

研究・調査報告書

報告書番号	担当
306	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
IL-1 and TNF antagonists prevent inhibition of fracture healing by ethanol in rats. ラットで IL-1 と TNF の拮抗薬はエタノールによる骨折治癒過程の抑制を防ぐ	
執筆者	
Perrien DS, Wahl EC, Hogue WR, Feige U, Aronson J, Ronis MJ, Badger TM, Lumpkin CK Jr.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Toxicol Sci. 82(2):656-660 (2004)	
キーワード	
アルコール、腫瘍壊死因子 (TNF)、インターロイキン-1 (IL-1)、IL-1 組換え拮抗薬、骨形成	
要 旨	
<p>臨床的に、慢性アルコール依存症では骨形成の著しい障害と骨折後の骨癒合不全の危険性が高いことが示されている。本研究で我々は、IL-1 と TNF の拮抗薬の組み合わせ投与が、(骨折モデルでの) 骨治癒過程のエタノールによる抑制を防御するという仮説について検証した。雄ラットにエタノール添加あるいは無添加の液体飼料を胃内注入によって、骨外固定脛骨骨折を処置する 3 週間前と 3 週間後の期間投与した。骨折処置開始の日に、エタノール投与群ならびに非投与群の各々半分のラットに IL-1ra (IL-1 組換え拮抗薬) を 2.0 mg/kg/day と sTNFR1 (TNF 拮抗薬) を 2.0 mg/kg/2-day を投与した [CON+ANTAG、ETOH+ANTAG]。残りの動物には溶媒が投与された [CON+VEH、ETOH+VEH]。生体外放射線撮影と末梢骨定量的 CT 法による評価では、ETOH+VEH 群での骨架橋頻度と総骨塩量が、他のいずれの群よりも有意に低下していた。これらの結果は、IL-1 と TNF の拮抗薬が慢性エタノール消費に関連した骨折治癒過程の抑制を防ぐことができるという仮説を初めて支持するものである。</p>	