



# 高 TG 血症合併慢性肝疾患における ペマフィブラートの治療効果

みやぎ県南中核病院消化器内科

木村 修<sup>#</sup> / 乙竹秀明 / 安斎剛彦 / 今村健人 / 上埜楓美子 /  
平本圭一郎 / 阿曾沼祥 / 佐藤晃彦 / 下瀬川徹

## Efficacy and Safety of Pemafibrate in Chronic Liver Disease Patients with Hypertriglyceridemia

Osamu KIMURA / Hideaki OTOTAKE / Takehiko ANZAI / Kento IMAMURA / Fumiko UENO /  
Keiichiro HIRAMOTO / Sho ASONUMA / Akihiko SATOH / Tooru SHIMOSEGAWA

### ● 要旨

近年、ウイルス性肝疾患の制御が可能になり、脂肪性肝疾患が注目されるようになってきた。非アルコール性脂肪性肝疾患（Nonalcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD）も代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease: MASLD）となり、疾患概念が変わってきている。従来の NAFLD ではアルコールによる肝障害は区別されていたが、アルコール摂取量を厳密に評価することはできなかった。新しい概念では MASLD とアルコール関連肝疾患〔Alcohol Associated (Related) Liver Disease: ALD〕との間に代謝機能障害アルコール関連肝疾患〔Metabolic and Alcohol Associated (Related) Liver Disease: MetALD〕という概念を提唱することで、アルコール摂取量による肝障害の識別が試みられている。MASLD については、SGLT2 阻害剤や GLP1 受容体作動薬、選択的 PPAR $\alpha$ モジュレーター（SPPARM $\alpha$ ）ペマフィブラートなど様々な薬剤による影響が報告されている一方、MetALD および ALD については断酒や飲酒量低減による治療の報告が多くを占める。今回、MetALD および ALD を含む慢性肝疾患（Chronic Liver Disease: CLD）を合併する高トリグリセリド（TG）血症のうちペマフィブラート投与例を後ろ向きに解析し、その有効性と安全性を評価した。

**方法**：2019 年 6 月～2023 年 1 月の間にペマフィブラートを投与した CLD 合併高 TG 血症患者 30 症例を対象とし、ペマフィブラート投与 3 カ月後、6 カ月後の生化学検査結果を投与開始前と比較した。さらに MASLD 患者と MetALD/ALD 患者におけるペマフィブラートの効果をそれぞれ検討した。

**結果**：対象症例の背景肝は MetALD/ALD 14 例、MASLD 11 例、その他 5 例であった。投与 3 カ月で有意に TG は減少し、その効果は 6 カ月に渡って維持された。MetALD/ALD および MASLD 症例に分けた解析では、どちらの集団も TG は 3 カ月後に有意な低下を認め、6 カ月後まで効果の持続が認められた。ペマフィブラート投与後、副作用は認められず、薬剤投与中止となるような有害事象は認めなかった。

**結語**：ペマフィブラートは MASLD のみでなく、MetALD/ALD を有する高 TG 血症患者においても有効であることが示唆された。

<sup>#</sup> Corresponding Author: 木村 修 e-mail address: osamu.kim@gmail.com

みやぎ県南中核病院消化器内科（〒989-1253 宮城県柴田郡大河原町字西 38-1）

## はじめに

厚生労働省「国民健康・栄養調査報告」<sup>1)</sup>によると、日本人の肥満者 (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) の割合は20歳以上で男性33.0%、女性22.3%と、この10年はほぼ横ばいで推移しているが、男性では40歳代で39.7%と高率である。そして脂肪肝の有病率は、健診では20~30%と報告されている<sup>2)</sup>。一方、糖尿病患者の死因調査では、肝がん4.1%、肝硬変2.0%であり、肝疾患として合わせると6.1%にも上ると報告されている<sup>3)</sup>。従来、肝硬変・肝細胞癌の成因はB型肝炎・C型肝炎で7割以上を占めていたが、抗ウイルス剤によるC型肝炎ウイルスの排除が可能となったことで、肝硬変・肝細胞癌の成因としてウイルス性肝炎の割合が減少し、代わりに非アルコール性脂肪性肝炎 (Nonalcoholic Steatohepatitis: NASH) やアルコール関連肝疾患 [Alcohol Associated (Related) Liver Disease: ALD] による割合が増加している<sup>4)</sup>。NASHという概念は1980年にLudwigにより報告された、飲酒歴がないにも関わらずアルコール性肝障害に類似した所見の症例が起源であり<sup>5)</sup>、5~20%の症例が5~10年で肝硬変に進展すると考えられている<sup>6)</sup>。NASHを含む非アルコール性脂肪性肝疾患 (Nonalcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) には生活習慣が深く関与しており、従来からメタボリックシンドロームにおける肝臓の表現型とされていた。NAFLD/NASHは非ウイルス性の脂肪性肝疾患の中でアルコールの摂取量が少ない症例を指すが、過去に大量飲酒していたが現在は飲酒していない症例をどうするかなど、飲酒量の定義が必ずしも容易でない。また、B型肝炎ウイルス非活動性キャリアの脂肪肝をNAFLD/NASHと診断できないなどの問題も有していた。さらに、炎症を伴わないNAFL (Nonalcoholic Fatty Liver) の段階でも心血管イベントリスクが高いことが報告され<sup>7)</sup>、NASHでなければ大丈夫という誤ったメッセージを与える可能性についても危惧されていた。そのような中、2023年に代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease: MASLD) という新しい疾患概念が提唱された<sup>8)</sup>。MASLDは、脂肪性肝疾患 (Steatotic Liver Disease: SLD) のうち代謝機能不全に関連する脂肪肝で、

Table 1 患者背景 (n = 30)

年齢 (歳)	51.4 ± 13.6
性別 (男:女)	25 : 5
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 ± 4.5
背景肝 (MetALD/ALD : MASLD : その他)	14 : 11 : 5
TG (mg/dL)	512.3 ± 311.6
TC (mg/dL)	219.6 ± 42.7
LDL-C (mg/dL)	102.0 ± 37.3
FBS (mg/dL)	118.2 ± 36.7
AST (IU/L)	55.2 ± 33.1
ALT (IU/L)	60.6 ± 36.7
$\gamma$ GTP (IU/L)	215.4 ± 271.1
Alb (g/dL)	4.4 ± 0.3
Plt ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	19.9 ± 4.6
PT (%)	100.4 ± 12.9
T-bil (mg/dL)	0.65 ± 0.29
FIB-4 index	2.09 ± 1.57

症例数、または平均値 ± 標準偏差

1) BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (アジア人では  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>) もしくはウエスト周囲長  $> 94$  cm (男性), 80 cm (女性), 2) 空腹時血糖  $\geq 100$  mg/dL, 食後2時間血糖  $\geq 140$  mg/dL, HbA1c  $\geq 5.7\%$ , 2型糖尿病と診断もしくは治療中, のいずれかに当てはまる, 3) 収縮期血圧 / 拡張期血圧  $\geq 130/85$  mmHg もしくは降圧薬による治療を受けている, 4) TG  $\geq 150$  mg/dL もしくは脂質異常症治療薬による治療を受けている, 5) HDL-C  $\leq 40$  mg/dL (男性), 50 mg/dL (女性) もしくは高脂血症治療薬による治療を受けている, の5つの心臓代謝危険因子のうち, 少なくとも一つを有する患者と定義されている。この分類ではアルコール摂取量に応じてALDとMASLDの間に代謝機能障害アルコール関連肝疾患 [Metabolic and Alcohol Associated (Related) Liver Disease: MetALD] という概念を提唱することで, より厳密にアルコール摂取による肝障害を識別するように試みられている。MASLDの治療では減量が基本だが, 2型糖尿病を有する患者ではSGLT2阻害剤<sup>9)</sup>, GLP1受容体作動薬<sup>10)</sup>などが用いられるようになり, 比較的良好な成績が報告されている。一方, MetALDおよびALDに対する治療としては断酒や飲酒量低減による報告に留まるのが実情である。アルコール使用障害の患者においては離脱, 耐性, 渴望といった行動的・身体的障害が生じるため断酒が治療の基本となるが, 近年はハームリダクションとしての飲酒量低減という考え方も提唱され

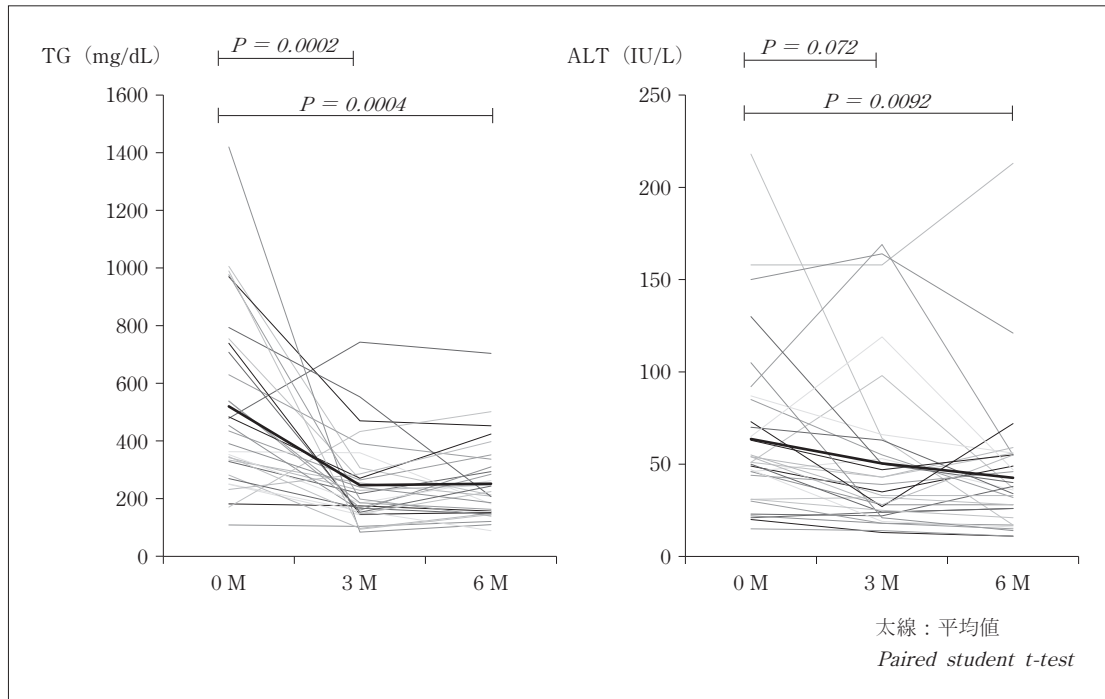


Figure 1 TG および ALT の推移 (n = 30)

Table 2 各パラメーターの変化 (n = 30)

	投与前	3 カ月後	6 カ月後
TG (mg/dL)	512.3 ± 311.6	246.3 ± 148.5***	252.2 ± 136.8***
TC (mg/dL)	219.6 ± 42.7	209.1 ± 40.2*	204.5 ± 38.4*
LDL-C (mg/dL)	102.0 ± 37.3	122.3 ± 35.2	118.4 ± 33.6
FBS (mg/dL)	118.2 ± 36.7	119.9 ± 35.0	122.7 ± 40.2
AST (IU/L)	55.2 ± 33.1	47.3 ± 28.6	50.7 ± 47.7
ALT (IU/L)	60.6 ± 36.7	51.6 ± 44.8	44.9 ± 38.9**
γGTP (IU/L)	215.4 ± 271.1	146.5 ± 209.8**	144.0 ± 160.6*
Alb (g/dL)	4.4 ± 0.3	4.6 ± 0.3*	4.5 ± 0.3
Plt (× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	19.9 ± 4.6	20.8 ± 4.6*	20.7 ± 5.1
T-bil (mg/dL)	0.65 ± 0.29	0.66 ± 0.29	0.68 ± 0.32
FIB-4 index	2.09 ± 1.57	1.87 ± 1.00	2.26 ± 2.31

平均値 ± 標準偏差

\*P < 0.05, \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001 (vs 投与前, paired student t-test)

ている。飲酒量低減の過程で、可能な限り肝機能を正常化に近づけることはこれまで以上に重要になってくると思われる。PPAR $\alpha$ は肝臓、腎臓、心臓、小腸などに発現しており、脂肪酸を天然のリガンドとする核内受容体である<sup>11)</sup>。PPAR $\alpha$ を標的として従来使用されていたフィブラート系の薬剤はミトコンドリアにおける脂肪酸の $\beta$ 酸化を促進することで血中TGを減少させ、HDLを増やし、抗動脈硬化作用を持つとされていたが、ALTや $\gamma$ GTP、ホモシステイン、クレアチニンの増加、横紋筋融解症、

肝障害、腎障害のリスクが指摘されている中、選択的PPAR $\alpha$ モジュレーター (SPPARM $\alpha$ )としてペマフィブラートが開発された<sup>12)</sup>。ペマフィブラートは、PPAR $\alpha$ に対して選択的に結合し、リガンド特異的な立体構造変化を生じることにより、脂質代謝の効果を高めつつ、肝障害や腎障害などの悪影響が少ないと考えられており、MASLD合併高TG血症患者での有効性が報告されている<sup>13)</sup>。

今回、ペマフィブラートを投与したMetALD/ALDを含む慢性肝疾患 (Chronic Liver Disease:

**Table 3** 背景肝別の患者背景

	MetALD/ALD (n = 14)	MASLD (n = 11)	P
年齢	52.5 ± 8.8	48.2 ± 19.1	0.4269
性別 (男 : 女)	12 : 2	7 : 4	<sup>#</sup> 0.1995
BMI	24.1 ± 4.2	29.2 ± 4.6	0.0198
TG (mg/dL)	632.4 ± 373.9	344.7 ± 141.6	0.0627
TC (mg/dL)	227.7 ± 49.3	205.7 ± 30.4	0.2079
LDL-C (mg/dL)	90.4 ± 42.6	112.8 ± 32.1	0.1186
FBS (mg/dL)	106.9 ± 12.9	125.0 ± 50.1	0.8479
AST (IU/L)	85.1 ± 87.7	52.9 ± 27.0	0.4431
ALT (IU/L)	66.2 ± 49.2	77.6 ± 50.1	0.5468
γGTP (IU/L)	436.3 ± 520.2	88.5 ± 80.9	0.0022
Alb (g/dL)	4.32 ± 0.41	4.51 ± 0.23	0.228
Plt (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	20.1 ± 5.2	20.1 ± 5.0	0.9563
PT (%)	98.8 ± 14.0	101.3 ± 9.1	0.7234
T-bil (mg/dL)	0.70 ± 0.26	0.66 ± 0.35	0.3795
FIB-4 index	2.77 ± 2.04	1.70 ± 1.10	0.1546

Wilcoxon test, <sup>#</sup>Pearson's chi-square test**Table 4** MetALD/ALD 群のパラメーターの変化 (n = 14)

	投与前	3 カ月後	6 カ月後
TG (mg/dL)	632.4 ± 373.9	270.1 ± 180.9*	307.9 ± 180.3*
TC (mg/dL)	227.7 ± 49.3	206.0 ± 52.8*	210.3 ± 48.7
LDL-C (mg/dL)	90.4 ± 42.6	111.6 ± 48.2	113.7 ± 42.7
FBS (mg/dL)	106.9 ± 12.9	123.5 ± 22.6*	122.2 ± 26.3*
AST (IU/L)	85.1 ± 87.7	48.3 ± 28.3	55.9 ± 49.2
ALT (IU/L)	66.2 ± 49.2	38.2 ± 22.3*	36.9 ± 18.4
γGTP (IU/L)	436.3 ± 520.2	218.4 ± 286.2*	219.5 ± 219.5
Alb (g/dL)	4.32 ± 0.41	4.43 ± 0.32	4.34 ± 0.39
Plt (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	20.1 ± 5.2	22.1 ± 5.8	21.3 ± 6.7
T-bil (mg/dL)	0.70 ± 0.26	0.74 ± 0.41	0.67 ± 0.35
FIB-4 index	2.77 ± 2.04	1.94 ± 0.91	2.82 ± 3.12

平均値 ± 標準偏差

\*P &lt; 0.05 (vs 投与前, paired student t-test)

**Table 5** MASLD 群のパラメーターの変化 (n = 11)

	投与前	3 カ月後	6 カ月後
TG (mg/dL)	344.7 ± 141.6	202.1 ± 78.2***	208.8 ± 77.8***
TC (mg/dL)	205.7 ± 30.4	202.9 ± 34.2	200.7 ± 24.0
LDL-C (mg/dL)	112.7 ± 32.1	125.6 ± 22.0	124.6 ± 24.9
FBS (mg/dL)	125.0 ± 50.1	117.8 ± 51.4	118.3 ± 56.4
AST (IU/L)	52.9 ± 27.0	56.5 ± 36.1	53.7 ± 56.0
ALT (IU/L)	77.6 ± 50.1	80.2 ± 60.0	64.4 ± 56.4
γGTP (IU/L)	88.5 ± 80.9	80.4 ± 70.8	72.8 ± 70.9
Alb (g/dL)	4.51 ± 0.23	4.70 ± 0.26	4.63 ± 0.28
Plt (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	20.1 ± 5.0	21.3 ± 5.3	20.8 ± 5.3
T-bil (mg/dL)	0.66 ± 0.35	0.72 ± 0.32	0.71 ± 0.33
FIB-4 index	1.70 ± 1.10	1.75 ± 1.24	1.77 ± 1.36

平均値 ± 標準偏差

\*\*\*P &lt; 0.001 (vs 投与前, paired student t-test)

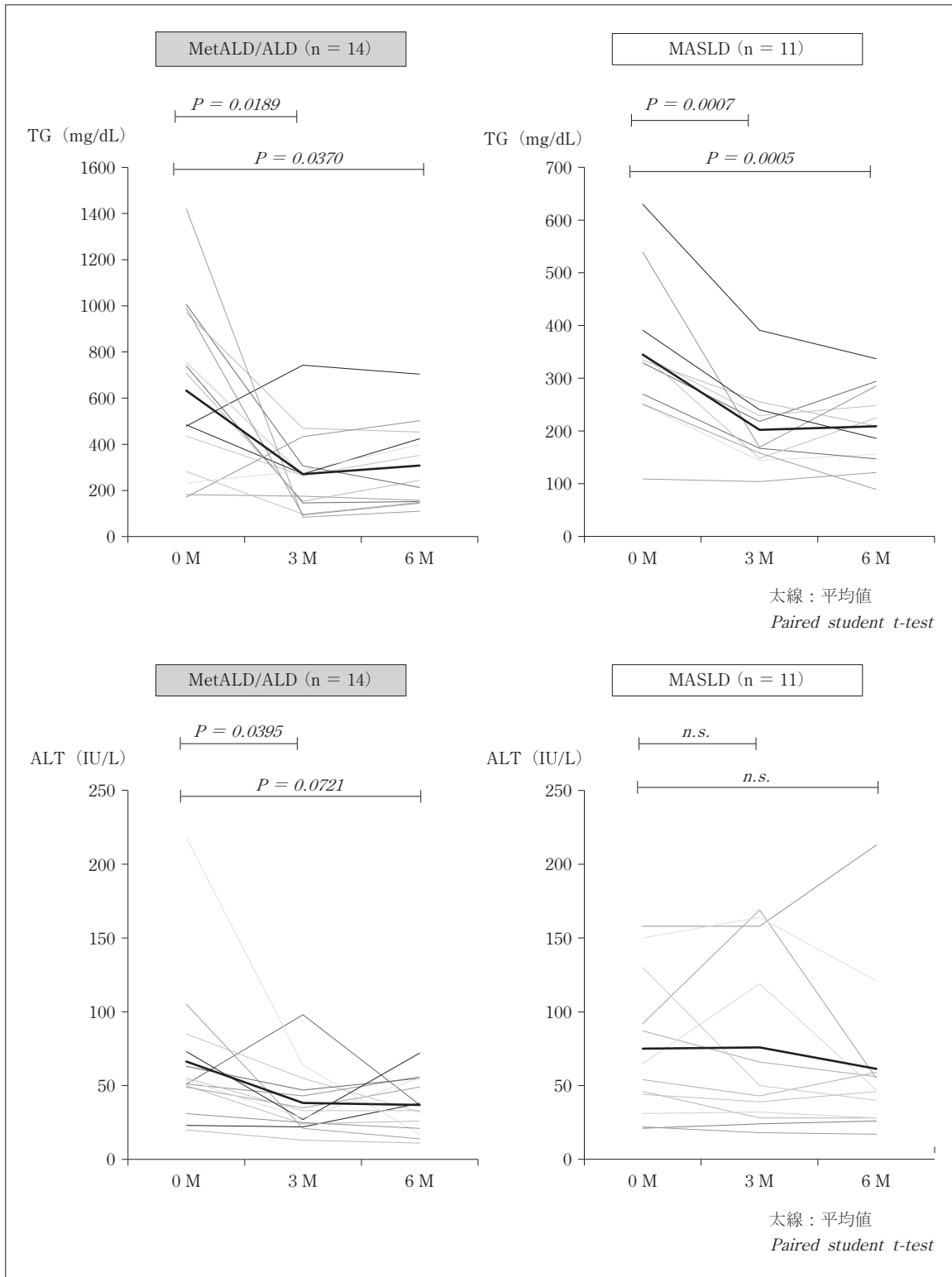


Figure 2 背景肝別の TG および ALT の推移

CLD) 合併高 TG 血症患者を後ろ向きに解析し、その有効性と安全性を評価した。

## 方 法

### 1. 対象と方法

2019 年 6 月から 2023 年 1 月までの間にペマフィブラートを投与した CLD 合併高 TG 血症患者 30 症



例を対象とした。ペマフィブラートは症例に応じて1回0.1-0.2 mgを1日2回投与した。ペマフィブラート投与前, 投与3カ月後, 6カ月後の随時採血による生化学的検査を後ろ向きに検討した。

さらに MASLD 患者と MetALD/ALD 患者におけるペマフィブラートの影響についてもそれぞれ検討を行った。

## 2. 統計処理

統計処理は JMP pro version 16.0 を用いた。個々の患者の臨床データの変化については, *paired student t-test* により評価を行った。患者背景については *Wilcoxon test*, *Pearson's chi-square test* により評価した。 $P < 0.05$  を統計学的に有意とした。本研究はみやぎ県南中核病院における倫理委員会(30-17)により承認をうけ, 個々の治療は患者の同意を得た上で行われた。

## 結 果

全症例(男性25名, 女性5名)の患者背景を **Table 1** に示す。平均年齢は  $51.4 \pm 13.6$  歳, Body mass index (BMI)  $26.2 \pm 4.5$  kg/m<sup>2</sup>, 背景肝は MetALD/ALD 14名, MASLD 11名, その他(ウイルス性肝炎, 自己免疫性肝炎, 原発性胆汁性胆管炎など)5名であった。投与前の検査値は TG  $512.3 \pm 311.6$  mg/dL, ALT  $60.6 \pm 36.7$  IU/L,  $\gamma$ GTP  $215.4 \pm 271.1$  IU/L, FIB-4 index  $2.09 \pm 1.57$  であった。

ペマフィブラートの平均投与量は  $0.21 \pm 0.1$  mg/日であった。

全症例の6カ月間のTG, ALTの推移を **Figure 1** および **Table 2** に示す。TGはペマフィブラート投与前  $512.3 \pm 311.6$  mg/dL から3カ月後  $246.3 \pm 148.5$  mg/dL ( $P=0.0002$ ), 6カ月後  $252.2 \pm 136.8$  mg/dL ( $P=0.0004$ ) へ有意な低下が認められた。ALTはペマフィブラート投与前 ALT  $60.6 \pm 36.7$  IU/L から3カ月後  $51.6 \pm 44.8$  IU/L ( $P=0.072$ ), 6カ月後  $44.9 \pm 38.9$  IU/L ( $P=0.0092$ ) へ低下した。FIB-4 index については観察期間中, 有意な変動は認めなかった。

アルコール摂取群(MetALD/ALD)14例とMASLD11例を各々解析した。各群の患者背景および各パラメーターの変化をそれぞれ **Table 3**, **4**, **5** に示す。MetALD/ALD群, MASLD群ともに3カ月で有意なTG低下が認められ, 6カ月の時点でも

効果の持続が認められた (**Figure 2**)。ALTはMetALD/ALD群においては3カ月で有意な低下を示した。

投与期間中, ペマフィブラートによる副作用は認められず, 治療中断となる有害事象も認められなかった。

## 考 察

近年, ペマフィブラートによるMASLDへの影響は多数報告されており<sup>13)</sup>, 高TG血症を合併するMASLD症例への効果が期待されている。また, 血清TG値が高いほど脂肪肝の保有率が高いことが知られている<sup>2)</sup>。MASLDに対するペマフィブラートの効果は, 高TGの改善によるものだけではなく, 炎症性サイトカインの軽減<sup>14)</sup>なども肝機能改善に寄与すると考えられる。MASLD患者において高TG血症のコントロールは非常に重要であるが, NAFLD/NASHガイドライン2020では, 高TG血症の管理について明確に記載はされていない。

アルコール関連肝疾患は, 飲酒量からMetALD, ALDに分類されるが, その依存度からも単一な病態ではない。飲酒している高TG患者の治療は断酒や飲酒量低減といった生活習慣の改善が基本となる。しかし, 生活習慣の改善に積極的な患者もいる一方で, 難渋する患者も存在する。TG高値状態の放置は膵炎や動脈硬化のリスクを高め, 最終的に状態が悪化した際は緊急で医療機関を受診し入院することになる。ひとたび入院すれば, 治療や医療費を切迫する結果となる。また高TG血症の原因が食生活などの生活習慣によるものか, 遺伝的な因子によるものか明確に区別するのが難しい症例も存在する。今回は1~6カ月間生活習慣の改善を促したが, 断酒に至らなかった患者をMetALD/ALD群と分類し, ペマフィブラートの効果を検証した。その結果, MetALD/ALD群においてもTG, ALTの改善が認められたが, 今回の検討では定期的に医療機関を受診し, 内服の遵守をできているような患者を対象としている点には注意が必要である。アルコール性肝障害で重度のアルコール依存があるような患者は生活破綻から通院の自己中断がされてしまうため今回の検討には含まれていない。アルコール性肝障害の患者においても, TGや肝機能改善の傾向が認められるとさらに肝機能の正常化を維持しようと

潜在的な意識が働き、以前より飲酒量が低減されるような症例も存在する。実際、アルコール性肝障害においてペマフィブラートが肝機能ばかりでなく、肝硬度も改善させるという報告<sup>15)</sup>があり、今後症例の蓄積が期待されると思われる。アルコール摂取者の治療の根幹は飲酒量の低減・断酒であることは変わらないが、ペマフィブラートはその過程で様々な疾患のリスクを下げ、肝機能を改善させる可能性があると思われる。

### 利益相反

本研究は我々が独自に実施した研究であるが、興和株式会社より論文投稿費用の支援を受けた。

### 文献

- 1) 厚生労働統計協会. 令和元年 国民健康・栄養調査結果の概要. 厚生指針 2021: 48-54.
- 2) Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, et al: Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. *J Gastroenterol* 2012; **47**: 586-95.
- 3) Nakamura J, Kamiya H, Haneda M, et al: Causes of death in Japanese patients with diabetes based on the results of a survey of 45,708 cases during 2001-2010: Report of the Committee on Causes of Death in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* 2017; **8**: 397-410.
- 4) Enomoto H, Akuta N, Hikita H, et al: Etiological changes of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma-complicated liver cirrhosis in Japan: Updated nationwide survey from 2018 to 2021. *Hepatol Res* 2024.
- 5) Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al: Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; **55**: 434-8.
- 6) 日本肝臓学会 編: NASH・NAFLDの診療ガイド. 文光堂, 東京, 2006.
- 7) Simon TG, Roelstraete B, Hagstrom H, et al: Non-alcoholic fatty liver disease and incident major adverse cardiovascular events: results from a nationwide histology cohort. *Gut* 2022; **71**: 1867-1875.
- 8) Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al: A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol* 2023; **79**: 1542-1556.
- 9) Takeshita Y, Honda M, Harada K, et al: Comparison of Tofogliflozin and Glimepiride Effects on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Participants With Type 2 Diabetes: A Randomized, 48-Week, Open-Label, Active-Controlled Trial. *Diabetes Care* 2022; **45**: 2064-2075.
- 10) Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al: A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med* 2021; **384**: 1113-1124.
- 11) Kimura O, Kondo Y, Shimosegawa T: PPAR Could Contribute to the Pathogenesis of Hepatocellular Carcinoma. *PPAR Res* 2012; **2012**: 574180.
- 12) Yamashita S, Masuda D, Matsuzawa Y: Pemafibrate, a New Selective PPARalpha Modulator: Drug Concept and Its Clinical Applications for Dyslipidemia and Metabolic Diseases. *Curr Atheroscler Rep* 2020; **22**: 5.
- 13) Sumida Y, Toyoda H, Yasuda S, et al: Comparison of Efficacy between Pemafibrate and Omega-3-Acid Ethyl Ester in the Liver: the PORTRAIT Study. *J Atheroscler Thromb* 2024; **31**: 1620-1633.
- 14) Honda Y, Kessoku T, Ogawa Y, et al: Pemafibrate, a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator, improves the pathogenesis in a rodent model of nonalcoholic steatohepatitis. *Sci Rep* 2017; **7**: 42477.
- 15) Iwasa M, Sugimoto R, Eguchi A, et al: Effectiveness of 1-year pemafibrate treatment on steatotic liver disease: the influence of alcohol consumption. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2024; **36**: 793-801.