

Press Release

文部科学記者会・科学記者会
厚生労働記者会・厚生日比谷クラブ
島根県政記者会・出雲記者クラブ
浜松市政記者クラブ
その他報道機関各社 同時発表

2026年10月8日
横浜市立大学
島根大学
佐賀大学
浜田医療センター
聖隷浜松病院
鳥取大学
国際医療福祉大学
聖マリアンナ医科大学

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（MASLD）で ペマフィブラートの肝障害指標改善を確認 ー国内29施設による多施設共同ランダム化比較試験ー

横浜市立大学医学部 肝胆膵消化器病学の岩城慶大助教（研究代表）、米田正人主任教授らの研究グループは、中性脂肪が高い代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（MASLD）^{*1}の患者さんを対象とした国内29施設のランダム化比較試験^{*2}「PRESENT 研究」で、脂質異常症治療薬ペマフィブラートが、フェノフィブラートより肝細胞の障害を示す血液検査値 ALT^{*3}を大きく低下させることを明らかにしました。さらに、0.4 mg/日群では0.2 mg/日群より低下が大きく、用量による効果の違いが示唆されました。また、懸念される腎機能への影響についても、フェノフィブラート群より小さい結果でした（図1）。

本研究成果は、医学誌「eClinicalMedicine」に掲載されました。（10月7日オンライン公開）

研究成果のポイント

- 国内29施設で360人を無作為に割り付け、2種類の脂質異常症治療薬を比較しました。
- ペマフィブラートは比較薬よりALTを大きく低下させ、0.4 mg/日群でより低下が大きい結果でした。
- ペマフィブラート群では、比較薬より血清クレアチニン上昇とeGFR（腎機能指標）の低下が小さくなりました。

Press Release

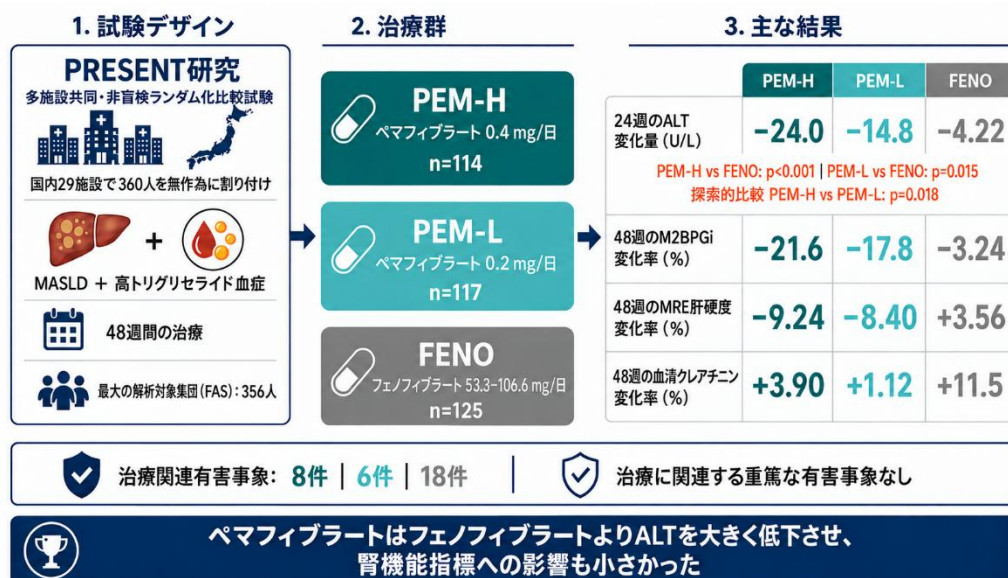


図1 PRESENT研究の概要と主な結果。ペマフィブラートはフェノフィブラートより肝障害指標 ALT を大きく低下させ、腎機能指標への影響も小さい結果でした。PEM-H: ペマフィブラート 0.4 mg/日、PEM-L: 同 0.2 mg/日、FENO: フェノフィブラート。

研究背景

MASLD は、肝臓に脂肪が蓄積し、脂質異常症、肥満、糖尿病などの代謝異常を伴う疾患です。一部の患者さんでは肝臓の炎症や線維化が進み、肝硬変や肝がんにつながるため、早期からの管理が重要です。治療にあたっては食事や運動などの生活習慣の改善を基本としながら、併存する疾患にも対応する必要があります。代表的な脂質異常症治療薬であるペマフィブラートとフェノフィブラートは、中性脂肪を下げるために用いられる薬です。ペマフィブラートには肝障害指標の改善が報告されていましたが、MASLD 患者さんにおける両薬の効果を直接比較したランダム化比較試験はなく、ペマフィブラートの用量による効果の違いも十分に検証されていませんでした。

研究内容

本研究は、2020 年に開始した医師主導の多施設共同研究です。国内 29 施設において、食事・運動療法を 3 か月以上行っても脂肪肝があり、中性脂肪と ALT が高い 20~80 歳の患者さん 360 人を、次の 3 群に無作為に割り付け、48 週間の治療を行いました。患者さんと医師の双方が治療内容を知る非盲検の試験です。

- ・ペマフィブラート 0.4 mg/日群
- ・ペマフィブラート 0.2 mg/日群
- ・フェノフィブラート群

24 週時点の ALT の平均変化量は、ペマフィブラート 0.4 mg/日群で-24.0 U/L、0.2 mg/日群で-14.8 U/L、フェノフィブラート群で-4.22 U/L でした。ペマフィブラートの両群は、フェノフィブラート群より有意に大きく低下しました。用量間の追加比較 (Holm 法で補正後

Press Release

p=0.018)でも0.4 mg/日群の低下が大きく、用量依存的な効果が示唆されました。

また、48週投与では、ペマフィブラートの両群で肝線維化関連の血液マーカーM2BPGi⁴がフェノフィブラート群より低下しました。一部の患者さんに実施したMRエラストグラフィ(MRE)⁵でも、肝硬度の変化率は0.4 mg/日群で-9.24%、0.2 mg/日群で-8.40%、フェノフィブラート群で+3.56%となり、ペマフィブラートの両群で有意に低下しました。

24週時点での血清クレアチニン⁶の変化率は、上記3群の順に+4.3%(0.4 mg/日群)、+2.1%(0.2 mg/日群)、+10.9%(フェノフィブラート群)、eGFR⁶の変化率は-3.4%、-1.4%、-9.8%でした。ペマフィブラート群は比較薬に比べ腎機能指標への影響がフェノフィブラート群より小さい結果でした。いずれの群でも治療に関連する重篤な有害事象は認められませんでした。

今後の展開

本研究は、中性脂肪が高いMASLD患者さんの薬剤選択を検討するうえで、肝障害指標への効果と腎機能指標への影響に関する比較データを示しました。今後、どのような患者さんで効果が得られやすいかを検討し、個々の病態に応じた治療につなげることが期待されます。

なお、本研究は肝生検による評価を行っておらず、肝硬度や血液マーカーの低下だけで肝線維化そのものの改善を断定することはできません。また、肝硬度の測定は一部の患者さんに限られ、日本人の中性脂肪が高い患者さんを対象とした結果です。肝硬変・肝がんの予防や長期的な腎保護効果を示したものではなく、これらは今後の長期研究で検証する必要があります。

研究費

本研究は、興和株式会社の資金提供を受けて実施されました。資金提供者は、研究デザイン、データ収集・解析・解釈、論文執筆、投稿の決定には関与していません。著者の利益相反の詳細は原著論文に記載されています。

論文情報

タイトル：Dose-dependent efficacy and renal safety of pemafibrate versus fenofibrate in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and hypertriglyceridemia: a multicenter randomized controlled, open label trial

著者：Michihiro Iwaki¹, Hiroshi Tobita², Yuya Seko³, Kazuhito Kawata⁴, Kento Imajo⁵, Koki Nagai⁶, Takaomi Kessoku⁷, Eiji Sakai⁸, Yoshinobu Nakada^{9,10}, Satoshi Koyama¹¹, Takeo Kurihashi¹², Wataru Yoshioka¹³, Shuzo Yunotani¹⁴, Toshikazu Kohira¹⁵, Kano Takahashi¹⁶, Midori Yamamoto¹⁷, Yuko Ishimaru¹⁶, Noriko Oza¹⁸, Yuki Yamaguchi¹⁹, Shinji Iwane²⁰, Takeshi Chida⁴, Fujito Kageyama²¹, Yuzo Sasada²², Masahiro Matsushita²³, Akimitsu Tadauchi²⁴, Gou Murohisa²⁵, Shuichi Sato²⁶, Kazuhisa Maeda²⁷, Koichiro Furuta²⁸, Ryuta Shigefuku²⁹, Masahiro

Press Release

Koseki³⁰, Takaaki Sugihara³¹, Nobuharu Tamaki³², Motoh Iwasa²⁹, Takumi Kawaguchi³³,
Tomohisa Takagi³, Miwa Kawanaka^{34,35}, Atsushi Kawaguchi¹⁷, Atsushi Nakajima³⁶, Masato
Yoneda¹, Hirokazu Takahashi¹⁵

掲載雑誌：eClinicalMedicine

DOI：10.1016/j.eclinm.2026.104226

- 1.横浜市立大学
- 2.島根大学
- 3.京都府立医科大学
- 4.浜松医科大学
- 5.新百合ヶ丘総合病院
- 6.横浜医療センター
- 7.国際医療福祉大学
- 8.横浜栄共済病院
- 9.湘南病院
- 10.聖マリアンナ医科大学病院
- 11.並木小磯診療所
- 12.神奈川歯科大学附属横浜クリニック
- 13.佐賀県医療センター好生館
- 14.ロコモディカル総合研究所
- 15.佐賀大学医学部附属病院
- 16.佐賀大学医学部附属病院 臨床研究センター
- 17.佐賀大学医学部 地域医療科学教育研究センター
- 18.唐津赤十字病院
- 19.益田赤十字病院
- 20.ふじおか病院
- 21.浜松医療センター
- 22.磐田市立総合病院
- 23.島田市立総合医療センター
- 24.聖隷三方原病院
- 25.聖隷浜松病院
- 26.出雲市立総合医療センター
- 27.北千里前田クリニック
- 28.浜田医療センター
- 29.三重大学医学部附属病院
- 30.大阪大学医学部附属病院
- 31.鳥取大学医学部附属病院

Press Release

32.武蔵野赤十字病院

33.久留米大学病院

34.岡山大学病院,

35.川崎医科大学

36.国際医療福祉大学熱海病院



横浜市立大学は、
様々な取り組みを
通じてSDGsの達
成を目指します。



用語説明

*1 代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（MASLD）

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease の略。肝臓への脂肪蓄積に加え、肥満、血糖異常、血圧高値、中性脂肪高値、HDL コレステロール低値のうち少なくとも1つの心血管代謝リスク因子を伴い、飲酒量などの基準も満たす脂肪性肝疾患。

*2 ランダム化比較試験

治療法の違いによる効果を比較するため、参加者を無作為に複数の治療群へ割り付ける研究方法。

*3 ALT

アラニンアミノトランスフェラーゼの略。主に肝細胞に含まれる酵素で、肝細胞が傷つくと血液中の値が上昇する。肝細胞の障害を評価する指標。

*4 M2BPGi

Mac-2 結合蛋白糖鎖修飾異性体の略。肝線維化の評価に用いられる血液マーカー。炎症などの影響も受けるため、値の低下が線維化の改善と必ずしも一致するわけではない。

*5 MR エラストグラフィ（MRE）

MRI を用いて肝臓の硬さを測定する検査。肝線維化の評価に役立つが、炎症などの影響も受ける。

*6 血清クレアチニンと eGFR

クレアチニンは筋肉の代謝で生じ、主に腎臓から排泄される物質。eGFR は血清クレアチニン値、年齢、性別などから推算する糸球体濾過量で、腎臓の濾過機能の目安。

Press Release

参考文献など

- [1] Iwaki M, Kobayashi T, Nogami A, et al. Pemafibrate for treating MASLD complicated by hypertriglyceridaemia: a multicentre, open-label, randomised controlled trial study protocol. *BMJ Open*. 2024;14(11):e088862.
- [2] Nakajima A, Eguchi Y, Yoneda M, et al. Randomised clinical trial: Pemafibrate, a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPARM α), versus placebo in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(10):1263–1277.