

## 研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
A-169	24-411	手稲溪仁会病院 白坂知彦 独立行政法人国立病院機久里浜医療センター松下幸生
<b>題名 (原題/訳)</b>		
Alcohol-Dependent Pulmonary Inflammation: A Role for HMGB-1 アルコール依存性肺炎 : HMGB-1 の役割		
<b>執筆者</b>		
Brianna Harris 1, Akeem Mcalister 1, Tacriasha Willoughby 1, Vijay Sivaraman		
<b>掲載誌</b>		
Alcohol. 2019 Nov;80:45-52. doi: 10.1016/j.alcohol.2018.09.008. Epub 2018 Oct 2.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID</b>
青年期の断続的なエタノール、HMGB1、肺炎、肺の炎症		30287211
<b>要旨</b>		
<p>これまでの研究で、急性アルコール中毒は肺の免疫反応を著しく損なうことが実証されており、その結果、組織が微生物感染やその結果生じる疾患から無防備になる可能性がある。急性中毒は、抗炎症シグナルを誘導しながら同時に初期の炎症性サイトカインを抑制することで、肺におけるアルコール依存性免疫抑制に寄与し、その結果、微生物の複製が阻止されないことがデータから示唆されている。興味深いことに、アルコール依存症患者やアルコール使用障害患者は肺炎や急性呼吸器疾患 (ARD) の増加を呈しており、肺における炎症反応のプライミングがより活発になっていることを示唆している。現在、大量のエタノール摂取が青少年に及ぼす急性影響を評価する研究があり、重大な懸念事項であるが、青少年の大量のエタノール暴露の長期的影響についてはあまり研究されていない。我々は、青少年の大量飲酒は、後に微生物病原体による攻撃を受けた場合に、個人を重度の肺窮迫に陥らせる可能性があるかと仮定している。ここでは、青年期の間欠的エタノール (AIE) 曝露モデルを評価し、微生物曝露後の肺病理を調査する。エタノールは、大量曝露スケジュールを使用して青年期マウスに投与され、マウスはその後、成体初期まで休養させられた。次に、これらのマウスに、致死量未満のクレブシエラ・ニューモニエの鼻腔内接種を曝露し、疾患の重症度を評価した。AIE 曝露は、最初は肺内の炎症メディエーターを活性化し、これは時間の経過とともに解消されることがわかった。しかし、この解消期間後に微生物病原体で曝露されると、これらの動物は、肺微生物感染で曝露されたときに、より重度の炎症、肺組織損傷、および死亡率を呈する。興味深いことに、私たちのデータは、微生物依存性肺炎症のモデルにおいて、罹患率と死亡率の両方において、アルコール依存性の宿主細胞からのタンパク質 HMGB-1 の放出が役割を果たしていることを示唆している。</p>		