

증례

비만 치료가 간경화 환자의 간기능에 미치는 영향: 20대 남성 환자 증례

신보경¹, 한성호²

¹동아대학교병원 가정의학과, ²동아대학교 의과대학 가정의학과교실

The Impact of Obesity Treatment on Liver Function in a Patient with Cirrhosis: A Case Report of a 20-Year-Old Male

Bo-Kyung Shine¹, Seong-Ho Han²

¹Department of Family Medicine, Dong-A University Hospital, Busan, ²Department of Family Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Obesity is closely associated with liver disease and is a major cirrhosis aggravating factor. This case report aimed to evaluate the treatment strategy for obesity and its clinical effects in a patient with concurrent obesity and cirrhosis. After 3 months of treatment with liraglutide and phentermine/topiramate, the patient's body weight decreased by 8 kg (6.7%), and the body mass index (BMI) was reduced from 37.3 to 34.9 kg/m². The albumin level increased by 0.8 mg/dl, reflecting a 25% improvement compared to baseline. The prothrombin time, measured as international normalized ratio (INR), decreased by 0.12 units (8.6%), and the model for end-stage liver disease-Na (MELD-Na) score improved significantly, decreasing from 16 to 11. This case report highlights the impact of early intervention for obesity in a young patient with obesity and cirrhosis, as well as the effects of obesity medications on liver fibrosis. Our findings showed that considering the pharmacological properties and weight loss effect of obesity drugs, they may become an important therapeutic option for the management of liver fibrosis. However, more research is needed to evaluate their efficacy.

Received October 8, 2024
Revised November 24, 2024
Accepted December 14, 2024

Corresponding author
Seong-Ho Han

Department of Family Medicine, College of Medicine, Dong-A University, 26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea
Tel: +82-51-240-5290
E-mail: handsomdr@hanmail.net

Keywords: Obesity, Liver cirrhosis, Liraglutide, Phentermine/topiramate, Semaglutide

서론

간경화는 주로 알코올 소비, 바이러스성 감염, 대사 이상 지방간 질환(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)과 같은 다양한 원인에 의해 발생하는 만성적이고 진행성 간 질환이다.¹ 일반적으로 중년 이후의 성인에서 진단되는 질환이며, 20대 환자에서 간경화가 진단되는 경우는 드물다.² 이러한 환자에서 비만을 동반할 경우, 복합적인 대사 이상 및 간 손상이 동시에 나타날 가

능성이 크며, 이는 간기능에 악영향을 미칠 수 있다.^{3,4}

비만은 대사증후군, 2형당뇨병, 심혈관 질환, 그리고 MASLD과 밀접한 관련성이 있음은 널리 알려진 바이다.^{5,6} 특히, 고도 비만 환자에서 MASLD은 간경화로 진행될 가능성이 높아지며, 비만 관리가 이러한 환자군의 장기적인 간기능 및 생존율에 중요한 영향을 미칠 수 있음은 명백하다.

본 증례는 간경화와 고도 비만을 동시에 가진 20대 남성 환자에 대한 보고로, FDA 승인 비만약을 사용하여 이 환자에게 비만 치료를 시

행한 결과, 체중 감소와 함께 간기능 지표의 유의미한 개선을 확인한 증례이다.

증례

본 사례의 대상자는 29세 남성 환자로 2019년 본원 간센터에서 원인을 알 수 없는 간경화 및 식도 정맥류(F3: 결절형 정맥류, GOV2: 식도 정맥류와 연결된 정맥류가 위 대만곡을 따라 위저부까지 진행)를 진단받았다. 이후 환자는 경과관찰을 하다 2024년 2월 토혈을 주소로 본원 소화기내과에 입원 후 내시경 정맥류 결찰술을 시행을 받은 병력이 있는 환자다.

환자는 내시경 정맥류 결찰술을 받고 나서 퇴원 후 자의적으로 비만 치료를 위하여 본원 가정의학과 외래를 방문하였다. 내원 당시 환자의 키, 체중, 체질량지수(body mass index, BMI)는 178.7 cm, 119 kg, 37.3 kg/m^2 이었으며 수축기 및 이완기 혈압은 100/60 mmHg 이었다. 환자의 의식은 명료하고 복수는 없었으며 나트륨 136 mmol/L, 크레아티닌 0.88 mg/dl, 총 빌리루빈 2.5 (mg/dl) 직접 빌리루빈 0.5 (mg/dl), 알부민 3.2 g/dl, 프로트롬빈시간(sec) 15.8, 프로트롬빈시간(INR) 1.39로 Child-Pugh classification A, model for end-stage liver disease (MELD)-Na score 16에 해당되었다. 환자와의 문진 결과, 과거력상 출생 당시 특별한 이상 소견은 없었으며, 소아 비만으로 진단받은 기억은 없었다. 초등학교 시절의 정확한 체중은 기억하지 못했으나, 당시 체형이 현재와 유사하며 20세에 이미 체중이 100 kg에 달했음을 기억하고 있었다. 이를 바탕으로 환자가 소아 비만이었을 가능성이 높다고 판단되었다. 환자는 일주일에 3번 이상 야식과 배달음식을 섭취하는 식습관을 가지고 있었으며, 콜라 등 액상과당이 포함된 음료를 하루에 1번 이상 마셨다. 30분 이상의 걷기

주 1회 정도 외에는 운동량은 없었다. 환자의 복부 초음파에서는 간의 에코 발생이 증가하고 미세결절성으로 가장자리가 불규칙하며, 비장이 비대해진 소견이 확인되었다. 복부 CT상에서 내장지방과 피하지방을 확인하였다. 환자에게 야식을 중단시키고 액상과당의 섭취를 금지시키는 교육을 하였으며 liraglutide 0.6 mg QD 일주일 투여 후 특이증상이 없을 시 1.2 mg QD 투여를 유지하다가 한 달 뒤 재내원하도록 하였다.

비만 치료를 시작한 지 한 달 후, 환자는 재방문하였으며 체중은 118.8 kg, BMI는 36.79 kg/m^2 였다. 환자는 특별히 호소하는 증상이 없었으며, liraglutide 1.2 mg QD를 계속 유지하도록 하고 한 달 뒤 다시 내원하도록 하였다.

비만 치료 시작 2개월 후 외래 방문 당시, 환자의 체중은 114.8 kg, BMI는 35.71 kg/m^2 로, 첫 방문 당시 체중에서 약 4 kg (3.53%) 감량된 것으로 확인되었다. 환자는 비만 치료 초기와 비교해 식욕 억제 효과가 감소했다고 호소하였으며, 이는 liraglutide에 대한 내약성이 생긴 것인지, 아니면 치료 용량이 충분하지 않은 것인지 명확히 알 수 없었다. 다만, 환자는 liraglutide 추가 용량 증가에 따른 경제적 부담을 이유로 용량 증가를 거부하였고, 이에 따라 환자와 상의 끝에 phentermine/topiramate 7.5 mg/46 mg을 적용해보기로 하였으며, 한 달간 유지하기로 결정하였다.

비만 치료 시작 3개월 후 외래 방문에서는 체중 110.8 kg, BMI 34.93 kg/m^2 , 나트륨 142 mmol/L, 크레아티닌 0.89 mg/dl 총 빌리루빈 1.5 (mg/dl) 직접 빌리루빈 0.3 (mg/dl) 알부민 4.0 g/dl, 프로트롬빈시간(sec) 14.5, 프로트롬빈시간(INR) 1.27, MELD-Na score 11 로 체크되었다. 첫 방문 시에 비해 환자의 체중은 8 kg (6.7%) 감소하였고, BMI는 37.3 kg/m^2 에서 34.93 kg/m^2 으로 감소하였으며, 알부민 수치는 0.8 mg/dl (25%) 증가하였고, 프로트롬빈

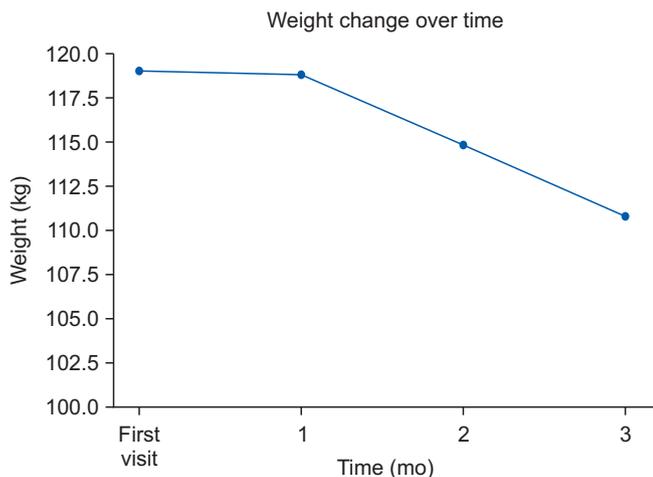


Fig. 1. Weight change over time.

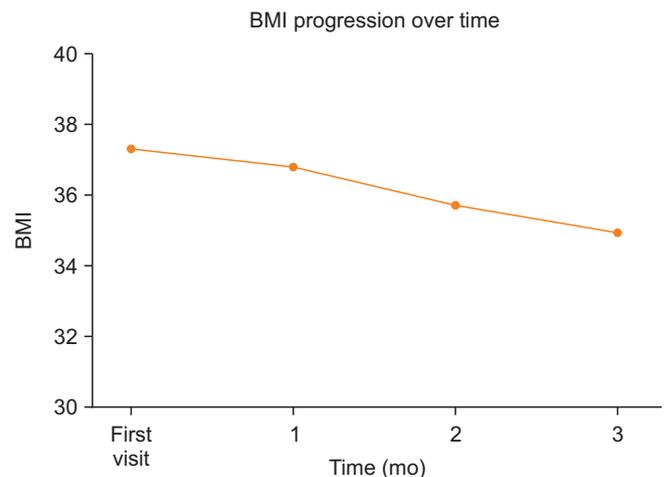


Fig. 2. BMI progression over time. Abbreviation: BMI, body mass index (kg/m^2).

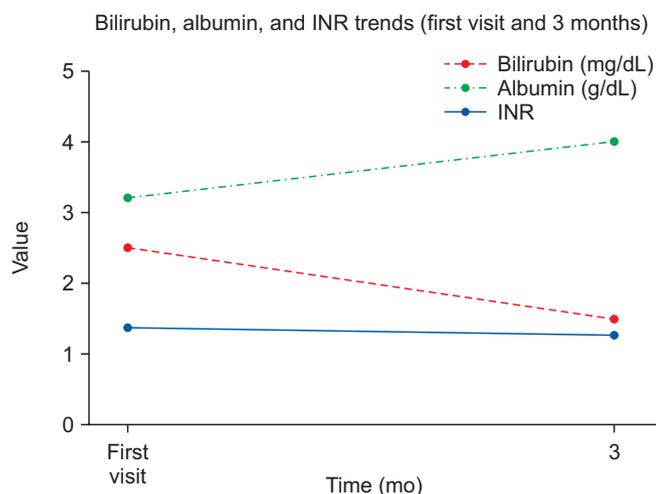


Fig. 3. Bilirubin, albumin, and INR trends (first visit and 3 months). Abbreviation: INR, international normalized ratio.

시간(INR)은 0.12 (8.6%) 감소하였으며, MELD-Na 점수는 16에서 11로 감소하였다. 환자는 현재 비만 치료 5개월차로 phentermine/topiramate 7.5 mg/46 mg QD 유지 중에 있다.

고찰

본 증례는 29세 남성 환자가 원인을 알 수 없는 간경화 및 중증 비만을 동반한 상태에서 비만 치료제로 liraglutide와 phentermine/topiramate을 통해 체중 감량과 간기능 개선을 보인다는 점에서 중요한 임상적 의의를 가진다. 비만이 간경화 및 관련 합병증에 미치는 영향을 줄이기 위해 체중 감량을 위한 비약물적 및 약물적 개입이 필요함을 강조하며, 본 증례는 비만 치료제가 간경화 환자에서, 전반적인 간 건강을 개선하는 데 기여할 수 있음을 시사한다.

1. Liraglutide 와 간질환

Liraglutide는 주로 비만 및 2형당뇨병 치료에 사용되는 글루카곤 유사 펩타이드-1 수용체 작용제(glucagon like peptide-1 receptor agonist, GLP-1 RA)로, 체중 감량과 대사 개선 효과가 입증된 약물이다.^{7,8} 그러나 간기능 장애 환자에서의 사용에 대한 명확한 지침은 제한적이다. liraglutide의 허가사항에 따르면, 경증 또는 중증도의 간기능 장애 환자에 대해서는 용량 조절이 권고되지 않는다. 반면, 중증 간기능 장애 환자에서는 liraglutide 사용이 권장되지 않는다. 현재까지 간경화 환자에서 liraglutide의 안전성과 유효성을 평가한 대규모 임상 연구는 부족한 상황이다. 대부분의 기존 연구는 비알코올성 지방간(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 또는 간섬유화 개선을 대상으로 진행되었으나,⁹ 간경화 환자에서는 liraglutide의 효과와 안

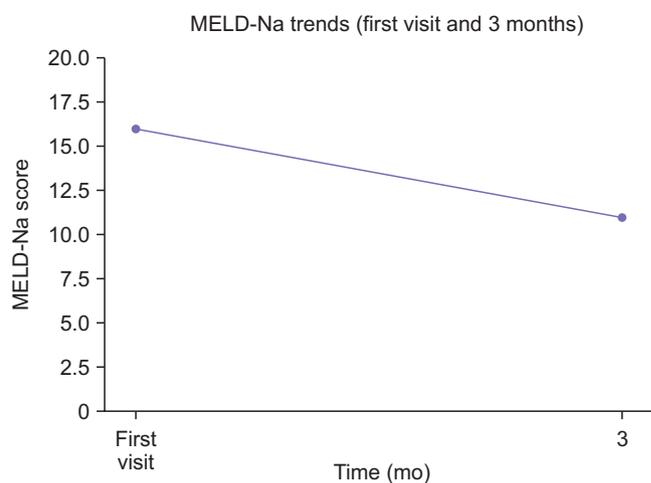


Fig. 4. MELD-Na trends (first visit and 3 months). Abbreviation: MELD-Na, model for end-stage liver disease-Na.

전성에 대한 체계적이고 포괄적인 데이터가 부족하다. 이는 간경화 환자에서 liraglutide를 적용할 때 환자의 상태에 따라 신중한 접근이 필요함을 시사한다.

Liraglutide는 간섬유화의 진행을 억제하고 염증 반응을 완화시키는 약리학적 효과를 보이는 것으로 몇몇 연구에서 보고되었다.¹⁰⁻¹² Liraglutide의 기전 중 하나는 α -SMA, IL-1 β , TNF- α , NF- κ B 등의 유전자 발현을 억제하는 것으로,¹⁰ 이를 통해 염증 반응이 감소하고 문맥압이 낮아지며 간내 혈관 저항이 개선되는 효과가 있다.¹¹ 이는 간섬유화 진행을 지연시키고, 간별상세포(Hepatic stellate cells)의 활성화를 억제하며 내피 기능 개선에 기여할 수 있다.¹¹ Yijiong Tan의 연구에서는 2형당뇨병 환자(n = 1,765)를 대상으로 한 전향적 코호트 연구에서, 12개월 동안 liraglutide를 사용한 환자에서 NAFLD 섬유화 점수(NAFLD fibrosis score, NFS), fibrosis-4 index (FIB-4 index), 간 경직도(liver stiffness, LS) 측정값이 감소하여 간섬유화 진행이 억제된 것으로 나타났다.¹² 이러한 결과는 성향 점수 매칭 후에도 일관되게 유지되었다.¹² 현재까지의 연구에 따르면, liraglutide 치료는 간섬유화 억제와 관련이 있을 수 있으나, 이미 진행된 섬유화를 역전시키는 효과에 대한 명확한 증거는 부족하다.

2. Phentermine/topiramate와 간질환

Phentermine/topiramate는 중증도의 간장애 환자 (child-Pugh score 7-9)에서 1일 1회 7.5 mg/46 mg 을 초과하지 않는 범위에서 사용이 가능하다. 그러나 phentermine과 topiramate의 직접적인 간 대사 경로에 대한 연구가 현재까지 제한적으로 이루어져 있다. 이러한 제한적인 데이터는 경도 및 중증도의 간기능 장애 환자에서 약물의 안전성과 효과를 신중히 해석할 필요성을 시사한다. 간 대사 연구의 부

족은 약물 사용에 있어 잠재적 위험을 정확히 평가하기 어렵게 만들며, 중등도 이상의 간기능 장애 환자에서는 약물 용량 제한과 환자 상태에 대한 면밀한 모니터링이 필수적이다.

그럼에도 불구하고 일부 연구에서는 phentermine/topiramate 사용이 NAFLD 환자에서 긍정적인 결과를 보였다.¹³ 이러한 연구들은 phentermine/topiramate 복용 후 체중 감량¹⁴과 함께 간내 지방 축적의 감소 및 간기능의 개선을 보고하였으며,¹⁵ 이는 체중 감소로 인한 간 대사 개선의 결과로 해석된다. 이는 NAFLD 관리에서 체중 감량의 중요성을 강조하는 기존 연구들과 일치한다.¹⁶ 또 다른 연구는 비만을 동반한 NAFLD 환자(n = 411)를 대상으로 12개월간 phentermine/topiramate (n = 303)와 liraglutide (n = 108)의 효과를 비교한 후향적 연구이다.¹³ 두 약물 모두 간 지방증(controlled attenuated parameter, CAP)과 간섬유화(NFS, LS)를 개선했으나, phentermine/topiramate는 liraglutide에 비해 더 큰 체중 감량(-7.5 kg vs. -4.5 kg)과 간 지방증 개선(-29 dB/m vs. -8 dB/m, 모두 P < 0.001)을 보였다. Phentermine/topiramate는 간 지방증 개선의 독립적 예측 인자(OR = 3.817, P = 0.002)로 나타났다.¹³

Phentermine/topiramate는 NAFLD 환자에서 체중 감량을 통해 간섬유화 진행을 억제하는 데도 일부 도움을 줄 수 있을 것이라고 고려될 수 있다. 나아가 향후에는 phentermine/topiramate의 간섬유화 개선 효과를 확인하기 위한 대규모 전향적 연구와 장기적 추적 관찰을 포함한 체계적인 연구가 필요하다.

3. Semaglutide 와 간섬유화

Semaglutide와 같은 GLP-1 RA는 비알코올성 지방간염 환자의 대사 매개변수와 간 건강을 개선하는 데 잠재력이 있는 것으로 나타났지만 간섬유화에 대한 효과에 대해서 기존 임상 시험은 엇갈린 결과를 보였다.^{17,18} 이러한 배경에서, semaglutide가 간 병리에 미치는 직접적인 영향을 규명하기 위해 전임상 연구와 임상 연구가 각각 수행되었다.

전임상 연구에서는 렙틴 수용체 결핍 마우스 모델(BKS db/db)을 사용하여 semaglutide가 MASLD에 미치는 효과를 조사하고, 간 형태, 지질 대사 및 관련 바이오마커에 미치는 영향을 평가하였다.¹⁹ 11주 동안 semaglutide를 투여한 결과, 음식 섭취에는 유의미한 변화가 없었음에도 혈당(-43%), 체중(-26%), 혈청 ALT 수치(-48%), 지방량(-30%)이 감소하였으며, 조직학적 분석에서 간 지방증, 간세포 팽창, 간내 트리글리세리드(-40%)가 감소가 관찰되었다. 또한, de novo 지방 생성 마커가 하향 조절되고 간 다중불포화 지방산(+35%)을 증가하여 semaglutide가 칼로리 섭취와 무관한 직접적인 대사적 이점을 제공할 수 있음을 시사하였다.¹⁹

MASLD 환자를 대상으로 한 실제 임상 연구에서도 유사한 결과가

도출되었다.²⁰ 평균 6.4개월 동안 semaglutide를 투여한 과체중/2형 당뇨병(T2D) 동반 비만 환자 코호트(n = 62)에서 BMI는 1.5 kg/m² 감소하였으며, CAP와 LS는 각각 25dB/m 및 0.8kPa 감소하였다. 간 효소 수치 또한 개선되어 AST는 10IU/L, ALT는 18IU/L, GGT는 33IU/L 감소하였다. 순환 GLP-1 수치는 유의하게 증가(+95.9 pM, P < 0.0001)하였고, IL-18 수치는 감소(-46.6 pg/ml, P = 0.0002)하였다. GLP-1 증가와 CAP 감소간에는 독립적인 상관관계가 확인되었으며($\beta = -0.437$, P = 0.0122), 가벼운 알코올 섭취는 이러한 개선 효과에 영향을 미치지 않았다.²⁰ 이는 semaglutide가 MASLD에서 간 지방증과 과사성 염증을 줄이는 데 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

한편, MASLD와 2형당뇨병을 동반한 환자 70명을 대상으로 48주 동안 경구 semaglutide 치료를 진행한 결과, 체중이 유의하게 감소(평균 감소: 7.8%)하였으며, 간 효소(ALT: -18.3%), CAP (-15.3 dB/m) 및 섬유증 마커(모두 P < 0.01)도 개선되었다. 특히, 체중 변화는 ALT (r = 0.37) 및 CAP (r = 0.44) 감소와 강한 상관관계를 보였다.²¹

이러한 결과를 보아 semaglutide가 간 지방증을 개선하고 간섬유화 진행을 억제하는 데에 기여할 수 있는 가능성을 확인할 수 있었다.

본 증례는 liraglutide와 phentermine/topiramate의 적용이 체중 감량과 간기능 개선에 효과적이며, 간질환의 추가적인 진행을 억제하는데 기여할 수 있음을 보여준다. Liraglutide와 phentermine/topiramate의 체중 감량 효과는 간질환을 동반한 비만 환자에서 위험 요인을 줄이는 유의미한 치료적 접근임을 시사하며, 이러한 약물치료는 간경화를 동반한 비만 환자의 관리에서도 중요한 역할을 할 수 있다. 특히, 본 사례의 환자는 20대에 간경화가 진단된 점이 주목할 만하다. 간경화는 일반적으로 장기간의 만성적 간 손상으로 발생하는 질환으로, 20대의 젊은 연령에서 발생하는 것은 매우 드문 사례에 해당한다. 최근 소아 및 청소년에서 비만으로 인한 NAFLD의 유병률이 증가하고 있으며,²² 소아 및 청소년 비만 환자는 성인에 비해 간섬유화와 간경화로 더 쉽게 진행될 수 있으며,²³ NAFLD를 동반한 환자는 같은 또래의 비만하지 않은 아이들에 비해 간이식의 위험성이 높아진다고 알려져 있다.²⁴ 본 환자의 경우, 소아 청소년기에 비만으로 인해 NAFLD가 시작되었고, 이후 점진적으로 간섬유화를 거쳐 간경화로 진행되었을 가능성이 있을 것으로 사료된다. 따라서, 본 증례를 단순히 “원인을 알 수 없는 간경화”로 정의하기보다는, 소아 비만 및 NAFLD의 점진적 진행으로 인한 간경화일 가능성을 열어 두고 이에 대한 추가적인 평가가 필요할 것으로 보인다. 조기 중재의 중요성은 이러한 관점에서 더욱 강조된다. 소아 및 청소년 비만 환자에서 NAFLD의 조기 진단 및 치료는 간 손상의 진행을 늦추고, 성인기 간경화 및 간이식과 같은 중증 간질환으로의 진행을 예방하는 데 중요한 역할을 한다. 체중 감량을 통해 간질환의 위험을 줄이는 치료적 접근은 특히 간이식 후보자로 평가되

는 비만 환자에서 이식 전 체중 감소와 간질한 진행 억제에 동시에 해결할 수 있는 유용한 방법으로 간주될 수 있다.

본 증례의 한계점 중 하나는 간경화와 비만에 대한 다학제적 치료가 이루어지지 않았다는 점이다. 간경화와 비만을 동시에 가진 환자에게는 약물치료 뿐만 아니라 식이요법, 운동, 생활습관 개선을 포함한 다각적인 치료가 필수적이다. 그러나 본 사례에서는 내과, 정신건강의학과, 영양사, 운동치료가 등의 다학제적 팀이 환자의 치료 과정에 적극적으로 참여하지 못했으며, 이는 치료의 제한점으로 작용할 수 있다. 그 결과, 약물치료가 환자의 질환에 미친 호전 여부를 명확하게 평가하지 못했다. 예를 들어, 대사증후군의 지표인 허리둘레, 중성지방, HDL cholesterol, 공복혈당 등의 지표를 반영하지 못했고, FIB-4 index, NFS, LS 등의 개선 여부도 제시하지 못했다. 또한, 외래 진료 시간 동안 식이 변화, 운동, 생활습관 변화 여부에 대한 구체적인 평가도 이루어지지 않았다. 더불어, 간경화를 동반한 비만 환자에 대한 약물 치료와 관련하여 liraglutide 및 phentermine/topiramate의 장기적인 안전성과 효과에 대한 평가가 충분히 이루어지지 않았다는 점 역시 한계점이다. 마지막으로 이 사례는 단일 환자에 대한 경험을 바탕으로 하고 있으므로 그 결과를 일반화하는 데 한계가 있다. 향후에는 다학제적 접근을 통해 포괄적인 비만 치료 및 관리 시스템이 마련된다면, 간질환을 동반한 비만 환자에게 더 나은 치료 성과를 기대할 수 있을 것이다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Bo-Kyung Shine <https://orcid.org/0000-0002-9160-2781>

Seong-Ho Han <https://orcid.org/0000-0002-1651-7069>

참고문헌

- Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, et al. Global epidemiology of cirrhosis – aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023;20:388–98.
- Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*

- 2020;18:2650–66.
- Marchesini G, Moscatiello S, Di Domizio S, Forlani G. Obesity-associated liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:S74–80.
- Scheen AJ, Luyckx FH. Obesity and liver disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:703–16.
- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635–43.
- Huttasch M, Roden M, Kahl S. Obesity and MASLD: is weight loss the (only) key to treat metabolic liver disease? *Metabolism* 2024;157:155937.
- Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, et al.; NN8022–1807 Study Group. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2009;374:1606–16.
- Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al.; NN8022–1922 Study Group. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:687–99.
- Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al.; LEAN trial team. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet* 2016;387:679–90.
- Luo Y, Yang P, Li Z, et al. Liraglutide improves non-alcoholic fatty liver disease in diabetic mice by modulating inflammatory signaling pathways. *Drug Des Devel Ther* 2019;13:4065–74.
- de Mesquita FC, Guixé-Muntet S, Fernández-Iglesias A, et al. Liraglutide improves liver microvascular dysfunction in cirrhosis: evidence from translational studies. *Sci Rep* 2017;7:3255.
- Tan Y, Zhen Q, Ding X, et al. Association between use of liraglutide and liver fibrosis in patients with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:935180.
- Park SJ, Ha Y, Lee JH, Lee KS, Chon YE. Comparison of effectiveness between phentermine/topiramate and liraglutide in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. 2024. doi: 10.21203/rs.3.rs-4183955/v1 [preprint].
- Smith SM, Meyer M, Trinkley KE. Phentermine/topiramate for the treatment of obesity. *Ann Pharmacother* 2013;47:340–9.
- Bays H. Phentermine, topiramate and their combination for the treatment of adiposopathy ('sick fat') and metabolic disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:1777–801.
- Pouwels S, Sakran N, Graham Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord* 2022; 22:63.
- Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al.; NN9931–4296 In-

- investigators. A Placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2021;384:1113–24.
18. Loomba R, Abdelmalek MF, Armstrong MJ, et al.; NN9931-4492 investigators. Semaglutide 2.4 mg once weekly in patients with non-alcoholic steatohepatitis-related cirrhosis: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8:511–22.
 19. Soto-Catalán M, Opazo-Ríos L, Quiceno H, et al. Semaglutide improves liver steatosis and de novo lipogenesis markers in obese and type-2-diabetic mice with metabolic-dysfunction-associated steatotic liver disease. *Int J Mol Sci* 2024;25:2961.
 20. Petralli G, Raggi F, Zoppo AD, et al. Response to semaglutide of non-drinker subjects with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2024;16:103.
 21. Arai T, Atsukawa M, Tsubota A, et al. Beneficial effect of oral semaglutide for type 2 diabetes mellitus in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a prospective, multicentre, observational study. *Diabetes Obes Metab* 2024;26:4958–65.
 22. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0140908.
 23. Roberts EA. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a “growing” problem? *J Hepatol* 2007;46:1133–42.
 24. Alkhoury N, Hanouneh IA, Zein NN, Lopez R, Kelly D, Eghtesad B, Fung JJ. Liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in young patients. *Transpl Int* 2016;29:418–24.