

기관지 천식에서 급성 발작기와 호전기의 Interleukin-6치의 변동에 관한 연구

연세대학교 의과대학 소아과학교실

강 혜영 · 김동수 · 김규언 · 정병주 · 이기영

서 론

기관지 천식은 가역적인 기도 폐쇄와 기도의 염증 그리고 여러가지 자극에 대한 기도의 과민성을 특징으로 하는 질환이다. 과거에는 천식의 발생 기전을 주로 여러가지 자극에 대한 기도의 수축으로 설명하였으나 최근에는 기도 수축에 못지않게 기도의 염증 반응이 천식의 발생에 중요한 요소로 알려져 있다^{1,2)}. 천식에서 late allergic reaction은 early allergic reaction과 달리 국소적 또는 전신적인 steroid투여로 억제되는데 이러한 steroid의 억제 효과로도 천식의 발생에서 염증 반응이 중요한 요소임을 알 수 있다³⁾. 현재 기도 염증 반응에 관계되는 세포와 매개체들에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있는데 비만세포로부터 유리되는 화학적 매개체외에도 여러가지 cytokines이 기도의 염증 반응에 관여하는 것으로 알려졌다.

Interleukin-6(이하 IL-6)는 여러가지 작용을

갖는 cytokine으로 면역 반응, 조혈 작용, 신체 방어기전에 중요한 역할을 담당하는 것으로 생각되고 있다⁴⁾.

천식의 발생에서 IL-6가 기도의 염증 반응에 어떠한 역할을 하는지는 확실하지 않지만 최근 연구에 의하면 IL-6는 IL-4에 의한 IgE 생성을 upregulation하는 것으로 보고되고 있으며⁵⁾ 또한 천식 환자에서 late allergic reaction 시 alveolar macrophage에 의한 IL-6의 생성이 증가된다는 보고가 있다⁶⁾. 하지만 이러한 cytokine production의 time course나 임상증상의 중등도와의 관계에 대해서는 별로 알려진 바가 없다. 만약 급성 천식 발작을 일으킨 환자의 증상기와 증상이 소실된 회복기에 각각 IL-6치를 측정하여서 급성기에 IL-6치가 높고 회복기에 떨어진다면 IL-6가 기관지 천식의 기도 염증 반응에 관여한다고도 생각될 수 있을 것이다.

이에 저자는 IL-6가 기도 염증에 미치는 영향을 알아보기 위해 급성 천식 발작을 일으킨 일으킨 환자에서 증상기와 호전기에 각각 IL-6치를 측정해보고 소아 연령에서 비교적 쉽게 시행할

* 본 논문은 1994년 연세대학교 의과대학 강사 연구비 및 장길덕 연구비로 이루어졌음

수 있는 유발 검사인 운동 유발 검사를 시행하여 유발 전후의 IL-6치를 측정하였으며 또한 혈청 IL-6치와 임상 증상과의 상관 관계를 알아보기자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

연세대학교 의과대학 소아과에 천식 발작으로 내원한 환아중 발열, 폐렴등의 감염의 소견이 없는 환아 12명을 대상으로 청진상 천명음이 들리고 호흡곤란, 기침등의 증상이 있는 증상기와 증상이 모두 소실된 무증상기에 각각 혈액을 채취하여 채혈 즉시 원심분리하여 혈청을 채취한 후 -20°C에 보관하였다가 실험에 사용하였다. 천식으로 입원한 환아들 중 발열이나 인후 발적, 흉부 X-선상 폐렴등의 감염의 소견이 있는 환아는 대상에서 제외되었다. 질병 대조군으로 흉부 X-선 소견상 pneumonic infiltration이 있는 폐렴 환아 7명에 서 이들의 입원 시기와 흉부 X-선상 pneumonic infiltration이 모두 소실된 호전 시기에 각각 혈청을 채취하였으며 운동 유발 검사를 시행하여 천식이 유발된 환아 13명과 천식이 유발되지 않은 환아 4명을 대상으로 각 군에서 운동전과 운동 후에 혈청을 채취하여 IL-6치를 측정하였다. 정상 대조군으로 발열이나 폐렴 등 감염의 소견이 없는 정상 소아 5명을 정하여 이들의 혈청 IL-6치도 측정하였다.

2. 혈청 IL-6치의 측정

R & D system(Minneapolis, USA)의 QuantikineTM human IL-6 immunoassay kit를 이용하였다. 방법을 간단히 설명하면 mouse에서 추출한 anti-human IL-6 monoclonal antibody가 도포된 mircotitier plate에 각 well당 100 μl의 buffered protein이 함유된 assay diluent를 넣고 100 μl의 환아 혈청을 넣은 뒤 실온에서

2시간 방치한다. 이를 다시 wash buffer로 4회 세척한 후 여기에 각 well당 200 μl의 substrate solution을 넣고 20분간 방치한 다음 50 μl의 2N sulfuric acid를 넣어 반응을 중단시킨다. 반응을 중단시킨 후 30분 이내에 ELISA reader(TiterTek Multiskan NC)로 표준곡선을 통해 혈청 IL-6치를 측정하였다.

3. 통계 처리

SPSS/PC 프로그램을 이용하여 t검정, 회귀 분석을 시행하였으며 P<0.05인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환아들의 연령 및 성별 분포를 보면 천식 군의 환아는 남아 7명, 여아 5명이고 평균 연령은 4.8세였으며 운동 유발검사를 실시한 환아들은 남아가 9명, 여아가 8명이었으며 평균 연령은 8.2세였다.

대상 환아들에서 측정한 혈청 IL-6치를 보면 (Fig. 1) 천식 환아군에서 측정한 혈청 IL-6치는 급성 증상기에 평균 31.6 ± 31.6 pg/ml이었고, 호전기에는 16.0 ± 15.8 pg/ml로 감소하여 증상기의 혈청 IL-6치가 호전기에 비해 통계적으로 유의하게 ($P<0.01$) 높은 것을 볼 수 있었다. 하지만 운

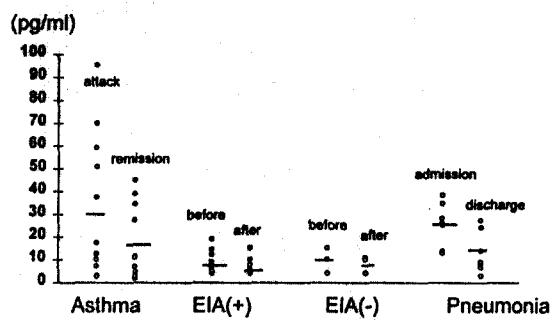


Fig. 1. Serum IL-6 levels in acute asthmatic attack, exercise-induced asthma and pneumonia.

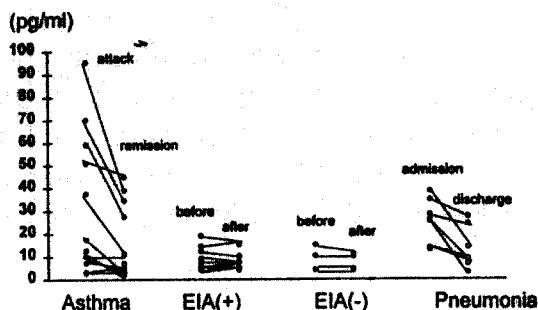


Fig. 2. Levels of serum IL-6 in serial serum samples obtained from acute asthmatic attack, exercise-induced asthma and pneumonia during acute and convalescent phase.

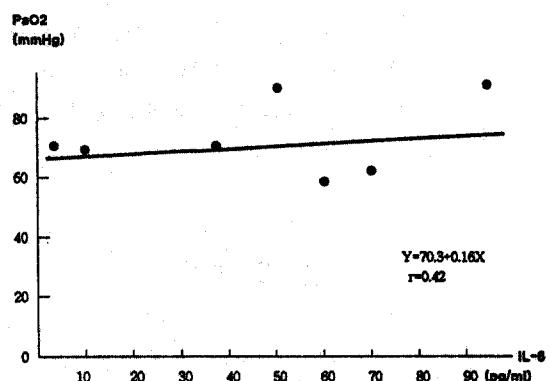


Fig. 4. Correlation between serum IL-6 levels and PaO₂ in patients with acute asthmatic attack (N=7). (P > 0.05)

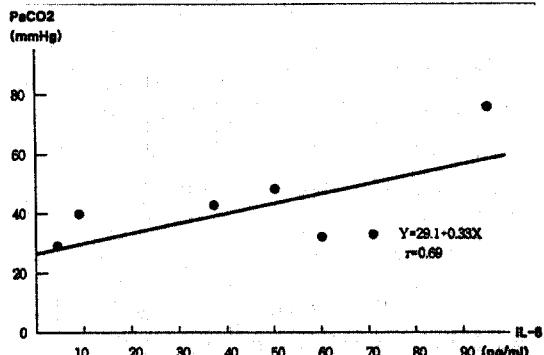


Fig. 3. Correlation between serum IL-6 levels and PaO₂ in patients with acute asthmatic attack (N=7). (P > 0.05)

동 유발 검사를 시행하여 천식이 유발된 경우에는 운동 전후의 혈청 IL-6치가 각각 7.9 ± 4.7 pg/ml, 7.7 ± 3.8 pg/ml로 유발 전후의 IL-6치간에 유의한 차이가 없는 것을 볼 수 있었다. 운동 유발 검사를 시행하여 천식이 유발되지 않은 4명의 환아에서도 운동 전후의 IL-6치는 각각 8.4 ± 5.3 pg/ml, 7.5 ± 3.7 pg/ml로 운동 전후에 차이가 없었으며 운동 유발성 천식이 유발된 환아들과 비교시에도 유의한 차이가 없었다. 질병 대조군인 폐렴환아군에서는 폐렴시의 혈청 IL-6치가 25.7 ± 9.6 pg/ml, 회복기에 13.3 ± 9.2 pg/ml로서 폐렴

시 혈청 IL-6가 통계적으로 유의하게 ($P < 0.01$) 증가되었다가 폐렴이 호전되면서 감소하는 것을 알 수 있었다. 정상 대조군의 혈청 IL-6치는 7.9 ± 4.4 pg/ml이었다.

급성기의 천식 환아에서 증상기에 증가한 혈청 IL-6치를 회복기에 추적 검사한 결과 13례중 2례를 제외하고는 모두 현저하게 감소하는 추세를 보였다(Fig. 2). 또한 폐렴 환아에서도 폐렴시 증가되었던 혈청 IL-6치가 추적 검사시 모두 현저하게 감소하는 양상을 관찰할 수 있었다.

혈청 IL-6치가 급성 천식의 증상기에 상승되고 증상이 호전된 무증상기에 감소한다면 과연 임상 증상의 중등도와는 어떤 상관 관계가 있는지 알아보기 위해 혈청 IL-6치와 동맥혈 가스분석 결과와의 상관 관계를 알아보았다. 혈청 IL-6 치와 동맥혈 이산화탄소 분압과의 관계를 보면 Fig. 3에서 볼 수 있듯이 혈청 IL-6치가 높을수록 동맥혈의 이산화탄소분압이 높아지는 경향을 보였지만 통계학적으로 유의한 수준에는 도달하지 못하였다($P=0.09$). 또한 혈청 IL-6치와 동맥혈 산소분압과의 상관 관계에서도 통계적으로 유의한 상관 관계를 찾지 못하였다(Fig. 4).

천식 환아의 임상 경과와 혈청 IL-6치의 변화와의 상관 관계를 좀더 자세히 살펴보기 위해 세

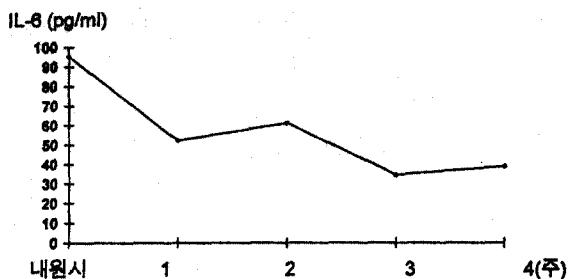


Fig. 5. Changes of serum IL-6 levels during the course of asthma attack

브란스병원 소아과에 급성 천식 발작을 일으켜 내원한 9세 남아를 대상으로 하여 4주간 혈청 IL-6치를 추적 검사하였다(Fig. 5). 환아는 비아토피 천식 환아로서 2시간전부터의 갑작스러운 천식 발작으로 내원 당시 호흡 곤란이 심한 상태였고 이 후 4주간 약물치료와 함께 호흡기 치료(ventilatory care)를 받아야 했다. 내원당시 측정한 혈청 IL-6치는 95.4pg/ml로 매우 증가되어 있었고 이후 감소하여 3주째 43.5 pg/ml로 떨어져 급성 기에 가장 증가하였다가 그 이후 점차 감소하는 추세를 보였다. 하지만 이 환아의 경우에도 임상 증상의 증등도는 입원 당시보다 입원 1주부터 2주 까지가 가장 심하였기 때문에 혈청 IL-6치와 임상 경과와는 잘 일치하지 않음을 볼 수 있었다.

고찰

기관지 천식은 하부 기도의 만성적 폐쇄성 질환으로서 가역적인 기도의 폐쇄와 기도의 과민성 그리고 기도의 염증을 그 특징으로 하는 질환이다¹¹⁾.

과거에는 기관지 천식의 발생 기전을 여러가지 자극에 대해 기도가 과민함으로써 생기는 기도의 폐쇄로 생각하였으나 최근 염증 반응이 천식의 작용기전에 중요한 역할을 한다는 여러가지 사실이 보고되면서 천식과 기도의 염증에 대한 많은 연구가 행하여지고 있다. 기도내의 여러 염증 세포들

즉, 비만세포, 호산구, T-임파구, 대식세포들이 참여하여 기도내로 흡입되는 자극이나 항원에 대해 염증반응을 일으키는데 이들 염증세포들이 생산해내는 cytokines이 자극에 대한 기도내의 염증 반응을 조정(modulation) 또는 증폭(amplification)시키는 역할을 한다고 생각되고 있다^{1,2)}.

IL-6는 여러가지 작용을 갖는 cytokine으로 면역 반응, 조혈 작용 및 신체 방어기전에 중요한 역할을 담당하는 것으로 추측되고 있다. IL-6는 T세포, 단핵구, 대식세포, 간세포, 혈관내피세포 등에서 생산되며 과거에는 기능에 따라 Interferon β_2 , B cell stimulatory factor, hepatocyte stimulating factor, monocyte granulocyte inducer type-2, 26 kDa protein, hybridoma/plasmacytoma growth factor 등으로 명명되었었다⁷⁾. IL-6의 기능은 B cell의 분화와 IL-2를 통한 T cell의 증식과 분화, 간장 세포에서의 C-reactive protein과 같은 급성기 반응 물질의 생성^{8,9)}, 골수에서 거핵구(megakaryocyte)의 성장 촉진¹⁰⁾, 신장의 사구체 간질세포(mesangeal cell)의 성장 촉진, 표피 세포(keratinocyte)의 성장 촉진 등 많은 기능을 하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. IL-6는 심한 화상, 후천성 면역 결핍증(AIDS), 건선(psoriasis), 사구체간질 증식성 사구체신염(mesangeal proliferative glomerulonephritis) 등과 골수종, 임파종, 백혈병과 같은 암성 종양에서도 증가되어 있으며 류마チ스성 관절염과 같은 자가면역성 질환에서도 증가되어 있어 여러 분야에서 IL-6에 대한 연구가 많이 진행되고 있다.

생체조직에서의 염증 반응은 대식 세포와 혈중의 단핵구에서 시작되는데 활성화된 단핵구에서 IL-1 또는 tumor necrosis factor(TNF), 그리고 IL-6가 분비되어서 시작된다¹²⁾. 염증 반응을 일으키는 여러 cytokines중에서 IL-6는 특히 급성기의 염증 반응에 관여하는 중요한 cytokine으로 알려져 있다. 과연 IL-6가 기관지 천식에서의 기도 염증에서도 염증 반응을 유발하는데에 관여를 하는지에 대해서는 별로 연구가 되어져 있지 않

다. 여러 보고에 의하면 IL-6는 IgE의 생산에도 관여를 하는데 Vercelli등⁵⁾은 IL-6가 IL-4에 의한 IgE의 생산을 upregulation한다고 보고하였고 이러한 작용은 IL-4와 synergistic effect를 나타낸다고 하였다. 더 흥미있는 사실은 anti-IL-6 antibody가 말초 혈액 단핵구나 B-cell에서 IL-4에 의한 IgE생산과 함께 anti-CD40 antibody에 의한 IgE생산까지 강력하게 억제하는 것으로 보아 IL-6가 T-cell 의존적인 IgE생산뿐 아니라 T-cell에 비의존적인 IgE생산에까지 관여한다는 사실이다^{5,13)}. 또한 Philippe등¹⁴⁾은 알레르기성 비염 환자에서 비점막 유발 검사를 시행한 후 비점막을 세척하여 세척액내의 cytokine생성을 보았는데 이때 single responder에서는 초기에 IL-6의 생산이 증가하고 dual responder에서는 초기뿐 아니라 후기에도 계속 증가되어 있어 이것이 알레르기 비염의 유발 및 통년성화(perennisation)과도 관계가 있을 것으로 보고하였다.

Sabrina등¹⁵⁾은 성인에서 증상기의 비알레르기성 천식 환자군과 정상 대조군에서 각각 Bronchoalveolar lavage(이하 BAL)를 시행하여 그들의 BAL fluid내에서 IL-6치를 측정하여 환자군이 대조군보다 유의하게 증가되어 있는 것을 보고하였으며 이 때 증가된 IL-6는 microvascular permeability의 증가때문이라기보다는 기도내에 국소적으로 존재해 있는 단핵구, T-cell 등에 의한 생산이 증가되어 있기 때문이라고 하였다^{16,17)}. 저자들의 연구에서는 그 대상이 소아 연령의 환아들이기 때문에 BAL을 시행하지 못하고 혈청에서 IL-6를 측정할 수 밖에 없었으며 이는 국소적으로 생산이 증가된 cytokine이 혈액내로 유리된다는 가정에 기초한 것이며 앞의 결과에서 보았듯이 증상기의 혈청 IL-6치가 상승되어 있는 바 이는 기도내의 국소적인 IL-6의 생산이 증가됨을 반영한다고 보았으며 Sabrina등의 보고와도 일치한다고 할 수 있겠다. 또한 David등¹⁸⁾은 증상기의 천식군과 무증상기의 천식군을 대상으로 BAL을 시행하여 그들의 BAL fluid IL-6치를 측정하였는데 증

상군이 무증상군보다 유의하게 높았고 이는 아토피성 천식 환자뿐 아니라 비아토피성 천식 환자에서 마찬가지의 결과를 나타내었다고 보고하였다. Sabrina등이나 David등의 보고에서는 모두 대상군과 비교군이 각기 다른 군이었고 동일 군에서 증상기와 무증상기의 IL-6치를 추적검사하여 비교하지는 않았고 또한 임상 증상과의 연관성도 찾아보지 않았다. 저자들은 본 연구에서 동일 환아군에서 급성 발작을 일으킨 증상기와 치료후 증세가 호전된 무증상기에 각각 혈청 IL-6치를 측정하여 이 cytokine 생산의 time course에 대해서 알아보고자 하였으며 그 결과 급성기에 현저하게 증가되었던 IL-6의 생산이 호전기에 감소됨을 알 수 있었다. 하지만 저자들의 기대와는 달리 임상 증상의 중등도와의 상호 연관성을 찾지는 못하였으며 혈청 IL-6치와 동맥혈 가스 분석치(이산화탄소 분압과 산소 분압)와도 유의한 상관 관계가 없는 것으로 나타났다. 또한 심한 천식 지속 상태를 보였던 Fig. 5의 환아에서도 혈청 IL-6치가 초기에 현저하게 증가되었다가 이 후 감소하는 추세를 보여 역시 급성기에 작용하는 cytokine임을 알 수 있었지만 이 환자의 경우에서도 혈청 IL-6치와 임상 경과와는 잘 일치하지 않았는데 실제로 임상 증상의 중등도는 내원 당시보다 입원 1주째부터 2주말까지 가장 심하였지만 혈청 IL-6치는 내원 당시 가장 높고 1주째부터 감소하는 것을 볼 수 있었다. 따라서 혈청 IL-6치를 임상 경과를 예상 할 수 있는 어떤 예측치로 삼기에는 무리가 있을 것으로 생각되었다.

한편 운동 유발 검사를 통해 천식이 유발된 운동 유발성 천식 환아에서는 유발 전후에 혈청 IL-6치의 변화가 없었는데 정상 대조군과도 통계적인 차이가 없는 수준이었다. 이는 저자들이 운동 유발 검사가 끝난 후 바로 혈액을 채취하였기 때문에 기도내에서 IL-6의 생산이 증가되었다하더라도 혈액내로 유리되어 나올 시간적 여유가 없었기 때문이라고 생각할 수 있으며 또는 운동 유발성 천식이 어떤 다른 기전을 통해 발생되기 때

문에 IL-6가 생산되지 않았다고도 생각될 수 있는 테 이에 관하여서는 향후 더 연구되어야 할 과제라고 생각된다.

혈청 IL-6치가 악성 종양이나 자가면역성 질환 등과 같은 여러 질환에서 증가되어 있다는 사실이 이미 보고되어 있고 본 연구에서도 중상기의 천식 환자에서만 증가되어 있는 것이 아니라 폐렴 환자에서도 증가되어 있는 것으로 보아 IL-6는 어떤 질병에 특이적인(disease-specific) cytokine이 아니고 급성 염증 반응이 일어날 때 비특이적으로 생산되는 염증성 cytokine이라고 생각 할 수 있겠다.

저자들은 본 연구를 통해서 급성 중상기의 천식 환아 혈청에서 급성 염증 반응을 유발하는 중요한 cytokine인 IL-6치가 증가되어 있음을 살펴봄으로써 천식의 발생 기전에 기도의 염증 반응이 매우 중요함을 알 수 있었지만 혈청 IL-6치와 임상 경과와의 상관관계를 찾기는 못하였다. 따라서 IL-6는 급성기의 천식 환자의 혈청에서 현저하게 증가되어 있었지만 이러한 증가된 IL-6가 기관지 천식의 병인에 특이적 역할을 하지는 않을 것으로 생각되었다.

결 론

저자들은 IL-6가 천식의 기도 염증 반응에 미치는 영향을 알아보기 위해 급성 천식 발작을 일으킨 환아의 중상기와 호전기, 운동 유발성 천식 환아에서 유발 전후에 각각 혈청 IL-6치를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 천식 환아군의 중상기에 측정한 혈청 IL-6 치는 31.6pg/ml로 현저한 증가를 보인 후 호전기에 16.0pg/ml로 통계적으로 유의하게 감소하였다 ($P<0.01$). 대조군으로 폐렴 환아의 경우도 혈청 IL-6치는 25.7pg/ml로 증가되었다가 호전기에 13.3pg/ml로 감소 하였다($P<0.01$).

2) 운동 유발성 천식군에서 유발 전후의 혈청

IL-6치는 서로 차이가 없었으며 정상 대조군과도 차이가 없었다.

3) 천식 환자군에서 급성기의 혈청 IL-6치와 임상 경과, 동맥혈 이산화탄소 및 산소 분압과는 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다.

결론적으로 급성기의 천식 환아에서 혈청 IL-6 치는 현저하게 증가되어 있었지만 이것이 기관지 천식의 발생 기전에 특이적 역할을 담당하지는 않을 것으로 사료된다.

참고 문헌

- 1) Bruce SB, Bradley JV, Lawrence ML : Immunological aspects of allergic asthma. *Annu Rev Immunol* 12:295-335, 1994
- 2) Kay AB : Asthma and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 87:893-910, 1990
- 3) Bascom, Pipkorn U, Lichtenstein LM, Naclerio RM : The influx of inflammatory cells into nasal washings during the late response to antigenic challenge: Effect of systemic steroid pretreatment. *Am Rev Resp Dis* 138: 406-412, 1988
- 4) Kishimoto T : The biology of interleukin-6. *Blood* 74:1-10, 1989
- 5) Vercelli D, Jabara HH, Arai K-I, Yokota T, Geha RS : Endogenous interleukin-6 plays an obligatory role in interleukin-4-dependent human IgE synthesis. *Eur J Immunol* 19:1419-1424, 1989
- 6) Gosset P, Tsicopoulos A, Wallaert B : Increased secretion of tumor necrosis factor α and interleukin-6 by alveolar macrophages consecutive to the development of the late asthmatic reaction. *J Allergy Clin Immunol* 88:561-571,

1991

- 7) Geiger T, Andus T, Klapproth J, Hirano T, Kishimoto T, Heinrich PC : Induction of rat acute-phase protein by interleukin-6 in vivo. *Eur J Immunol* 18:717- 721, 1988
- 8) Castell JV, Gomez-Lechon MJ, David M, Hirano T, Kishimoto T, Heinrich PC : Recombinant human interleukin-6(IL-6/BSF-2/HSF) regulates the synthesis of acute phase proteins in human hepatocytes. *FASEB Letters* 232:347-350, 1988
- 9) Nijsten MW, Groot ER, Duis HJ, Hasen HJ, Hack CE, Aarden LA : Serum levels of interleukin-6 and acute phase responses. *Lancet* 17: 921, 1987
- 10) Nagasawa T, Orita T, Matsushita J, Yuchiya M, Neiichi T, Imezeki I, Imei N, Ochi N, Kanma T, Abe T : Thrombopoietic activity of human interleukin-6. *FASEB Letters* 260:176-178, 1990
- 11) Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T : Biological and clinical aspects of interleukin-6. *Immunol Today* 11:443-440, 1990
- 12) Baumann H, Gauldie J : The acute phase response. *Immunol Today* 15:74-80, 1994
- 13) Jabara HH, Fo SM, Geha RS : CD40 and IgE: synergy between anti-CD40 mAb and IL-4 in the induction of IgE synthesis by highly purified human B cells. *J Exp Med* 172:1861, 1990
- 14) Philippe G, Francois M, Yves D, Benoit W, Andre C, Michel J, Andre BT : Interleukin-6 and interleukin- α production is associated with antigen-induced late nasal response. *J Allergy Clin Immunol* 92:878-890, 1993
- 15) Sabrina M, Bera LM, Massimo S, Luigi A, Angelo F : Cellular and biochemical characteristics of bronchoalveolar lavage fluid in symptomatic nonallergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 87: 794-803, 1991
- 16) Van DJ, Van BJ, Decock B, Van SJ, De LM, Billian A : Separation and comparison of two monokines with lymphocyte activating factor activity: IL-1 and hybridoma-growth factor(HGF). Identification of leukocyte-derived HGF as IL-6. *J Immunol* 140:1534-1542, 1988
- 17) Metcalfe D : Hematopoietic growth factors I. *Lancet* 2:825-828, 1989
- 18) David HB, Martin L, Anthony JC, David AL, Edward CF, Stephen IW : Cytokines in symptomatic asthma airways. *J Allergy Clin Immunol* 89:958-967, 1992

-Abstract-

The Interleukin-6 Level in Acute Athma

Hye Young Kang, M.D., Dong Soo Kim, M.D., Kyu Earn Kim, M.D.,
Byeung Ju Jeong, M.D., Ki Young Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, Yonsei University
College of Medicine*

Asthma is a chronic obstructive airway disease. It is characterized by episodic exacerbations of reversible airflow obstruction along with bronchial hyperreactivity and airway inflammation. The airway inflammation is now a major focus of investigation because of its critical role in pathogenesis of asthma.

Interleukin-6(IL-6) is a multifunctional cytokine, which has a major role in induction of inflammatory and immune reaction. Althouth the exact functions of IL-6 in asthma pathogenesis are unknown, we studied serum IL-6 level in acute asthma attack and exercise-induced asthma during acute and convalescent phase and tried to investigate their relationship with the clinical menifestation of in asthma.

The results were as follows :

- 1) In acute asthma attack, the mean serum IL-6 level markedly increased to 31.6 pg/ml at acute stage and decreased to 16.0 pg/ml at convalescent stage($P<0.01$).
- 2) In exercise-induced asthma, the mean serum IL-6 level before exercise was 7.9 pg/ml and after-exercise level was 7.7 pg/ml. There was no significant difference.
- 3) In pneumonia, serum IL-6 level increased to 25.7 pg/ml at acute stage and decreased to 13.3 pg/ml at convalescent stage($P<0.05$).
- 4) There was no significant correlation between serum IL-6 level at acute stage and the severity of clinical manifestation.

Key Words : Asthma, Airway inflammation, Interleukin-6