density Lipoprotein Cholesterol, TG：Triglyceride

表２　2016年の睡眠時間と2019年に新たに発症した高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TGとの関連

	オッズ比（95％信頼区間）				
	５時間未満（ｎ＝1,103）	５～６時間未満（ｎ＝3,951）	６～７時間未満（ｎ＝7,381）	７～８時間未満（ｎ＝2,721）	８時間以上（ｎ＝482）
高LDL-C血症者（人）	421	1 409	2 666	950	150
モデル１	0.97(0.77-1.21)	0.94(0.80-1.10)	0.93(0.81-1.08)	1.00	0.83(0.60-1.14)
モデル２	0.94(0.75-1.19)	0.93(0.79-1.09)	0.93(0.80-1.07)	1.00	0.83(0.60-1.15)
低HDL-C血症者（人）	53	189	361	128	18
モデル１	1.71(1.04-2.81)	1.08(0.73-1.59)	1.23(0.87-1.75)	1.00	0.76(0.33-1.74)
モデル２	1.70(1.02-2.81)	1.07(0.72-1.58)	1.23(0.87-1.74)	1.00	0.77(0.34-1.78)
高TG血症者（人）	237	814	1 630	597	116
モデル１	1.08(0.82-1.42)	1.05(0.87-1.27)	1.02(0.86-1.21)	1.00	1.08(0.74-1.56)
モデル２	1.05(0.80-1.40)	1.04(0.86-1.27)	1.02(0.86-1.22)	1.00	1.06(0.73-1.54)

注　1）　モデル１：性，年齢を調整，モデル２：性，年齢，BMI，喫煙習慣，運動習慣，飲酒習慣，食習慣，心身のストレス反応を調整し，多変量調整ロジスティック回帰分析を実施。
2）　HDL-C：High Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C：Low Density Lipoprotein Cholesterol, TG：Triglyceride

表３　2016年の睡眠時間と2019年に新たに発症した高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TGとの関連（肥満の有無別）

	５時間未満	５～６時間未満	６～７時間未満	７～８時間未満	８時間以上
非肥満群（人）	720	2 662	5 068	1 949	349
高LDL-C血症者（人）	250	861	1 699	628	104
多変量調整オッズ比(95％信頼区間)	0.88(0.66-1.17)	0.89(0.74-1.08)	0.94(0.79-1.11)	1.00	1.02(0.71-1.48)
低HDL-C血症者（人）	25	57	149	56	9
多変量調整オッズ比(95％信頼区間)	2.94(1.47-5.88)＊	0.90(0.48-1.67)	1.44(0.86-2.42)	1.00	0.58(0.13-2.60)
高TG血症者（人）	112	386	803	324	60
多変量調整オッズ比(95％信頼区間)	1.00(0.70-1.43)	1.05(0.82-1.33)	0.99(0.81-1.23)	1.00	1.05(0.70-1.65)
肥満群（人）	383	1 289	2 313	772	133
高LDL-C血症者（人）	171	548	967	322	46
多変量調整オッズ比(95％信頼区間)	1.06(0.71-1.58)	0.99(0.74-1.33)	0.90(0.70-1.17)	1.00	1.09(0.94-1.28)
低HDL-C血症者（人）	28	132	212	72	9
多変量調整オッズ比(95％信頼区間)	0.96(0.45-2.05)	1.18(0.70-1.99)	1.07(0.67-1.72)	1.00	0.88(0.32-2.44)
高TG血症者（人）	125	428	827	273	56
多変量調整オッズ比(95％信頼区間)	1.15(0.74-1.81)	1.03(0.74-1.44)	1.10(0.81-1.48)	1.00	1.14(0.59-2.22)

注　1）　性，年齢，BMI，喫煙習慣，運動習慣，飲酒習慣，食習慣，心身のストレス反応を調整し，多変量調整ロジスティック回帰分析を実施。
2）　次いで睡眠時間と脂質代謝異常の関連における肥満の修飾効果について，肥満の有無と睡眠時間の交互作用項を含めた多変量調整ロジスティック回帰分析を実施。＊P＜0.05
3）　HDL-C：High Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C：Low Density Lipoprotein Cholesterol, TG：Triglyceride

年に新たに発症した高LDL-C血症の多変量調整オッズ比（95％信頼区間）は，0.94（0.75-1.19），0.93（0.79-1.09），0.93（0.80-1.07），0.83（0.60-1.15）であった。同様に，低HDL-C血症では，1.70（1.02-2.81），1.07（0.72-1.58），1.23（0.87-1.74），0.77（0.34-1.78），高TG血症では1.05（0.80-1.40），1.04（0.86-1.27），1.02（0.86-1.22），1.06（0.73-1.54）であった。

（３）　2016年の睡眠時間と2019年に新たに発症した高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TG血症との関連（肥満の有無別）（表３）

非肥満群において，2016年の睡眠時間が７～８時間未満の群と比較し，睡眠時間５時間未満，５～６時間未満，６～７時間未満，８時間以上における低HDL-C血症の多変量調整オッズ比（95％信頼区間）は，2.94（1.47-5.88），0.90（0.48-1.67），1.44（0.86-2.42），0.58（0.13-2.60）であった。しかしながら，高LDL-C血症ならびに高TG血症との有意な関連は認められなかった。一方，肥満群において，睡眠時間は高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TG血症のいずれも有意な関連は認められなかった。また，睡眠時間５時間未満の群と低HDL-C血症との関連において，肥満の有無による有意な交互作用が認められた（交互作用Ｐ＝0.02）。

Ⅳ 考　　察

本研究では，某大企業の社員を対象に，睡眠時間と脂質代謝異常との関連を検討した結果，睡眠時間７～８時間未満の群と比較し，睡眠時間５時間未満の群において，低HDL-C血症リスクの有意な上昇が認められた。さらに，この関連において肥満の有無による有意な交互作用が認められた。本研究は，大規模な就労者の集団を対象に睡眠時間と脂質代謝異常との関連を検討し，その関連における肥満の有無による交互作用を明らかにした日本初の縦断研究である。

睡眠時間と脂質代謝異常との関連について，現在のところ一貫した結果は得られていない。短時間睡眠が低HDL-C血症の罹患率を増加させる可能性が報告されている[19]一方，短時間睡眠と脂質代謝異常との有意な関連が認められない研究も報告されている[20][21]。本研究では，短時間睡眠と低HDL-C血症との間に有意な関連が認められたことから，本研究結果は短時間睡眠が低HDL-C血症の危険因子となる先行研究を支持する結果であった。しかしながら，先行研究では短時間睡眠と高LDL-C血症ならびに高TG血症との有意な関連が報告がされているが，本研究では睡眠時間と高LDL-C血症，高TG血症との関連は認められなかった。日本の男女を対象とした横断研究では，睡眠時間６～７時間未満の群と比較し，睡眠時間５時間未満の短時間睡眠群の男性において高LDL-C血症のリスクが有意に上昇した[22]。さらに，台湾の20～80歳の男女を対象とした縦断研究では，睡眠時間６～８時間の群と比較し，睡眠時間６時間未満の短時間睡眠群において低HDL-C血症ならびに高TG血症のリスクが有意に上昇することが報告されている[10]。本研究とこれらの先行研究との違いについて，その理由は明らかではないが，服薬治療の有無や採血前の正確な空腹時間を把握できていないこと，さらに対象者の年齢層の違いが影響している可能性がある。

一方で，長時間睡眠が脂質代謝異常に影響する可能性も報告されている。台湾の男女を対象とした横断研究では，睡眠時間６～８時間未満の群と比較し，睡眠時間６時間未満の群と睡眠時間８時間以上の群で低HDL-C血症ならびに高TG血症と有意な関連を示し，睡眠時間と脂質代謝異常との関連にはU字の関連があることが報告されている[23]。さらに，中国の男女を対象とした大規模な縦断研究では，睡眠時間７時間の群と比較し，睡眠時間９時間以上の群において，低HDL-C血症のリスクが有意に上昇することが報告されている[24]。しかしながら，本研究では睡眠時間７～８時間の群と比較し，８時間以上の群では，低HDL-C血症，高LDL-C血症，高TG血症との関連は認められなかった。この理由として，本研究の対象者は就労者であり，睡眠時間が８時間以上の者の割合は全体の３％程度と，長時間睡眠の者の割合が非常に少ない集団であったことから，本集団では長時間睡眠と脂質代謝異常との関連は認められなかった可能性が考えられる。

短時間睡眠が低HDL-C血症に与える影響のメカニズムは未だ明らかにされていないが，以下の潜在的なメカニズムが考えられる。短時間睡眠は，グレリンやレプチン等のホルモンの恒常性を乱し，グレリンの増加ならびにレプチンの減少と関連することが示されている[25][26]。また短時間睡眠は，炎症誘発性サイトカインInterleukin６（IL-６）や腫瘍壊死因子（TNF-α）の増加に関与し，さらにコルチゾールを増加させ交感神経系を活性化する可能性がある[27][28]。これらの変化は，体内でインスリン抵抗性を発生させ，インスリン抵抗性が生じると，血中にVery Low Density Lipoprotein（超低比重リポタンパク質，以下，VLDL）の分泌が増え，Cholesteryl Ester Transfer Protein（コレステリルエステル転送たんぱく，CETP）の活性が上昇する。VLDLにHDLが転送されHDLが小粒化，さらにHDLの主要構成成分であるApoA-Ⅰの合成低下が生じ，低HDL-C血症が発生すると考えられる[29]。

本研究では，肥満の有無で層別解析を行った結果，睡眠時間５時間未満の非肥満群において，低HDL-C血症との間に有意な交互作用がある

ことが認められた。肥満者は，脂肪組織からアディポカインが産生され，すでにインスリン抵抗性が高い状態の人が多いことから[30]，短時間睡眠と低HDL-C血症との独立した関連が本研究では認められなかった可能性がある。

本研究の特長は，大規模な集団を対象に，潜在的な交絡因子を調整して睡眠時間と脂質代謝異常との関連を縦断的に検討した点である。一方，本研究には以下の限界がある。まず，本研究では睡眠時間について，自記式の質問票を用いているため，睡眠時間の評価について誤分類が生じている可能性がある。次に，脂質代謝異常について，既往歴や服薬治療の有無を考慮できていない点である。さらに，本研究では，2016年の睡眠時間から将来の脂質代謝異常のリスクを検討したため，３年間の睡眠時間の変化について考慮ができていない。最後に，本研究の参加者は某大企業の就労者に限定されているため，本研究結果を一般化する際には，結果の解釈に留意が必要である。

Ⅴ 結　　語

本研究により，短時間睡眠は，低HDL-C血症の危険因子となり，肥満の有無は，その関連に有意な修飾効果をもたらす可能性が示された。今後，睡眠時間と脂質代謝異常との関連について，就労者のみならず多様な対象者を集めて検討することが重要である。また，今回の研究で解析に含められなかった服薬情報や既往歴等を考慮し，さらなる縦断的検討を行う必要がある。

文　　献

1）厚生労働省．令和４年人口動態統計月報年計（概数）の概況．（https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai22/dl/gaikyouR4.pdf）2024.6.15.

2）厚生労働省．令和３（2021）年度 国民医療費の概況．（https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/21/dl/data.pdf）2024.6.15.

3）Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet Neurol 2016；15：913-24.

4）Wu Y, Liu X, Li X, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults. Circulation 2006；114：2217-25.

5）Gallicchio L, Kalesan B. Sleep duration and mortality：a systematic review and meta-analysis. J Sleep Res 2009；18：148-58.

6）Amagai Y, Ishikawa S, Gotoh T, et al. Sleep duration and incidence of cardiovascular events in a Japanese population：the Jichi Medical School cohort study. J Epidemiol 2010；20：106-10.

7）Kita T, Yoshioka E, Satoh H, et al. Short sleep duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes. Diabetes Care 2012；35：313-8.

8）Nielsen LS, Danielsen LS, Sørensen TIA. Short sleep duration as a possible cause of obesity：critical analysis of the epidemiological evidence. Obes Rev 2011；12：78-92.

9）Chaput JP, McNeil J, Després JP, et al. Short sleep duration as a risk factor for the development of the metabolic syndrome in adults. Prev Med 2013；57（6）：872-7.

10）Deng HB, Tam T, Zee BCY, et al. Short Sleep Duration Increases Metabolic Impact in Healthy Adults：A Population-Based Cohort Study. Sleep 2017；40(10)：zsx130.

11）Clark AJ, Salo P, Lange T, et al. Onset of Impaired Sleep and Cardiovascular Disease Risk Factors：A Longitudinal Study. Sleep 2016；39（9）：1709-18.

12）Zhang J, Zhang J, Wu H, et al. Sleep duration and risk of hyperlipidemia：a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Sleep Breath 2022；（3）：997-1010.

13）OECD. Gender data portal 2021：Time use across the world.（https://www.oecd.org/gender/data/）2024.6.15.

14）厚生労働省．令和元年国民健康・栄養調査結果の

概要.（https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf）2024.6.15.
15）Kinuhata S, Hayashi T, Sato K, et al. Sleep duration and the risk of future lipid profile abnormalities in middle-aged men：the Kansai Healthcare Study. Sleep Medicine 2014；15(11)：1379-85.
16）Patel SR. Reduced sleep as an obesity risk factor. Obes Rev 2009；10 Suppl 2：61-8.
17）日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版.（https://www.j-athero.org/jp/wp-content/uploads/publications/pdf/GL2022_s/jas_gl2022_3_230210.pdf）2024.6.15.
18）厚生労働省. 平成11年度「作業関連疾患の予防に関する研究」労働の場におけるストレス及びその健康影響に関する研究報告書.（http://www.tmuph.ac/news/data/H11report.pdf）2024.6.15.
19）Meguro K, Svensson T, Chung UI, et al. Associations of work-related stress and total sleep time with cholesterol levels in an occupational cohort of Japanese office workers. J Occup Health 2021；63(1)：e12275.
20）Kim JY, Yadav D, Ahn SV, et.al. A prospective study of total sleep duration and incident metabolic syndrome：the ARIRANG study. Sleep Medicine 2015；16（12）：1511-5.
21）Clark AJ, Salo P, Lange T, et.al. Onset of Impaired Sleep and Cardiovascular Disease Risk Factors：A Longitudinal Study. Sleep 2016；39(9)：1709-18.
22）Matsuo R, Tani S, Matsumoto N, et al. Assessment of sex differences in associations between sleep duration and lipid/glucose metabolism in urban Japan：a cross-sectional study. Heart and Vessels 2022；37：1583-95.
23）Syauqy A, Hsu CY, Rau HH, et al. Association of sleep duration and insomnia symptoms with components of metabolic syndrome and inflammation in middle-aged and older adults with metabolic syndrome in Taiwan. Nutrients 2019；11(8)：1848.
24）Song Q, Liu X, Zhou W, et al. Night sleep duration and risk of each lipid profile abnormality in a Chinese population：a prospective cohort study. Lipids Health Dis 2020；19(1)：185.
25）Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Emmanuel Mignot. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med 2004；1(3)：e62.
26）Spiegel K, Tasali E, Penev P, et al. Brief communication：Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels and increased hunger and appetite. Ann Intern Med 2004；141(11)：846-50.
27）Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, et al. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. J Clin Endocrinol Metab 2004；89(5)：2119-26.
28）Spiegel K, Leproult R, Cauter EV. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. Lancet 1999；354(9188)：1435-9.
29）Rashid S, Watanabe T, Sakaue T, et al. Mechanisms of HDL lowering in insulin resistant, hypertriglyceridemic states：The combined effect of HDL triglyceride enrichment and elevated hepatic lipase activity. Clinical Biochemistry 2003；36(6)：421-9.
30）Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest 2000；106：473-81.