

□ 원 저 □

혈장 eotaxin과 천식의 급성악화 및 중증도와의 연관성

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

송소향, 이소영, 김치홍, 문화식, 송정섭, 박성학

= Abstract =

Association of Plasma Eotaxin with Asthma Exacerbation and Severity

So Hyang Song, M.D., So Young Lee, M.D., Chi Hong Kim, M.D.,
Hwa Sik Moon, M.D., Jeong Sup Song, M.D., Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Background : The eosinophil chemotactic and activating effects of eotaxin and the known association of eosinophils with asthma suggest that eotaxin expression is increased during an asthma attack. This study was aimed to determine whether the plasma eotaxin levels are higher in patients during an asthma attack and to correlate the eotaxin levels with the disease activity, severity and response to therapy.

Method : A case-control study of the plasma eotaxin levels was performed in 100 patients with exacerbated asthma and 48 age- and sex-matched subjects with stable asthma.

Results : The plasma eotaxin levels were significantly higher in the 100 patients with exacerbated asthma (233 ± 175 pg/mL) than in the 48 subjects with stable asthma (169 ± 74 pg/mL). A trend toward higher eotaxin levels was observed in asthmatic subjects who were taking oral steroids (332 ± 225 pg/mL) than in those who were not (214 ± 159 pg/mL) and higher levels were found in those admitted to the hospital (275 ± 212 pg/mL) than in those discharged after receiving only emergency treatment (190 ± 115 pg/mL). The eotaxin levels inversely correlated with the FEV₁ ($r = -0.25$, $p < 0.01$). The eotaxin levels were higher in moderate persistent (323 ± 256 pg/mL) and severe persistent asthmatics (276 ± 170 pg/mL) than in mild intermittent asthmatics (160 ± 60 pg/mL).

Conclusion : Eotaxin expression is directly associated with asthma exacerbation, impaired pulmonary function and the disease severity. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51 : 35-43)

Key words : Eotaxin, Asthma exacerbation, Severity.

Address for correspondence :

Chi Hong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea

93 Chi-dong, Paldal-ku, Suwon 442-060, Korea

Phone : 031-249-7125 Fax : 031-253-8898 E-mail : chihongk@yahoo.co.kr

서 론

기관지 천식은 기도염증에 의해 반복적인 호흡곤란, 기침, 천명 등의 증상이 나타나는 질환으로, 이런 기도염증은 호산구, 비만세포, T 림프구 등의 다양한 세포가 관여하는 복잡한 병리학적 과정에 의한다¹⁻⁴.

Eotaxin은 CCR3 chemokine 수용체를 활성화시켜서 호산구를 동원하는 주화성 사이토카인 또는 chemokine이다. eotaxin은 호산구, 호염구 및 T 림프구 등의 세포표면에 존재하는 CCR3 수용체에 결합하는 리간드의 일종이다⁵. Eotaxin은 자극에 의해 기도상피세포에서 생산되며⁶, 호산구, 호염구 및 T 림프구 등의 chemokine 수용체를 활성화시켜서⁷⁻⁹ 혈관 외유출(extravasation)시키고 기도의 염증부위로 동원시키는 역할을 한다. 기관지 천식환자에서 항원노출시에 기도에서 eotaxin이 호산구가 동원되는 부위의 기도에서 면역조직화학적으로 발견되었다는 보고가 있으며¹⁰, 천식환자의 기도에서 정상대조군의 기도보다 eotaxin mRNA의 표현이 증가되었다는 보고도 있다^{11,12}.

Eotaxin이 호산구에 대한 주화작용 및 호산구에 대한 활성화 효과를 갖는다는 점 그리고 호산구가 천식의 중증도와 관련이 있다는 점을 생각할 때, eotaxin은 급성 천식 발작의 중요한 인자가 될 수 있을 것으로 생각된다. 그리고 혈장 eotaxin양은 천식의 중증도와 관련이 있을 것이고 폐기능과는 역상관 관계가 있을 수 있을 것으로 생각된다.

그리하여, 천식의 급성악화로 내원한 환자들과 안정상태의 천식환자들에서 혈장 eotaxin 양을 측정하여 혈장 eotaxin이 천식의 급성악화시 증가하는지를 조사하고, 천식환자의 임상적 중증도와 혈장 eotaxin의 양과의 관련성이 있는지를 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

1999년 11월부터 2001년 2월까지 천식의 급성악화

로 본원 내과 및 응급실로 내원한 환자 100명을 대상으로 하였으며, 대조군으로 안정상태의 천식환자 48명을 대상으로 하였다. 대조군(안정상태의 천식환자)은 적어도 4주전부터 호흡기 감염이나 천식 악화의 증상이 없고, 1개월전까지 흡입 스테로이드, 전신적인 스테로이드, nedocromil 또는 cromolyn을 투여하지 않았고, 항히스타민제도 사용하지 않았으며, 증상악화시 short acting β 2-agonist를 사용한 경우를 대상으로 하였다.

2. 방 법

급성악화로 내원한 천식 환자 및 대조군 환자를 대상으로 천식력, 증상 발현의 나이, 증상 재발의 빈도, 사용약제, 입원병력, 폐기능, 천식의 악화인자 및 천식의 중증도 등을 조사하였다. 천식의 중증도는 미국 NIH의 Expert Panel Report II¹³의 기준에 따라 경증 간헐성(mild intermittent), 경증 지속성(mild persistent), 중등증 지속성(moderate persistent), 중증 지속성(severe persistent)로 나누었다.

급성악화로 내원한 천식 환자는 치료전후의 PEFR, 치료약제 및 입원여부를 조사하였다. 기관지확장제에 대한 반응성 검사는 내원 당시 β 2-agonist를 흡입 전후로 PEFR을 측정하였는데, PEFR이 흡입전의 15%가 증가하는 지를 보았다. 모든환자에서 채혈하여 호산구수, 호산구 백분율 및 IgE 등을 측정하였고, 혈장 eotaxin을 측정하기 위해 EDTA로 처리된 시험관에 담아서, 채혈 2시간 이내에 혈장을 분리하여 -20℃에 보관하였다. 혈장 eotaxin은 ELISA kit (Quantikine, R&D systems)로 각각 2회씩 측정하였고, 이 ELISA kit의 민감도는 5 pg/mL였다.

3. 통계처리

각 측정치들은 평균값과 표준편차로 표기하였고, 두 군간의 변수의 비교는 독립 표본 t-검정(independent samples t-test)과 카이제곱검정(Chi-square

Table 1. Demographic characteristics of subjects with acute exacerbation of asthma and stable asthma

	Acute exacerbation of asthma(n=100)	Stable asthma (n=48)	P value
Age, y (mean±SD)	51±15	48±15	0.61*
Sex, No(%)			
M	47 (47)	23 (48)	0.91 †
F	53 (53)	25 (52)	
Pulmonary function			
FEV ₁	64% ± 18%	65% ± 22%	0.69*
FVC	76% ± 14%	76% ± 15%	0.09*
FEV ₁ /FVC	64% ± 15%	63% ± 14%	0.52*

*Determined by means of t-test.

†Determined by means of chi-square analysis.

test)으로 비교분석하였다. 여러 군간의 유의성 검정은 ANOVA test후 Newman-Keuls test로 사후검정하였다. 혈장 eotaxin과 천식 및 아토피 지표사이의 상관관계는 Pearson 상관분석으로 하였다. $p < 0.05$ 일때에 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상환자들의 일반적 특성

기관지천식의 급성악화로 내원한 환자는 100명이었고 대조군(안정상태의 천식환자)은 48명이었고, 천식악화군은 남자 47%, 여자 53%였고, 대조군은 남자 48%, 여자 52%였다. 양군간 성별분포나 연령의 차이가 없었다(Table 1). FEV₁, FVC등의 폐기능은 천식악화군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

2. 혈장 eotaxin양과 천식의 급성악화의 연관성

혈장 eotaxin양은 천식악화군에서 233 ± 175 pg/mL였고, 대조군은 169 ± 74 pg/mL로서 천식악화

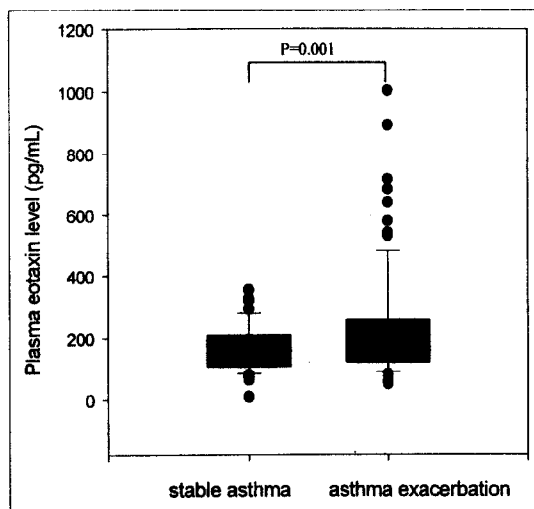


Fig. 1. Comparison of plasma eotaxin levels in 48 patients with stable asthma and 100 patients with asthma exacerbation.

The upper and lower quartiles and the median values are depicted as box plots.

군에서 유의하게 혈장 eotaxin양이 높았다(Fig. 1, $p = 0.001$). 전신적인 스테로이드의 영향을 배제하기 위해 이전에 스테로이드를 쓰지 않았던 환자들중에서 안정기와 급성악화기를 비교하였는데, 대조군(스테로

Table 2. Eotaxin values by features of patients presenting for acute asthma treatment

	Eotaxin level (pg/mL)	p value
Peak flow improvement after emergency treatment		
≥ 15% (n=25)	234 ± 129	
< 15% (n=17)	261 ± 173	0.09
Systemic steroid on presentation		0.01
Yes (n=16)	332 ± 225	0.001
No (n=84)	214 ± 159	
Admission to hospital		
Yes (n=51)	275 ± 212	
No (n=49)	190 ± 115	

이드를 사용하지 않음, 48명)의 평균 eotaxin 양은 169 ± 74 pg/mL이었고, 천식의 급성악화군(스테로이드를 사용하지 않았던 환자, 84명) 214 ± 159 pg/mL로서 천식악화군이 대조군에 비해 유의하게 혈장 eotaxin의 양이 높았다($p < 0.05$).

천식악화군에서 기관지확장제 흡입전후로 PEFR을 측정하였던 경우는 100명중 42예였는데, PEFR이 15% 이상 증가하였던 환자(25명)의 eotaxin은 234 ± 129 pg/mL, 15% 이상 증가하지 않았던 환자(17명)의 eotaxin은 261 ± 173 pg/mL로서(Table 2), 기관지확장제에 반응을 보인 환자들에서 eotaxin이 낮았으나 유의하지는 않았다($p = 0.09$). 천식악화군에서 내원전에 전신적인 스테로이드를 사용하였던 환자(16명)의 eotaxin은 332 ± 225 pg/mL, 내원전에 사용하지 않았던 환자(84명)의 eotaxin은 214 ± 159 pg/mL로서(Table 2), 내원전에 전신적인 스테로이드가 투여되었던 환자의 혈청 eotaxin의 양이 유의하게 높았다($p = 0.01$). 천식악화시 입원을 한 환자(51명)의 eotaxin은 275 ± 212 pg/mL였고, 응급실에서 퇴원하여 외래치료한 환자(49명)의 eotaxin은 190 ± 115 pg/mL로서(Table 2), 입원한 환자의 eotaxin의 양이 유의하게 높았다($p = 0.001$).

각 환자에서 천식악화기 및 안정기에 모두 eotaxin level을 측정한 경우는 30예였는데, 악화시 평균 eotaxin은 304 ± 150 pg/mL였고, 안정기에는 207

± 66 pg/mL여서, 천식의 급성악화시에 안정기보다 혈장 eotaxin 양이 유의하게 증가된 소견을 보였다($p = 0.001$).

3. 혈장 eotaxin 양과 천식 및 아토피 지표와의 상관관계

혈장 eotaxin 양과 FEV₁은 유의한 역상관관계가 있었고(Table 3, 상관계수 -0.251 , $p < 0.01$), 혈장 eotaxin 양과 IgE와는 약간 연관성이 있었으나 유의하지는 않았다(Table 3, 상관계수 0.064 , $p = 0.058$). 혈장 IgE와 FEV₁은 유의한 역상관관계가 있었다(상관계수 -0.252 , $p = 0.001$).

전신적인 스테로이드의 사용이 혈장 eotaxin 및 IgE 등에 영향을 미칠수 있으므로, 내원전에 전신적인 스테로이드를 쓰지 않았던 천식 악화군 84명에서 혈장 eotaxin 양과 FEV₁의 연관성을 보았는데 eotaxin이 높을수록 FEV₁ 낮은 경향은 보였으나 유의하지 않았고(Table 3, 상관계수 -0.207 , $p = 0.061$), IgE와 FEV₁사이에도 역상관관계가 있었다(상관계수 -0.313 , $p < 0.05$). 또한 내원전에 전신적인 스테로이드를 쓰지 않았던 대조군 48명에서 혈장 eotaxin 양과 FEV₁의 연관성은 역상관관계가 있었고(Table 3, 상관계수 -0.480 , $p < 0.01$), IgE와 FEV₁의 연관성도 있었으나 유의하지는 않았다(상관계수

Table 3. Correlation of plasma eotaxin level with parameters of asthma and atopy

Parameters	Correlation coefficient (p value)
FEV ₁ (%)	
Control & acute asthma patients (n=148)	-0.251 (<0.01)
Acute asthma without use of systemic steroid (n=84)	-0.207 (0.061)
Control patients (n=48)	-0.480 (<0.01)
IgE IU/ml	
Control & acute asthma patients (n=148)	0.064 (0.058)

Table 4. Eotaxin level and severity of asthma in patients of acute exacerbation

Severity of asthma	Eotaxin (pg/mL)	FEV ₁ (%)
step 1 mild intermittent (n=23)	160 ± 60	78 ± 15
step 2 mild persistent (n=39)	207 ± 140	72 ± 14
step 3 moderate persistent (n=23)	323 ± 256*	53 ± 12 ⁺
step 4 severe persistent (n=15)	276 ± 170*	43 ± 10 ⁺

Data are expressed as mean ± SD.

* vs step 1, P<0.01

⁺ vs step 1 and step 2, P<0.001

-0.402, p=0.051).

4. 혈장 eotaxin양과 천식의 중증도와의 관계

천식의 급성악화 환자들 중에서 천식의 중증도에 따른 eotaxin의 양은 경증간헐성(23명) 160 ± 60 pg/mL, 경증지속성(39명) 207 ± 140 pg/mL, 중등증 지속성(23명) 323 ± 256 pg/mL, 중증 지속성(15명) 276 ± 170 pg/mL으로서, 경증간헐성에 비해 중등도지속성 및 중증지속성 군에서 유의하게 eotaxin이 높았다(p<0.01, Table 4). 전신적인 스테로이드의 사용 유무에 따른 혈장 eotaxin 양에 대한 영향을 배제하기 위해, 같은 중증도를 갖는 군내에서 steroid 사용 유무에 따른 eotaxin의 양을 비교를 해보았더니 같은 중증도를 갖는 군내에서 내원전에 스테로이드 사용 유무에 따른 eotaxin 양의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 5). 전신적인 스테로이드를 사용하지 않았던 급성 천식악화 환자 84명에서 천식의

중증도에 따른 eotaxin의 양은 중등증지속성(21명, 286 ± 217 pg/mL)이 경증간헐성(23명, 160 ± 60 pg/mL)으로서 경증간헐성에 비해 중등증 지속성 군에서 유의하게 eotaxin이 높았다(p<0.05, Table 5).

고 찰

본 연구에서 천식의 급성악화시에 혈장 eotaxin이 높음을 알 수 있었다. 천식의 악화로 내원한 환자들의 혈장 eotaxin이 안정상태의 천식환자들에 비해 높았고, 천식 급성악화 환자에서 기관지확장제에 대해 PEFR이 15% 이상 증가한 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 혈장 eotaxin이 낮은 경향이 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 그리고, 천식악화 환자에서 천식치료의 강도가 클수록 혈장 eotaxin이 높은 경향이 있었다. 즉, 천식악화로 입원을 하였던 환자들 이 응급실에서 퇴원하거나 외래 치료를 하였던 환자들에 비해 혈청 eotaxin이 높았고, 치료약제로 전신적

Table 5. Eotaxin level (pg/mL) and use of systemic steroid in patients of acute exacerbation

Severity	systemic steroid		p value
	Yes	No	
step 1 mild intermittent (n=23)	– (n=0)	160 ± 60 (n=23)	
step 2 mild persistent (n=39)	257 ± 195(n=8)	195 ± 141(n=31)	0.986
step 3 moderate persistent (n=23)	718 ± 402(n=2)	286 ± 217(n=21)*	0.242
step 4 severe persistent (n=15)	304 ± 155(n=6)	258 ± 186(n=9)	0.803

Data are expressed as mean ± SD.

*vs step 1, P<0.05

인 스테로이드를 사용하였던 환자들이 스테로이드를 쓰지 않았던 환자들에 비해 혈장 eotaxin이 높았다. 위의 이런 소견들은 모두 천식의 급성악화와 혈장 eotaxin의 직접적인 연관성이 있음을 보여주는 것으로 생각된다.

Lilly 등⁶은 세포나 동물실험에서 스테로이드가 eotaxin 분비 및 호산구 수를 억제한다고 하였다. 본 연구에서는 천식악화로 내원하였던 환자에서 이전부터 스테로이드를 복용하였던 환자에서 혈장 eotaxin이 오히려 높았다. 즉 만성 지속성 천식으로 전신적인 스테로이드 복용중에 급성악화 된 환자들의 혈장 eotaxin이 높은 경향을 보이는 데, 이것은 어떤 경우에는 스테로이드가 eotaxin의 표현을 완전히 억제시키지 못함을 보여주고 있는 것으로 생각되었다. 급성 천식의 악화시에 전신적인 스테로이드를 복용하였던 환자에서 오히려 혈장 eotaxin이 더 높은 것은 혈장 eotaxin이 천식의 중증도와 직접적인 연관이 있음을 암시하고, eotaxin 수용체인 CCR3를 차단함으로써 eotaxin효과를 억제하는 치료 전략이 스테로이드 치료중인 천식환자에서 증상 호전에 잇점이 있지 않을까 생각되었다.

Brown 등¹⁴은 항원을 흡입시켜 유발된 일시적인 기관지수축후 4-12시간 지난 후에 기관지폐포세척액에서 eotaxin이 최고치에 달하였고 24시간까지 약간 증가되었다고 보고하였다. Lilly 등¹⁵은 천식의 급성악화 환자에서 천식증상후에 4-12시간 후에 혈장 eotaxin이 최고치에 달하였고, 증상발현후 4-7일까

지도 증가하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 천식증세의 기간과 혈장 eotaxin 양과의 관계는 관찰해 보지는 않았지만, 위의 연구들을 보면 eotaxin이 천식악화의 매개체일 가능성이 있어 보인다. Ying 등¹¹은 혈장 eotaxin양과 천식의 중증도와 연관이 있다고 보고하였으며, 이는 eotaxin이 천식악화의 매개체로서 작용함을 암시하게 된다. 천식환자의 기도 염증에서 호산구 증가의 중요성 및 호산구가 혈관내피세포를 통해 빠져나가서 기도로 동원하는 것이 eotaxin이라는 점 등으로 eotaxin이 천식환자에서 폐기능 저하와 관련이 있다고 생각하게 한다. Nakamura 등¹⁶은 안정상태의 만성 천식환자에서 혈장 eotaxin과 FEV₁과 역상관 관계가 있다고 보고하였는데, 이는 혈장 eotaxin은 천식의 중증도와 직접적인 연관이 있음을 보여 준 연구라 생각되었다. 혈장 eotaxin이 높을수록 FEV₁이 저하됨을 보고하였고 가장 eotaxin이 높았던 군이 가장 낮았던 군에 비해 FEV₁이 13% 낮아서, eotaxin이 폐기능 저하와 연관이 깊으며 상당한 임상적 의미가 있어 보인다. 본 연구에서도 전신적인 스테로이드를 쓰지 않았던 천식 악화군 84명에서 혈장 eotaxin양이 높을수록 유의하지는 않았지만 FEV₁이 낮은 경향을 보였고, 대조군에서 혈장 eotaxin양이 높을수록 유의하게 FEV₁이 낮아서 eotaxin이 폐기능저하와 어느정도 연관이 있을 것으로 생각되었다. 또한 천식악화 환자에서 천식의 중증도를 4단계로 나누어 eotaxin양을 비교하였는데, 경증 간혈성에 비해 중등증 지속성 및 중증 지속성 천식환자

에서 eotaxin이 높아서 역시 천식의 중증도와 eotaxin과 연관이 있을 것이라 생각되었다.

호산구의 동원 및 항원감작의 인자인 IgE가 천식에서 폐기능 저하와 가장 연관이 깊은 인자들로 알려져 있는데^{17,18}, 본 연구에서는 혈장 IgE양과 FEV₁은 역상관관계가 있었다. 혈장 eotaxin양도 FEV₁과 역상관관계가 있어서, IgE 뿐만 아니라 eotaxin이 폐기능 저하와 연관이 있는 인자로 생각되었다. 호산구의 동원을 더 직접적으로 나타내는 기관지폐포세척액에서의 호산구수나 기도과민성을 나타내는 PC20 methacholine 농도와 혈장 eotaxin 양을 비교하였다면 더 유용한 정보를 얻을 수 있었겠지만 본 연구에서는 이런 연구는 시행하지 않았다.

천식환자의 기도상피세포에서 eotaxin mRNA가 발견되었고, 거기서 CCR3를 갖고 있는 호산구가 발견됨으로서^{10,11} 천식에서 eotaxin이 직접적인 역할을 할 것으로 생각되었다. 기도상피세포들은 천식환자의 기도에 존재하는 싸이토카인 자극에 의해 eotaxin mRNA와 단백질을 분비하며 기도에서 eotaxin의 표현은 기도의 호산구 및 histamine에 대한 기도과민성과 관련이 깊다. 호산구는 천식의 중증도와 관련이 깊고, 호산구에서 분비된 물질들은 기도를 수축시키고 기도의 구조를 변하게 한다¹⁹⁻²³. 호산구에 화학주성을 가진 eotaxin은 표적세포인 호산구의 효과를 통하여 폐기능 저하에 기여하는 것으로 생각된다. 항체로 또는 유전학적인 수준에서 eotaxin을 차단하거나 eotaxin 수용체를 차단하여 기도과민성이나 항원에 의한 호산구 동원을 30-60%까지 감소시킬 수 있다는 보고가 있다²⁴⁻²⁷. 본 연구는 천식환자를 급성악화 및 안정상태의 두 군으로 나누었기 때문에, 만성적으로 eotaxin이 높은 지속성 천식환자인지 또는 급성악화에 의해 eotaxin이 높아졌는지에 대한 구분은 하기 어려웠다.

결론적으로 천식의 급성악화 환자는 안정상태의 천식환자에서 보다 혈장 eotaxin이 높았고, 기관지확장제에 반응을 잘 하는 환자보다는 반응하지 않았던 환자에서, 천식악화시 스테로이드를 이전에 투여 받았던

환자에서, 그리고 퇴원하였던 환자보다 천식악화로 입원하였던 환자에서 혈청 eotaxin이 높았다. 즉, eotaxin은 천식의 급성악화와 관련이 있으며, 폐기능 저하 및 천식의 중증도와 연관이 있는 것으로 생각되었다.

요 약

연구배경 :

Eotaxin은 chemokine으로서 호산구를 기도의 염증 부위로 동원하는 기능을 한다. Eotaxin이 호산구에 대한 주화작용이 있다는 점, 그리고 호산구가 천식의 중증도와 관련이 있다는 점을 생각할 때, eotaxin은 천식의 급성 악화에 증가될 것으로 생각되었다. 본 연구에서는 혈청 eotaxin의 양과 천식의 급성악화 및 중증도와 관계를 연구하기로 하였다.

방 법 :

천식의 급성악화로 내원한 환자 100명과 대조군으로 안정상태의 천식환자 48명을 대상으로 하여, 폐기능, 천식의 중증도, 기관지확장제 투여 전후의 PEFR의 측정, 치료약제 및 입원여부를 조사하였고, 호산구수, IgE, 혈장 eotaxin을 측정하였다.

결 과 :

천식악화군(233 ± 175 pg/mL)에서 안정상태의 천식환자(169 ± 74 pg/mL)에 비해 유의하게 혈장 eotaxin양이 높았다($p < 0.01$). 기관지확장제에 반응이 있는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 혈장 eotaxin이 낮은 경향이 있었다. 천식악화로 입원을 하였던 환자들과 퇴원하거나 외래 치료를 하였던 환자들에 비해 혈장 eotaxin이 높았고, 치료약제로 전신적인 스테로이드를 사용하였던 환자들과 스테로이드를 쓰지 않았던 환자들에 비해 혈청 eotaxin이 높았다.

혈장 eotaxin양과 FEV₁은 유의한 역상관관계가 있었다(상관계수 -0.251 , $p < 0.01$). 그리고, 천식의 중증도에 따른 eotaxin의 양은 경증간헐성(160 ± 60 pg/mL)에 비해 중등증 지속성(323 ± 256 pg/mL)

및 중증 지속성 (276 ± 170 pg/mL) 군에서 유의하게 eotaxin이 높았다 ($p < 0.01$).

결 론 :

혈장 eotaxin은 천식의 급성악화시 증가하여 급성악화의 매개하는 인자중 하나로 생각되며, 폐기능 저하 및 천식의 중증도와 연관이 있었다. eotaxin은 표적 세포인 호산구의 동원에 관여함으로써 폐기능 저하에 기여하는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Dunnill MS. The pathology of asthma, with special reference to changes in bronchial asthma. *J Clin Pathol* 1960;13:27-33.
2. Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bently AM, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304.
3. Latinen A, Latinen LA. Cellular infiltrates in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;141:1159-60.
4. Vignola AM, Chanez P, Campbell AM, Souques F, Lebel B, Enander I, et al. Airway inflammation in mild intermittent and persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:403-9.
5. Garcia-Zepeda EA, Rothenberg ME, Owenbey RT, Celestin J, Leder P, Luster AD. Human eotaxin is a specific chemoattractant for eosinophil cells and provides a new mechanism to explain tissue eosinophilia. *Nat Med* 1996;2:449-56.
6. Lilly CM, Nakamura H, Kesselman H, Nagler-Anderson K, Garcia-Zepeda EA, Rothenberg ME, Drazen JM, Luster AD. Expression of eotaxin by human lung epithelial cells : induction by cytokines and inhibition by glucocorticoids. *J Clin Invest* 1997;99:1767-73.
7. Daugherty, BL, Siciliano SJ, CeMartino JA, Malkowitz L, Sirotina A, Springer MS. Cloning, expression, and characterization of human eosinophil eotaxin receptor. *J Exp Med* 1996;183:2349-54.
8. Uguccioni M, Mackay CR, Ochensberger B, Loetscher P, Rhis S, LaRosa GJ, et al. High expression of the chemokine receptor CCR3 in human blood basophils : role in activation by eotaxin, MCP-4, and other chemokines. *J Clin Invest* 1997;100:1137-43.
9. Sallusto F, Mackay CR, Lanzavecchia A. Selective expression of the eotaxin receptor CCR3 by human T helper 2 cells. *Science* 1997;277:2005-7.
10. Lamkhioed B, Renzi PM, Abi-Younes S, Garcia-Zepeda EA, Allakhverdi Z, Ghaffar O, et al. Increased expression of eotaxin in bronchoalveolar lavage and airways of asthmatics contributes to the chemotaxis of eosinophils to the site of inflammation. *J Immunol* 1997;159:4593-601.
11. Ying S, Robinson DS, Meng Q, Rottman J, Kennedy R, Ringler DJ, Mackay CR, Daugherty BL, Springer MS, Durham SR, William TJ, Kay AB. Enhanced expression of eotaxin and CCR3 mRNA and protein in atopic asthma. Association with airway hyperresponsiveness and predominant co-localization of eotaxin mRNA to bronchial epithelial and endothelial cells. *Eur J Immunol* 1997;27(12):3507-16.
12. 인광호, 조재연, 강세용, 이상엽, 심재정, 강경호, 유세화, 나영순, 김한겸. 천식환자의 기관지조직에서 Eotaxin mRNA 발현에 관한 연구. *결핵 및 호흡기질환* 1998;45(4):697-704.
13. National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 2 : guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH publi-

- cation No. 97-4051. Bethesda, MD : National Institute of Health, 1997.
14. Brown JR, Kleimberg J, Marini M, Sun G, Bellini A, Mattoli S. Kinetics of eotaxin expression and its relationship to eosinophils accumulation and activation in bronchial biopsies and bronchoalveolar lavage (BAL) of asthmatic patients after allergen inhalation. *Clin Exp Immunol* 1998;114:137-46.
15. Lilly CM, Woodruff PG, Camargo CA, Nakamura H, Drazen JM, Nadel ES, et al. Elevated plasma eotaxin levels in patients with acute asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:786-90.
16. Nakamura H, Weiss ST, Israel E, Luster AD, Drazen JM, Lilly CM. Eotaxin and impaired lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1952-6.
17. Horn BR, Robin ED, Theodor J, Van Kessel A. Total eosinophil counts in the management of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1975;292:1152-5.
18. Sears MR, Burrows B, Herbison GP, Flannery EM, Holdaway MD. Atopy in childhood : Relationship with pulmonary function and airway responsiveness. *Clin Exp Allergy* 1993;23:957-63.
19. Wardlaw AJ, Dunnette S, Gleich GJ, Collins JV, Kay AB. Eosinophils and mast cells in bronchoalveolar lavage in subjects with mild asthma : relationship to bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:298-304.
20. Parra A, Prieto I, Sanz ML, Dieguez I, Resano A and Oehling AK. Serum ECP levels in asthmatic patients : comparison with other follow-up parameters. *Allergy Asthma Proc* 1996;17:191-7.
21. Gleich GJ. The eosinophil and bronchial asthma : current understanding. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:422-36.
22. Ayars GH, Altman LC, McManus MM, Agosti JM, Baker C, Luchtel DL, Loegering DA, Gleich GJ. Injurious effect of the eosinophil peroxidase-hydrogen peroxide-halide system and major basic protein on human nasal epithelium in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:125-31.
23. Weller PF, Lee CW, Foster DW, Corey EJ, Austin KF, Lewis RA. Generation and metabolism of 5-lipoxygenase pathway leukotrienes by human eosinophils : predominant production of leukotrienes by human eosinophils : predominant production of leukotriene C4. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1983;80:7626-30.
24. Rothenberg ME, MacLean JA, Pearlman E, Luster AD, Leder P. Targeted disruption of the chemokine eotaxin partially reduces antigen-induced tissue eosinophilia. *J Exp Med* 1997;185:785-90.
25. Teixeira MM, Wells TN, Lukas NW, Proudfoot AE, Kunkel SL, William TJ, Hellewell PJ. Chemokine-induced eosinophil recruitment ; evidence of a role for endogenous eotaxin in an in vivo allergy model in mouse skin. *J Clin Invest* 1997;100:1657-66.
26. Humbles AA, Conroy DM, Marleau S, Rankin SM, Palframan RT, Proudfoot AE, Wells TN, Li D, Jeffery PK, Griffiths-Johnson DA, Williams TJ, Jose PJ. Kinetics of eotaxin generation and its relationship to eosinophil accumulation in allergic airways disease : analysis in a guinea pig model in vivo. *J Exp Med* 1997;188:845-53.
27. Gonzalo DS, Lloyd CM, Wen D, Albar JP, Wells TN, Proudfoot A, Martinez-A C, Dorf M, Bjerke T, Coyle AJ, Gutierrez-Ramos JC. The coordinate action of CC chemokines in the lung orchestrates allergic inflammation and airway hyperresponsiveness. *J Exp Med* 1998;188:157-67.