

令和5年度

さいたま市地域医療研究費補助事業報告書

<研究題目>

持続可能な地域糖尿病連携のためのデータベース研究～治療の変遷と合併症予後の推移の解析～

<研究代表者>

山田穂高 自治医科大学附属さいたま医療センター内分泌代謝科・講師 医師

<共同研究者>

原一雄 自治医科大学附属さいたま医療センター内分泌代謝科・教授 医師

永島秀一 自治医科大学附属さいたま医療センター内分泌代謝科・准教授 医師

吉田昌史 自治医科大学附属さいたま医療センター内分泌代謝科・講師 医師

木村正彦 自治医科大学附属さいたま医療センター薬剤部・主任 薬剤師

大塚潔 自治医科大学附属さいたま医療センター薬剤部・副部長 薬剤師

羽鳥智子 自治医科大学附属さいたま医療センター看護部・主任 看護師

宮原 摩耶子 自治医科大学附属さいたま医療センター栄養部 管理栄養士

目次

1. 研究要旨
2. 研究方法
3. 研究対象・条件
4. 結果
5. 考察
6. 文献
7. 表・図・資料
8. その他

1. 研究要旨

目的：実臨床における最近の薬剤選択の実態を、当院における教育入院患者の入院前後の治療を解析して把握すること、使用する薬剤で2週間の血糖改善(GAの変化量)に差があるか、他の因子で教育入院患者の血糖改善に関連した因子はあるか解析すること、インスリンが必要である患者とそうでない患者の違いを解析し、臨床因子でカットオフを後方視解析すること、外来治療強化においてインスリン強化療法よりより簡便な治療選択肢としてインスリン/GLP-1受容体作動薬治療と効果に影響を与える臨床背景の解析を目的とした。

方法：当センターに通院歴のある糖尿病患者を対象として、後ろ向きに下記項目を診療録より抽出し、データベースを作成した。入院患者においては特定の期間を区切り各研究ごとに観察期間と項目を設定した。研究①COVID19による教育入院不可能な期間があったため、2015-2017年に当科で糖尿病教育入院を行った104名を対象に後方視解析した。研究②IDegLiraによる治療を受けた2型糖尿病患者を登録した。IDegLira投与開始6ヵ月後の臨床パラメータを評価し、効果に影響を与える臨床背景を検索した。

結果：研究①退院時には入院時に比してSU薬の使用が減少し、SGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬、メトホルミンの使用量が増加していた。空腹時CPIがインスリンの入院時インスリンの必要性を予測した。研究②IDegLira投与開始6ヵ月後、HbA1cはベースラインから-1.81%と有意な減少を示した。高CPI群(CPI \geq 0.953)と低CPI群(CPI $<$ 0.953)の2群に分けた。低CPI群と高CPI群のベースラインからのHbA1cの減少はそれぞれ-0.34%と-2.38%であり、高CPI群の変化は統計的に有意であった。

考察：入院、外来治療強化ともに内因性インスリン分泌能、すなわち残存膵 β 細胞機能の程度が治療効果に影響を与えることが示唆された。糖尿病の治療強化は早期になされる必要があると考えられた。

2. 研究方法

糖尿病は特有の糖尿病合併症(網膜症、腎症、神経障害)また心筋梗塞や心不全の確立した危険因子である。糖尿病の治療は合併症の予防、生活の質(QOL)維持の観点で重要である。糖尿病患者数は年々増加しており、埼玉県内の糖尿病患者は約 36 万人(厚生労働省、令和元年国民生活基礎調査)と推計されている(埼玉県ホームページ <https://www.pref.saitama.lg.jp/a0704/tounyoubuyoutaisaku.html> より引用)。埼玉県においては病院勤務の専門医数は東京に比して少なく、糖尿病診療において診療所・クリニックとの病診連携が欠かせない。ここ数年で現在糖尿病性腎症、さらに生命予後に直結する心不全、心筋梗塞などのリスクを低減する薬剤も使用可能となり、これまで以上に有効な重症化予防を指向した治療が提供できるようになってきた[1-4]。糖尿病治療において 10 年前と現在提供できる医療は大きく異なっている。以上を踏まえると、当院に蓄積された糖尿病治療関連データを解析し、糖尿病の入院患者の薬物治療の実態と、外来における治療強化時に考慮すべき背景因子の検討を目的として下記の研究を実施した。

当センターに通院歴のある糖尿病患者を対象として、後ろ向きに下記項目を診療録より抽出し、データベースを作成した。入院患者においては特定の期間を区切り各研究ごとに観察期間と項目を設定した。

●患者背景(年齢、性別、身長、体重、体格指数、現病歴、既往歴、糖尿病罹病期間、糖尿病発症年齢、家族歴、アレルギー歴、喫煙、飲酒などの基本的社会生活歴)、紹介患者の場合その事由、前治療歴

●糖尿病合併症、心血管合併症の状態や病期:紹介状や当院精査、過去診療録より抽出した

●バイタルサイン(血圧)

●内服薬・注射薬などの薬剤使用歴

ベースラインの治療歴を収集した。注射製剤はインスリンと GLP-1 受容体作動薬とした。インスリンの場合、どのインスリンを何単位程度使用していたかを確認した。GLP-1 受容体作動薬の場合種類と用量を確認した。

●採血所見全般(グリコヘモグロビン、血糖値、総タンパク、アルブミン、肝胆道系酵素(AST、ALT、 γ -GTP)、電解質(Na/K/Cl、Ca、P、Mg など)、尿素窒素、尿酸、クレアチニン、推定糸球体ろ過量(eGFR)、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板など)

●尿検査(WBC、潜血、亜硝酸塩、アセトン体、沈渣、糖、蛋白、尿電解質、尿アルブミンなど)

診療録等は、直接患者個人を特定できないように匿名化した上で研究に使用する。氏名の情報は削除し、新たに研究用 ID を付与し、患者を識別できるように、研究用 ID と患者を結びつける対応表を作成した上で研究に使用する(個人情報保護)。

3. 研究対象・条件

研究を効率的に進めるため、各々のデータベースを用いて目的に沿った研究を設定した。

研究①

- ・実臨床における最近の薬剤選択の実態を、当院における教育入院患者の入院前後の治療を解析して把握する
- ・使用する薬剤で2週間の血糖改善(GAの変化量)に差があるか、他の因子で教育入院患者の血糖改善に関連した因子はあるか解析する
- ・インスリンが必要である患者とそうでない患者の違いを解析し、臨床因子でカットオフを後方視解析する
- ・COVID19による教育入院不可能な期間があったため、2015-2017年に当科で糖尿病教育入院を行った104名を対象に後方視解析した。

【当院における教育入院】

2週間のプログラム（水曜入院→翌々週の火曜退院）

食事量、栄養比率は糖尿病診療ガイドラインに準拠した

2週目に、各自に併せた運動療法プログラムあり

入院後の血糖変動などをみて薬剤の調整を行う

研究②

インスリンやGLP-1受容体作動薬でなおコントロール困難な糖尿病患者は存在する。近隣医療機関から治療強化の紹介を頂き、従来であれば当科で教育入院を行っていたが、COVID-19の流行により教育入院を停止せざるを得なかった。そこで今回外来で治療強化を行った患者とその薬剤に注目して解析を行った。治療強化はGLP-1受容体作動薬、インスリン/GLP-1配合注、インスリン強化療法の順で多かった。今回はインスリン/GLP-1配合注であるIDeg/Liraにフォーカスして解析を行った。当院でIDegLiraによる治療を受けたT2DM患者を登録した。IDegLira投与開始6ヵ月後の臨床パラメータを評価した。本研究の組み入れ基準は、(1)日本人のT2DM患者、(2)HbA1c値が6.0%以上の患者、(3)外来でIDegLiraを導入した患者とした。除外基準は以下の通りであった：(1)急性代謝性合併症（糖尿病性ケトアシドーシス、高血糖高浸透圧状態）、(2)感染症治療中の患者、(3)ステロイドの開始または減量、(4)追跡期間中の癌発見または手術、(5)入院中に処方開始、(6)6ヵ月以内の心筋梗塞など他の急性疾患による入院、(7)観察期間中の薬剤の変更または追加。すべての症例において、IDegLiraが添付文書に従って適切に導入されたことを確認した。主要アウトカムは、IDegLira導入後6ヵ月時点のHbA1cの変化(%)とした。また研究①に関連し、IDegLiraによる治療強化に内因性インスリン分泌が関与するかどうかを検討した。連続変数は平均値±標準偏差(SD)および/または95%信頼区間(CI)で表し、カテゴリー変数は頻度(パーセンテージ)で表した。IDegLira開始前後のパラメータの比較には、Wilcoxon符号順位和検定を用いた。単一時点における臨床パラメータの群間差は、マン・ホイットニーのU検定を用いて比較した。カテゴリー変数は、McNemarの検定を行

って比較した(対応のある検定)。相関分析にはスピアマンの順位相関係数を用いた。IDegLiraの有効性に対するCPR index(CPI)とCPRの予測能力を評価するために、ROC(Receiver-operating characteristic)曲線分析を行った。すべての統計解析は、EZR(自治医科大学さいたま医療センター)を用いて行った[5]。P値<0.05を統計有意とした。

4. 結果

研究①

研究対象者の臨床的特徴をまとめた(表1)。入院前後の臨床パラメータの推移目的変数を表2に示した。入院後は体重、空腹時血糖、GAの有意な改善を認めた。表3に使用薬剤の変化を示した。退院時にはSU薬の使用が減少し、SGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬、メトホルミンの使用量が増加していた。退院時インスリン群と経口血糖降下薬群に背景の違いを検討すると、退院時にインスリンを使用していた群は入院時HbA1cが高く、内因性インスリン分泌能が低下しているという臨床的特徴が明らかとなった(表4)。

インスリン使用の有無(二値変数)、説明変数を単変量解析で $p < 0.01$ となった項目(年齢・性別・単回帰分析)を変数として採用して解析した。CPR、CPI、体重・BMI、およびHbA1c・GAは各々多重共線性を持ち一方の因子のみを投入した。結果は空腹時CPIがインスリンの入院時インスリンの必要性を予測した(表5)。即ち、CPI 0.856をカットオフにすると、感度58%・特異度87%でインスリン有無の予測が可能であった(曲線下面積(AUC); 0.78、95%信頼区間; 0.692 - 0.869)(図1)。

研究②

研究対象者の臨床的特徴をまとめた(表6)。78人の患者のうち、3人が除外された(2人は急性感染症の治療のために入院、1人は肺癌の手術のために入院)。最終解析対象は75人で、平均(SD)年齢は65.7(13.5)歳、平均罹病期間は16.3(10.3)年、平均CPIは1.47(0.95)ng/mL/mg/dLであった。IDegLira投与開始6ヵ月後、HbA1cはベースラインから-1.81%と有意な減少を示した(ベースライン時HbA1c 9.61%、6ヵ月後HbA1c 7.80%; $P < 0.001$)(主要アウトカム、図2Aおよび2B)。

高CPI群($CPI \geq 0.953$)と低CPI群($CPI < 0.953$)の2群に分けた。低CPI群と高CPI群のベースラインからのHbA1cの減少はそれぞれ-0.34%と-2.38%であり、高CPI群の変化は統計的に有意であった($P < 0.01$)。HbA1cの変化も低CPI群と高CPI群で有意差があった($P < 0.01$)(図3)(探索的アウトカム)。ベースラインのHbA1cには両群間に差はなかった($P = 0.07$)。本研究では3例(4.0%)に低血糖が発現したが、消化器症状は報告されなかった。これら3例の患者はインスリン治療を受けていた。GLP-1RAまたは経口糖尿病治療薬(OAD)を使用していたIDegLira新規導入患者において低血糖は認められなかった。性別、BMI、eGFR、糖尿病罹病期間、GLP-1RAの使用歴にかかわらず、IDegLiraは投与開始6ヵ月後のHbA1cを有意に低下させた(図4)。

5. 考察

研究①教育入院により血糖値、体重や脂質プロファイルが改善し、教育入院の糖尿病及び合併症予後に与える臨床パラメータの改善を認めた。入院前後でメトホルミン、GLP-1 受容体作動薬・SGLT2 阻害薬使用が増加した。これは昨今の種々の合併症にたいする臓器保護効果を示す臨床試験の報告を反映した結果と考えられた。入院時の HbA1c が高く体重が重い患者は教育入院による GA 改善の恩恵を得られやすいことが示唆されたが、薬剤の違いによる GA 改善の差はみられなかった。インスリン導入予測因子として CPI が有用である可能性が示唆された。内因性インスリン分泌の残存の程度が、HbA1c が高いときに治手段の選択に有用である可能性を示唆している。カットオフの 90%特異度値は先行研究と遜色ない結果であった[6]。インスリン導入の CPI 最適値は本研究の方が低く[6, 7]、最適値が本研究で低いのは、入院により糖毒性が解除されて血糖値がすみやかに改善(インスリン分泌能・抵抗性の改善)した例が多かったためと考えられた。

研究①からは内因性インスリン分泌が保持されているうちに教育を行うことは今後の血糖管理を行う上で重要であることを示した。研究②において、外来で種々行われる治療強化としてインスリン/GLP-1 配合注に注目して検討を行った。GLP-1 は内因性インスリン分泌の残存の程度が重要と感られるが、どの程度残存していればよいのかは未だ検討が少ない状況である。本検討で IDegLira 導入後 6 か月後の HbA1c は全体解析で改善した。内因性インスリン分泌能を CPI の高低で分けて、効果の差異を検討したところ高 CPI 群でより HbA1c の低下効果が大きかった。我々の研究は、比較的短期間(導入後 6 ヶ月間)に行われた。これらの患者を 1 年以上追跡すれば、IDegLira の投与量を増やすことが可能であり、CPI が 1.0 程度であっても HbA1c を 7%以下にすることが可能であった可能性もある。

日本人 T2DM 患者を対象としたいくつかの研究では、リラグルチドに対する良好な反応には内因性インスリン分泌の残存が必要であることが示されている。Usui らによる詳細な解析では、基礎インスリンとリラグルチドの併用療法で 1 年後に HbA1c 7%未満を達成するための CPI カットオフレベルは 1.103 であった[8]。一方、リラグルチド単剤療法またはスルホニルウレア併用療法を開始した T2DM 患者では、リラグルチド投与開始 54 週後に HbA1c<7.0%を達成するのに必要な CPI はより高かった (CPI1.86) [9]。本研究で

IDegLira 投与開始後 (6 ヶ月時) の HbA1c が 7.0%未満になるための CPI カットオフ値は約 1.51 であった (データ非掲載)。GLP-1RA 単独で良好な血糖コントロールを達成するためには十分な内因性インスリン分泌が必要であるが、CPI1.0~1.1 の基礎インスリンとリラグルチドの併用 (IDegLira など) は、本研究や他の先行研究で示されたように[8]、インスリン頻回注射療法を用いるよりも目標 HbA1c を達成するための簡便なアプローチであると考えられる。本研究の結果は、IDegLira の導入により、患者の背景を考慮した上で、比較的短期間 (6 ヶ月) で目標 HbA1c を達成できる可能性があることを示している。注目すべきは、30 人の患者が IDegLira 開始前に長時間作用型 GLP-1RA (リラグルチド、9 人; デュラグルチド、21 人) を使用していたことである。長時間作用型 GLP-1RA は内因性イン

スリン分泌を刺激し[7]、それによって空腹時 CPR を増加させ、結果として空腹時 CPI を増加させる。長時間作用型 GLP-1RA 投与中の CPI 評価の有用性は今後検討されるべき課題と考える。本研究②において、CPI は長時間作用型 GLP-1RA 使用者 (CPI: 1.90 ± 1.27) で非使用者 (CPI: 1.19 ± 0.50) より有意に高かったが ($P=0.03$)、IDegLira 投与 6 ヶ月後の HbA1c の変化には両群間に有意差はなかった ($P=0.31$)。さらに、長時間作用型 GLP-1RA 使用中の CPI の評価は、CPI が 1.0 前後を維持していれば、IDegLira 導入による HbA1c 改善の予測因子として有用であると考えられる。

6. 文献

1. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, Lingvay I, Rosenstock J, Seufert J, Warren ML *et al*: **Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes**. *N Engl J Med* 2016, **375**(19):1834-1844.
2. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS *et al*: **Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes**. *N Engl J Med* 2016, **375**(4):311-322.
3. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR: **Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes**. *N Engl J Med* 2017, **377**(7):644-657.
4. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ *et al*: **Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes**. *N Engl J Med* 2015, **373**(22):2117-2128.
5. Kanda Y: **Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics**. *Bone Marrow Transplant* 2013, **48**(3):452-458.
6. Funakoshi S, Fujimoto S, Hamasaki A, Fujiwara H, Fujita Y, Ikeda K, Takahara S, Nagashima K, Hosokawa M, Seino Y *et al*: **Utility of indices using C-peptide levels for indication of insulin therapy to achieve good glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes**. *J Diabetes Investig* 2011, **2**(4):297-303.
7. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ: **GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art**. *Mol Metab* 2021, **46**:101102.
8. Usui R, Sakuramachi Y, Seino Y, Murotani K, Kuwata H, Tatsuoka H, Hamamoto Y, Kurose T, Seino Y, Yabe D: **Retrospective analysis of liraglutide and basal insulin combination therapy in Japanese type 2 diabetes patients: The association between remaining β -cell function and the achievement of the glycated hemoglobin target 1 year after initiation**. *J Diabetes Investig* 2018, **9**(4):822-830.
9. Usui R, Yabe D, Kuwata H, Murotani K, Kurose T, Seino Y: **Retrospective analysis of safety and efficacy of liraglutide monotherapy and sulfonylurea-combination therapy in Japanese type 2 diabetes: Association of remaining β -cell function and achievement of HbA1c target one year after initiation**. *J Diabetes Complications* 2015, **29**(8):1203-1210.

7. 表・図・資料

表1 入院時臨床背景

因子	平均 \pm SD	中央値 [25-75%]
年齢 (歳)	64.03 \pm 12.0	67 [55 - 73]
性別	男性 53 人(52%)	
罹病期間 (年)	11.2 \pm 8.5	10 [3.9 - 17]
体重 (kg)	67.2 \pm 18.7	65.9 [54.9 - 76]
BMI (kg/m ²)	26.2 \pm 5.6	25.5 [22.8 - 29.7]
AST (U/L)	27.6 \pm 25.8	22.0 [15.0 - 26.0]
ALT (U/L)	35.5 \pm 47.0	25.0 [16.0 - 43.0]
TG (mg/dL)	172.2 \pm 120.3	132.5 [99.3 - 204.8]
LDL-C (mg/dL)	111.3 \pm 37.2	105.2 [88.2 - 129.0]
HDL-C (mg/dL)	48.3 \pm 14.6	46.0 [39.0 - 54.0]
eGFR (ml/min/m ²)	79.3 \pm 26.4	77.6 [62.0 - 94.8]
空腹時血糖 (mg/dL)	170.5 \pm 62.3	156.5 [125.3 - 202]
C ペプチド (ng/mL)	2.07 \pm 1.31	1.93 [1.10 - 2.52]
CPI	1.32 \pm 0.92	1.10 [0.65 - 1.69]
HbA1c (%)	9.8 \pm 2.2	9.4 [8.3 - 11.2]
GA (%)	25.1 \pm 7.1	23.4 [19.8 - 28.5]

表2 臨床パラメータの推移

因子	入院前	退院時	p-value
体重(kg)	67.2 ± 18.7	64.0 ± 15.6	< 0.001
BMI(kg/m ²)	26.2 ± 5.6	25.1 ± 4.9	< 0.001
AST(U/L)	27.6 ± 25.8	22.4 ± 10.8	0.1
ALT(U/L)	35.5 ± 47.0	29.8 ± 25.5	0.32
TG(mg/dL)	172.2 ± 120.3	138.4 ± 159.6	0.022
LDL-C(mg/dL)	111.3 ± 37.2	96.2 ± 31.4	< 0.001
HDL-C(mg/dL)	48.3 ± 14.6	43.6 ± 12.0	< 0.001
空腹時血糖(mg/dL)	170.5 ± 62.3	147.3 ± 58.1	< 0.005
GA(%)	25.1 ± 7.1	22.4 ± 5.9	< 0.001
eGFR(ml/min/m ²)	79.3 ± 26.4	74.5 ± 24.1	< 0.001

表3 使用薬剤の変化

薬剤名	入院時使用数	退院時使用数	p 値 (McNemar)
DPP4 阻害薬	68	64	0.584
基礎インスリン	39	49	0.055
メトホルミン	35	54	< 0.001
超即効型インスリン	28	28	1
α グルコシダーゼ阻害薬	24	18	0.21
SU 薬	21	6	< 0.001
グリニド	12	13	1
GLP-1 受容体作動薬	6	22	< 0.001
チアゾリジン	6	6	1
SGLT2 阻害薬	3	10	0.023

表4 退院時インスリン群と経口血糖降下薬群に背景の違い

	経口薬群 (54 名)	インスリン群 (50 名)	p-value
年齢(歳)	63.5 ± 12.5	64.9 ± 11.5	0.57
性別 (男)	23 名	27 名	= 0.43 (Fisher)
罹病期間 (年)	10.0 ± 8.45	12.7 ± 8.53	0.12
体重(kg)	69.3 ± 17.2	62.8 ± 15.2	0.046
BMI(kg/m ²)	26.5 ± 5.1	25.3 ± 5.1	0.23
C ペプチド(ng/mL)	2.38 ± 1.37	1.70 ± 1.12	< 0.01
CPI	1.68 ± 1.02	0.91 ± 0.60	< 0.001
食後 2 時間血糖(mg/dL)	212.9 ± 56.4	272.7 ± 95.9	< 0.001
空腹時血糖(mg/dL)	148.0 ± 35.5	194.8 ± 75.8	< 0.001
HbA1c(%)	9.1 ± 1.8	10.5 ± 2.3	< 0.005
GA(%)	22.5 ± 5.3	27.9 ± 7.9	< 0.001
eGFR(ml/min/m ²)	77.8 ± 23.9	80.1 ± 29.1	0.65
スルホニルウレア内服患者 (率)	12 名 (11.5%)	9 名 (8.7%)	= 0.63 (Fisher)

表5 「退院時インスリンが必要」であることに影響する臨床背景(ロジスティック回帰分析)

変数	OR (95%CI)	P 値
年齢	1.02 (0.98-1.07)	0.34
性別	0.96 (0.33-2.79)	0.94
体重	1.00 (0.96-1.05)	0.94
空腹時血糖	1.01 (1.00-1.02)	0.17
空腹時 CPI	0.27 (0.11-0.67)	< 0.005
HbA1c	1.19 (0.89-1.59)	0.25

表 6 患者背景

臨床パラメータ	Overall (n = 75)
性別 男 n (%)	41 (54.7)
年齢 (歳)	65.7 (13.5)
BMI (kg/m ²)	28.0 (4.74)
Body weight (kg)	72.8 (13.9)
糖尿病罹病期間 (年)	16.3 (10.3)
喫煙 n (%)	9 (12.0)
HbA1c (%)	9.61 (2.1)
eGFR (mL/min/1.73m ²)	62.0 (30.4)
空腹時血糖値 (mg/dL)	171.6 (74.4)
空腹時 CPR (ng/mL)	2.43 (1.55)
CPI (ng/mL per mg/dL)	1.47 (0.95)
合併症	
脂質異常症 n (%)	23 (30.7)
高血圧症 n (%)	34 (45.3)
虚血性心疾患 n (%)	9 (12.0)
糖尿病網膜症 n (%)	16 (21.3)
糖尿病性腎症 n (%)	43 (57.3)
薬剤	
SU 薬 n (%)	2 (2.7)
ビグアナイド n (%)	27 (36.0)
グリニド n (%)	15 (20.0)
A グルコシダーゼ阻害薬 n (%)	8 (10.7)
チアゾリジン n (%)	2 (2.7)
SGLT2 阻害薬 n (%)	33 (44)
DPP-4 阻害薬 n (%)	25 (33.3)
経口血糖降下薬のみ n (%)	9 (12.0)
インスリン療法 n (%)	57 (76.0)
IDegAsp n (%)	2 (2.7)
GLP-1 受容体作動薬 n (%)	36 (48.0)

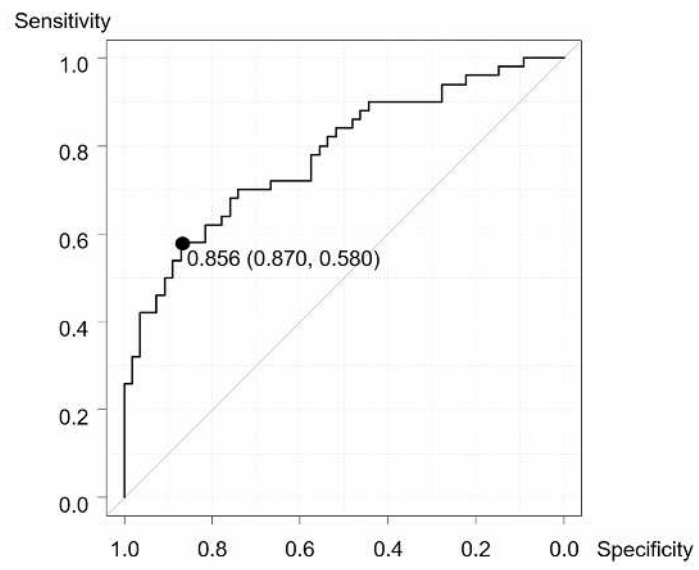


図1 インスリン必要性を CPRindex がどの程度予測可能か(ROC)

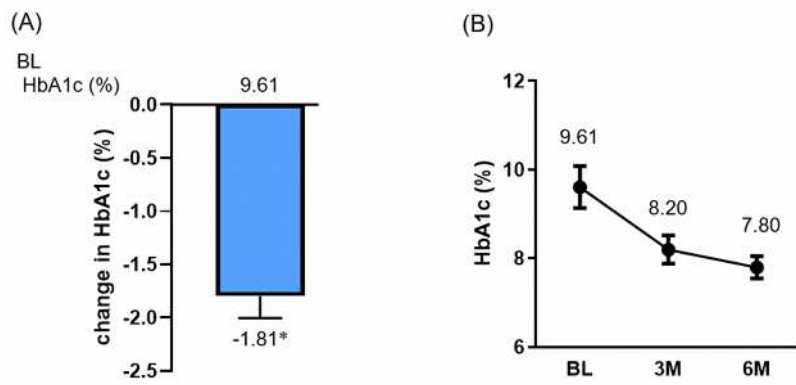


図2 IDegLira 導入 6 か月後のベースライン HbA1c からの HbA1c の変化量(Wilcoxon 符号順位和検定による* $P < 0.01$)

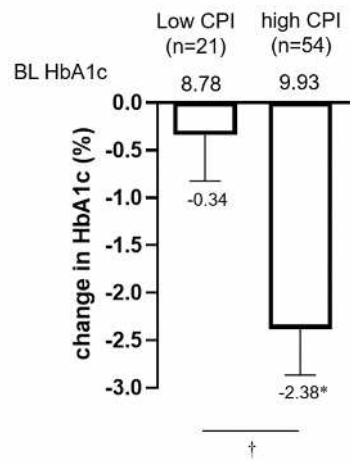


図3 高CPIと低CPI群におけるIDegLira導入後のベースラインから6カ月後のHbA1cの変化量（データは平均値と95%CIで示した。Wilcoxon符号順位和検定による* $P < 0.01$ （対BL HbA1c）。Mann-Whitney U-testによる高CPI群と低CPI群のHbA1cの変化の比較では† $P < 0.01$ 。）

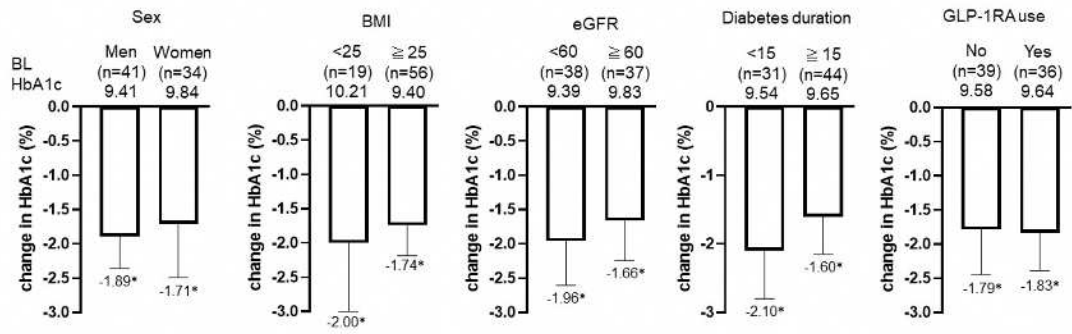


図4 サブグループ別 HbA1c の変化；性別、BMI、eGFR、糖尿病罹病期間、イデグリラ開始後の GLP-1RA 使用歴。*Wilcoxon 符号順位検定による $P < 0.01$ (対 BL HbA1c)

8. その他
特記事項なし