

血液透析患者における位相角 (Phase angle) と身体活動量および予後との関連について

正野武文¹⁾, 浦田貴行²⁾, 川畑芳次²⁾, 高原 良²⁾, 藤木 駿²⁾,
春永英仁²⁾, 百武宏幸¹⁾

1) 医療法人百武医院

2) 医療法人百武医院臨床工学部

1. はじめに

血液透析患者はいまだ年々増加傾向にあり、最近では高齢者の比率が急速に上昇している。高齢透析患者では身体活動量の低下や栄養不良が原因でサルコペニア、フレイルを併存していることが多く、これらは透析患者の死亡リスクを上げるとされている。アジア・サルコペニア・ワーキンググループ (AWGS) によるサルコペニア診断基準 AWGS 2019 では、DXA (dual-energy X-ray absorptiometry) 法、またはバイオインピーダンス法 (BIA) による骨格筋量の評価を行うことが推奨されている¹⁾。

骨格筋の状態を示す要素として、筋肉量、筋力があるが、第三の指標として「筋肉の質」が注目されている。筋肉の質を評価する方法は、筋力を筋肉量で除する方法や、超音波画像でのエコー輝度の変化を利用する方法などがあるが、まだ確立されていないのが現状である。近年、BIA 法によって測定される位相角 (Phase angle) が推定式を介さず直接算出され、細胞の生理機能レベル、すなわち筋肉の質を反映する客観的な指標として注目されている^{2), 3)}。

BIA 法では、生体組織が交流電流を妨げる作用のうち、抵抗成分をレジスタンス (R)、容量成分をリアクタンス (Xc) として測定する。レジスタンスは細胞内外の水分に由来する抵抗であり、リアクタンスは細胞

膜が生体におけるコンデンサの役割を果たした際の抵抗と考えられる。位相角は、このレジスタンスとリアクタンスの比を角度で表した値であり (図 1), $[-\arctan (Xc/R) \times (180/\pi)] (^{\circ})$ の式で求められる⁴⁾。位相角は大きいほど細胞の構造的完成度が高いことを示しており、健常な一般成人では $5\sim 8^{\circ}$ 程度とされており、女性が男性より低い⁵⁾。

位相角は加齢に伴って低下し、下肢筋力⁶⁾、筋肉量⁷⁾との関連が指摘されており、歩行速度や立ち上がり速度などの身体パフォーマンスとの相関も認められている⁸⁾。進行がん患者における検討では位相角が従来の予後予測因子とは独立して有意な関連性を示したとの報告がある⁹⁾。また、急性期医療の領域では位相角が重症度の評価と予後予測因子として有用であると報告されている¹⁰⁾。

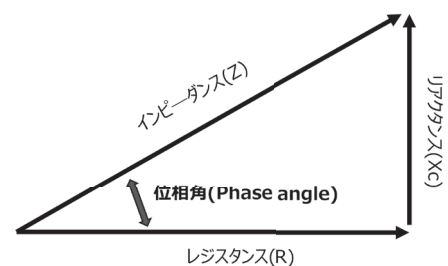


図 1 位相角の原理 (文献 4 より引用改変)

透析患者においては、高頻度に合併している栄養不良状態が患者の QOL と予後に影響していることが知られており、位相角とたんぱく質・エネルギー消耗状態 (protein-energy wasting: PEW) や死亡リスクとの関連も報告されている¹¹⁾。また、透析患者では日常の身体活動量が低下していることも指摘されている¹²⁾。しかし、透析患者における位相角と身体活動量との関連についての大規模な臨床研究の報告はなく、透析患者の筋肉量減少の予測因子として位相角が有用であるかについての検討もされていない。

今回、我々は血液透析患者の位相角と身体活動量、栄養指標および予後との関連について明らかにするとともに、位相角が透析患者の筋肉量減少を予測し得るかについて検討を行った。

II. 対象と方法

2018 年 4 月から 9 月までの間に BIA 法による体組成分析を行った当院外来透析患者のうち、文書による同意を得られた 145 名を対象とし、患者の診療録より背景因子を調査した。検討項目は観察開始時点の年齢、性別、透析歴、Body mass index (BMI)、single-pool Kt/V urea (Kt/Vsp)、血清アルブミン、C 反応性蛋白 (CRP)、標準化蛋白異化率 (nPCR)、% クレアチニン産生速度 (%CGR)、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)、握力とした。BIA 法による体組成分析は Inbody S10 (インボディジャパン社製) を用いて、ドライウエイトまで除水した透析後に臥位で測定を行い、四肢骨格筋指数 (SMI)、除脂肪量、細胞外水分比 (ECW/TBW) および位相角を検討に用いた。

対象患者のうち臨床用 3 軸加速度センサー活動量計 (HJA-750C: オムロン社製) により活動量、歩行数を 1 週間にわたって測定できた 94 名については、活動強度と活動時間から 1 日あたりの身体活動量 (kcal/day) を算出し、位相角との関連について検討を加えた。

統計学的解析に関しては、EZR v1.61 を用いて解析を行った。連続変数は平均値±標準偏差で示した。独立した二群間の平均値の差の検定には対応のない t 検定、比率の検定には χ^2 乗検定を用いた。二群間の相関関係の検定には Spearman の順位相関係数を用いた。また、初回測定から 1 年後に再度 BIA 法による体組成分析を行い、SMI の 5% 以上減少を予測する位相角について receiver operating characteristic curve (ROC 曲線) を作成し、曲線下面積率 (AUC) を予測能の評価に用いた。ROC 曲線とグラフ左上隅との距離が最短

となる点をカットオフ値とし、骨格筋量減少予測における感度と特異度を求めた。同様に、位相角測定後 5 年間の観察期間における患者全死亡を予測する位相角のカットオフ値および感度と特異度を求めた。生存曲線は Kaplan-Meier 法を用い、群間の差の検定には Log-rank 法を用いて位相角と透析患者の予後との関連について判定を行った。全ての解析において有意水準は 5% 未満とした。

III. 結果

測定項目の基本統計量と性差を表 1 に示す。対象透析患者の位相角の平均値は 4.47 ± 0.97 で、男性 (4.56 ± 0.99) が女性 (4.34 ± 0.93) より高値であったが統計学的有意差は認められなかった。また、位相角の年齢分布では高齢者ほど低値 (Spearman 順位相関係数: -0.496 , $P < 0.001$) となっていた (図 2)。

位相角と各測定項目間の相関係数の結果を表 2 に示す。男女とも位相角は、BMI、血清アルブミン、nPCR、GNRI、握力、SMI、身体活動量と有意な正の相関を認め、年齢、ECW/TBW と有意な負の相関を認めた。

位相角測定後 1 年間の観察期間で SMI が 5% 以上低下した患者を「骨格筋量減少群」と定義したところ、該当患者は 94 名中 19 例 (20.2%) であった。1 年後の骨格筋量減少を予測する位相角について ROC 曲線を用いた解析を行ったところ、AUC 0.703 (95% CI: 0.562-0.825) で位相角のカットオフ値は 4.4 であり、このカットオフ値における感度 66.7%、特異度 63.2% であった (図 3)。

位相角測定後 5 年間の観察期間での死亡者数は 145 名中 41 名であった。5 年間で全死亡を予測する位相角について ROC 曲線を作成したところ、AUC 0.742 (95% CI: 0.657-0.827) で位相角のカットオフ値は 3.9 であり、このカットオフ値での感度 84.4%、特異度 56.4% であった。このカットオフ値で二群に分けた Kaplan-Meier 法による生存率の群間比較では、位相角低値群が高値群に比べて有意に生存率が低い結果であった (Log-rank 法, $P < 0.001$) (図 4)。

IV. 考察

本研究では、血液透析患者を対象として、BIA 法による位相角と、各臨床パラメータおよび活動量計を用いて客観的に評価した身体活動量の関連性を男女別に横断的に検討した。また、位相角が 1 年後の筋肉量減

表 1 測定項目の基本統計量と性差 (n=145)

* n=94

	全 体	性 別		P value*
		男 性	女 性	
位相角 (°)	4.47 ± 0.97	4.56 ± 0.99	4.34 ± 0.93	0.166
年齢 (歳)	67.9 ± 12.0	66.7 ± 11.8	69.7 ± 12.2	0.141
BMI (kg/m ²)	20.9 ± 3.4	21.5 ± 3.1	20.1 ± 3.6	0.016
透析歴 (年)	7.6 ± 7.3	6.6 ± 5.8	9.0 ± 8.8	0.05
透析時間 (hr)	5.0 ± 0.3	5.0 ± 0.2	5.0 ± 0.3	0.244
Kt/Vsp	1.90 ± 0.40	1.70 ± 0.29	2.20 ± 0.35	<0.001
Hb (g/dL)	11.7 ± 1.0	11.8 ± 1.0	11.7 ± 1.2	0.814
Alb (g/dL)	3.57 ± 0.37	3.59 ± 0.38	3.54 ± 0.35	0.374
CRP (mg/dL)	0.50 ± 0.92	0.57 ± 1.06	0.40 ± 0.64	0.269
nPCR (g/kg/day)	0.84 ± 0.16	0.80 ± 0.15	0.90 ± 0.16	<0.001
%CGR (%)	123.1 ± 107.6	121.1 ± 99.6	126.0 ± 119.0	0.792
GNRI	91.3 ± 7.1	92.5 ± 7.1	89.6 ± 6.9	0.015
握力 (kg)	19.9 ± 9.0	23.7 ± 8.7	14.3 ± 6.2	<0.001
SMI (kg/m ²)	5.67 ± 1.15	6.28 ± 0.90	4.78 ± 0.87	<0.001
除脂肪量 (kg)	37.9 ± 8.1	42.2 ± 7.0	31.7 ± 4.7	<0.001
細胞外水分比 (ECW/TBW)	0.394 ± 0.009	0.392 ± 0.009	0.396 ± 0.009	0.022
歩行数 (歩/day) *	2686 ± 2088	2201 ± 1549	3045 ± 2361	0.052
身体活動量 (kcal/day) *	354.5 ± 151.4	362.2 ± 162.5	344.1 ± 136.5	0.569

BMI: Body mass index, Kt/Vsp: single pool Kt/V urea, CRP: C 反応性蛋白, nPCR: 標準化蛋白異化率, %CGR: クレアチニン産生速度, GNRI: Geriatric Nutritional Risk Index, SMI: Skeletal Muscle mass Index

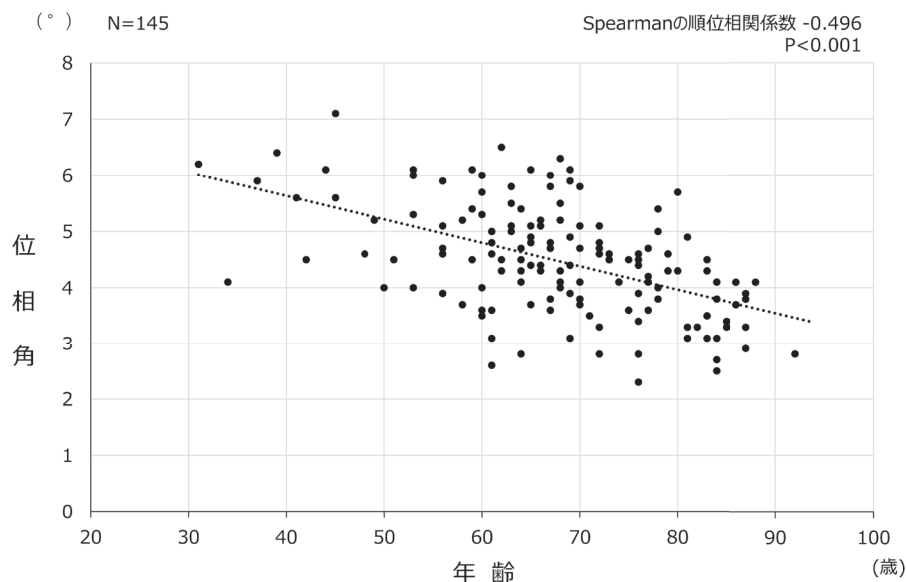


図 2 位相角の年齢分布

少を予測し得るか、さらには5年後の生命予後の予測因子になり得るかについて検討を行った。

位相角は男性よりも女性においてやや低値であったが統計学的な有意差はみられなかった。相関分析において、位相角とBMI、SMI、握力、血清アルブミン、

nPCR、GNRIに関しては正の相関関係、年齢、ECW/TBWにおいては負の相関関係となっており、これらは先行研究と一致する結果であった¹³⁾。特に、位相角は透析患者の栄養評価指標とされる血清アルブミン、nPCR、GNRIと有意な相関関係を認めていることから、

表 2 位相角と測定項目間の相関係数 (n=145)

* n=94

	位相角との相関係数 (r)			
	男性	pvalue	女性	pvalue
年齢 (歳)	-0.447	<0.001	-0.606	<0.001
BMI (kg/m ²)	0.492	<0.001	0.290	0.026
透析歴 (年)	0.053	0.631	0.092	0.487
Kt/Vsp	0.046	0.675	0.372	0.004
Alb (g/dL)	0.441	<0.001	0.453	<0.001
CRP (mg/dL)	-0.206	0.057	-0.372	0.004
nPCR (g/kg/day)	0.420	<0.001	0.450	<0.001
%CGR (%)	-0.024	0.829	0.104	0.432
GNRI	0.528	<0.001	0.504	<0.001
握力 (kg)	0.625	<0.001	0.492	<0.001
SMI (kg/m ²)	0.507	<0.001	0.464	<0.001
除脂肪量 (kg)	0.445	<0.001	0.247	0.059
細胞外水分比 (ECW/TBW)	-0.858	<0.001	-0.805	<0.001
歩行数 (歩/day) *	0.202	0.143	0.333	0.036
身体活動量 (kcal/day) *	0.304	0.026	0.466	0.002

BMI: Body mass index, Kt/Vsp: single pool Kt/V urea, CRP: C 反応性蛋白, nPCR: 標準化蛋白異化率, %CGR: クレアチニン産生速度, GNRI: Geriatric Nutritional Risk Index, SMI: Skeletal Muscle mass Index

透析患者の栄養評価の指標としても利用できると考えられた。

透析患者は、健常者に比べて身体活動量が低下しているとされるが、活動量を実測して正確に把握するには時間と手間がかかり、実施には困難が伴う。また、国際標準化身体活動質問票 (international physical activity questionnaire: IPAQ) をはじめとする質問紙法などでの調査は信頼性と妥当性があるとされている¹⁴⁾が、質問項目がやや多く、活動毎の時間を分単位で記載しなければならないなど取り扱いが若干煩雑な面もあるため、特に高齢者や認知症患者では正確な聞き取りが困難なケースが生じる。BIA 法による位相角に測定は、患者の一般状態や認知症の有無と関係なく透析後の短時間で実施できて、簡便に客観的データを得られることが特徴である。本研究で、活量計を用いて実測した身体活動量と位相角との間に男女とも有意な正の相関関係が認められたことは、位相角が透析患者の身体活動量を反映する指標のひとつであることを示唆する結果であり、臨床的に意義のあることと考えられる。

透析患者においては、加齢や低栄養、慢性炎症状態、二次性副甲状腺機能亢進症等の要因以外にも透析療法でのアミノ酸喪失などで異化亢進に伴う筋肉量減少の

懸念があり、これが身体活動低下の原因のひとつと考えられる。今回の検討で、位相角 4.4 以下の低値は 1 年後の SMI 5% 以上の低下、すなわち筋肉量減少を予測し得ることが示された。この結果は、位相角と身体活動量の相関関係を支持するものと考えられ、位相角低値の透析患者においては早期の栄養介入や運動介入が重要であることが示唆された。現在、透析患者においては、透析時運動療法などの運動介入を行う機会が増加してきているが、その介入効果を評価する客観的指標が少ない。位相角はレジスタンス運動実施時には改善し、中止時には増悪することが報告されており¹⁵⁾、今後は透析患者においても位相角の運動介入効果判定への活用が期待される。

先行研究において、位相角はがん、肝硬変、血液透析、外科手術の転帰研究で利用されており、予後不良との関連が認められている。また、位相角は CKD 患者における栄養不良に関連する独立した危険因子として同定されている¹⁶⁾。本研究においても、位相角 3.9 以下の低値が対象患者の 5 年死亡リスク上昇と有意に関連しており、位相角が血液透析患者の死亡リスクの予測マーカーとして利用できる可能性を示している。

本研究の限界として、単施設での検討のため対象症例が限られていることが挙げられる。また、後ろ向き

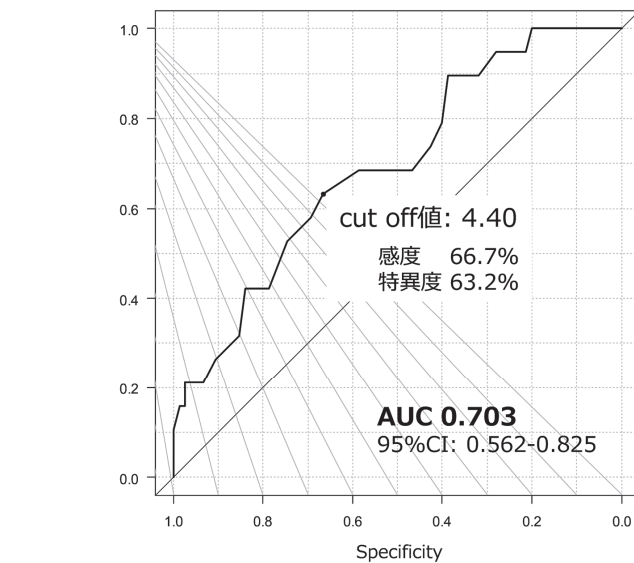


図3 1年後のSMI 5%以上低下を予測する位相角のROC曲線

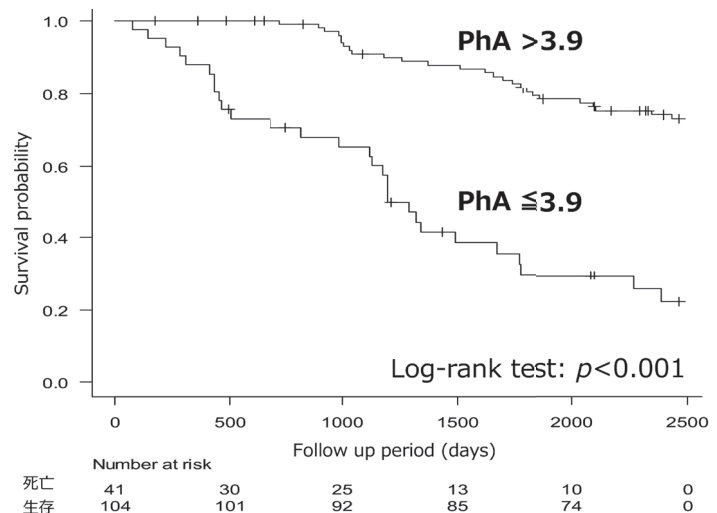
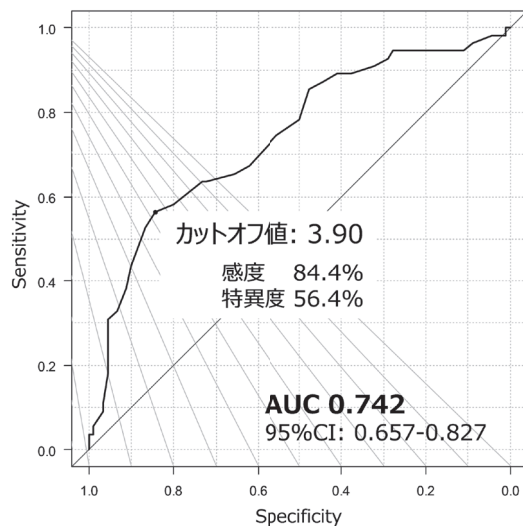


図4 全死亡を予測する位相角のROC曲線とKaplan-Meier法による生存分析

観察研究のため、筋肉量減少や生命予後に関わる交絡因子の影響が除外できておらず、透析患者における栄養介入や運動介入が位相角を改善するかどうかについては言及できない。今後、栄養療法や運動療法などの医療介入が位相角の改善を介して予後の改善に繋がるか検証が必要と考える。

V. 結論

BIA法による位相角は、血液透析患者のBMI、SMI、握力、血清アルブミン、nPCR、GNRIと正の相関関係を示し、年齢、ECW/TBWと負の相関関係が

認められた。また、位相角は活動量計を用いて客観的に評価した身体活動量とも有意な正の相関を認めた。位相角低値は5年間の観察期間における全死亡のリスク因子であるとともに、1年後の骨格筋量減少を予測することも示されたため、今後は栄養療法や運動療法介入の指標として、さらにはこれらの医療介入の効果判定の指標としての有用性が検討され、臨床現場で活用されることが期待される。

利益相反：本研究に関して開示すべき利益相反（COI）はない。

【参考文献】

- 1) Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J Am Med Dir Assoc* 21(3): 300–307, 2020
- 2) Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 20(5): 330–339, 2017
- 3) Norman K, Stobaus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis——clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 31(6): 854–861, 2012
- 4) Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance——what does it measure? *Am J Clin Nutr* 64: 388S–396S, 1996
- 5) Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RNJ. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 82(1): 49–52, 2005
- 6) Yamada Y, Buehring B, Krueger D, Anderson RM, Schoeller DA, Binkley N. Electrical properties assessed by bioelectrical impedance spectroscopy as biomarkers of age-related loss of skeletal muscle quantity and quality. *J Gerontol A Biol Med Sci* 72(9): 1180–1186, 2017
- 7) Basile C, Della-Morte D, Cacciatore F, et al. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. *Exp Gerontol* 58: 43–46, 2014
- 8) Tomeleri CM, Cavalcante EF, Antunes M, et al. Phase angle is moderately associated with muscle quality and functional capacity, independent of age and body composition on older women. *J Geriatr Phys Ther* 42(4): 281–286, 2019
- 9) Hui D, Bansal S, Morgado M, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: preliminary findings. *Cancer* 120(14): 2207–2217, 2014
- 10) Yoojin I, Kwon O, Shin CS, Lee SM. Use of bioelectrical impedance analysis for the assessment of nutritional status in critically ill patients. *Clin Nutr Res* 4(1): 32–40, 2015
- 11) Kojima S, Usui N, Uehata A, Inatsu A, Tsubaki A. Associations between bioelectrical impedance analysis-derived phase angle, protein-energy wasting and all-cause mortality in older patients undergoing haemodialysis. *Nephrology(Carlton)* 2024 Jun 10. doi: 10.1111/nep.14333.
- 12) Li J, Wang Z, Zhang Q, et al. Association between disability in activity of daily living and phase angle in hemodialysis patients. *BMC Nephrol* 24(1): 350, 2023
- 13) Tan RS, Liang DH, Liu Y, Zhong XS, Zhang DS, Ma J. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle predicts protein-energy wasting in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 29(4):295–301, 2019
- 14) Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35(8): 1381–1395, 2003
- 15) Santos LD, Cyrino ES, Antunes M, et al. Changes in phase angle and body composition induced by resistance training in older women. *Eur J Clin Nutr* 70(12): 1408–1413, 2016
- 16) Anand N, Chandrasekaran SC, Alan MN, et al. The malnutrition inflammation complex syndrome——the missing factor in the perio- chronic kidney disease interlink. *J Clin Diagn Res* 7(4):763–767, 2013