●原　著

特発性肺線維症における IL-8 の臨床的意義の検討

戸谷　嘉孝[1)]　齊藤　雄二[1)]　榊原　博樹[1)]　宮森　勇[2)]　石崎　武志[3)]

要旨：特発性肺線維症（IPF）患者の血清，気管支肺胞洗浄液（BALF），epithelial lining fluid（ELF）中の IL-8 を測定し，他の臨床所見と比較してその臨床的意義を検討した．血清 IL-8 値は活動性群（34.4±11.9 pg/ml）で安定群（14.6±10.9 pg/ml）と比較して有意に高値だったが，血清 KL-6，SP-D，胸部 Ga-67 シンチ所見との有意な相関は見られなかった．一方，活動性群と安定群との間で BALF（活動性群 168±159 pg/ml，安定群 122±91 pg/ml）および ELF（活動性群 4,359±3,026 pg/ml，安定群 4,107±3,280 pg/ml）の IL-8 値には有意差は見られなかった．以上の結果から血清 IL-8 値の測定は IPF の疾患活動性診断に有用と考えられた．

キーワード：IL-8，特発性肺線維症，疾患活動性
IL-8，Idiopathic pulmonary fibrosis，Disease activity

緒　言

特発性肺線維症（IPF）患者の気管支肺胞洗浄液（BALF）中で好中球はしばしば増加しており，高値を示すものは予後不良であることが報告され[1)2)]，好中球が IPF の病態に関与していることが示唆されている．一方，炎症性サイトカインの一つである IL-8 は，CXC ケモカインの代表で強力な好中球遊走能をもつ分子量 8 kD のポリペプチドで[3)]IPF 患者の血清や BALF で健常者に比較して有意に高値であることが報告されている[4)5)]．今回我々は IPF 患者における IL-8 の臨床的意義を明らかにするため，血清，BALF,epithelial lining fluid（ELF）中の IL-8 値を測定し，他の臨床所見と比較検討したので報告する．

対象と方法

対象は平成 8 年 5 月から平成 13 年 8 月までに福井医科大学第三内科を受診した IPF の患者 26 名（年齢 67.5±8.5 歳，男女比＝21/5，細菌性肺炎合併例は除外）を対象に，血清 IL-8 値を測定し，労作時息切れ，呼吸機能，血清 LDH，KL-6，SP-D，BALF 所見，胸部 Ga-67 シンチ所見，臨床経過等と比較を行い，その臨床的意義について検討した．また 16 名では BALF，ELF 中の IL-8 値を血清 IL-8 測定から 2 週間以内の時期に測定し，BALF 中細胞成分や疾患活動性，血清 IL-8 値との関係を検討した．病理学的に UIP 病変を確認しえたのは 11 症例（外科的肺生検 6 例，剖検 5 例）で，残り 15 症例は米国胸部疾患学会の International Consensus Statement[6)]の主診断基準，副診断基準を満たし，かつ HRCT で下葉背側優位の蜂窩肺を認めたため IPF と診断した．研究開始時に 3 症例でのみステロイド投与を受けていた（それぞれプレドニゾロンで 5 mg/日が 2 名，10 mg/日が 1 名）．IL-8 の測定は EIA 法（Human IL-8 Kit，Assay Designs Inc.）にて行い，血清 LDH（GSCC 準拠，基準値 220～460 U/*l*），血清 KL-6（EIA 法），血清 SP-D（Sandwich ELISA 法）の測定は血清 IL-8 と同一検体を用いて行い，一部－80℃ による保存検体も用いた．胸部 Ga-67 シンチ検査は血清 IL-8 測定時から 2 週間以内に施行したものを対象とし，以下の基準で分類した．Grade 0：肺野に異常集積なし，Grade 1：肺野に軟部組織と同程度の集積，Grade 2：肺野に軟部組織より高く肝より低い集積，Grade 3：肺野に肝と同程度，あるいはそれ以上の集積[7)]．気管支肺胞洗浄は中葉あるいは舌区の B^4 あるいは B^5 のいずれかに気管支ファイバーを wedge し，37℃ 生理食塩水 50 ml を 3 回注入し BALF を回収した．BALF は遠心洗浄し，上清と細胞成分を分離した．IL-8 の ELF 中の濃度は血漿と BALF 中のウレア濃度（Urea N B キット，和光純薬）を測定し Rennard らの方法[8)]に従い以下の方法で計算した．ELF 中 IL-8（pg/ml）＝BALF 中 IL-8（pg/ml）×［血漿中ウレア（mg/dl）÷BALF 中ウレア（mg/dl）］．IPF の活動性については今までのところ明確な基準を示したものはないが，今回の検討では血清 IL-8 値測定などの臨床評価をした後に，対症療

〒470-1192　愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1 の 98
1)藤田保健衛生大学医学部呼吸器アレルギー内科
2)福井医科大学第 3 内科
3)福井医科大学看護学科

（受付日平成 14 年 5 月 10 日）

Table 1 Correlations between serum IL-8 levels and clinical parameters

	r value	p value	n=26
DOE（H-J）	0.224	N.S.	
PaO_2 at rest（torr）	0.178	N.S.	
%VC（%）	0.153	N.S.	
%DLco（%）	0.394	N.S.	n=23
CRP（mg/dl）	0.039	N.S.	
ESR（mm/hr）	− 0.028	N.S.	n=23
BALF Total cells（$\times 10^4$/ml）	0.125	N.S.	n=19
%macrophages（%）	− 0.364	N.S.	n=19
%neutrophils（%）	0.143	N.S.	n=19
%lymphocytes（%）	0.275	N.S.	n=19
%eosinophils（%）	0.382	N.S.	n=19
Serum LDH（IU/ml）	0.182	N.S.	
Serum KL-6（U/ml）	0.034	N.S.	
Serum SP-D（ng/ml）	− 0.083	N.S.	n=25
Intensity of chest Ga-67 scintigraphy（grade）	0.171	N.S.	n=21

Key: DOE=dyspnea on exertion; H-J=Hugh-Jones; PaO_2=arterial oxygen tension; VC=vital capacity; DLco=diffusion capacity of carbon monoxide; CRP=C-reactive protein; ESR=erythrocyte sedimentation rate; BALF=bronchoalveolar lavage fluid; LDH=lactate dehydrogenase; SP-D=surfactant protein-D.

Table 2 Characteristics of study populations

	Active IPF (n=8)	Stable IPF (n=18)
Age	62.9±8.7	70.1±8.4
Males/Females	6/2	15/3
Smokers（current/ex/non）	1/5/2	3/10/5
DOE（H-J）	3.1±1.3	2.8±1.1
PaO_2（torr）	71.2±15.3	77.6±11.5
%VC（%）	63.3±22.0	66.7±24.8
%DLco（%）	32.3±24.0（n=8）	40.6±22.6（n=15）
CRP（mg/dl）	1.2±1.7	0.6±1.1
ESR（mm/hr）	36.5±33.9（n=8）	31.7±27.2（n=15）
BALF		
Total cells（$\times 10^5$/ml）	5.0±2.5（n=7）	4.4±3.0（n=12）
Macrophages（%）	82.2±7.5（n=7）	88.7±11.3（n=12）
Neutrophils（%）	3.3±5.5（n=7）	2.4±3.7（n=12）
Lymphocytes（%）	12.5±9.6（n=7）	8.4±16.8（n=12）
Eosinophils（%）	2.1±1.4（n=7）	0.5±2.6（n=12）
CD4/8	1.5±0.8（n=7）	1.9±1.2（n=12）

Key: DOE=dyspnea on exertion; H-J=Hugh-Jones; PaO_2=arterial oxygen tension; VC=vital capacity; DLco=diffision capacity of carbon monoxide; CRP=C-reactive protein; ESR=erythrocyte sedimentation rate; BALF=bronchoalveolar lavage fluid; CD=cluster of differentiation.
Data are expressed as the mean ± SD
There was no significant difference in any clinical parameter between active IPF and stable IPF.

法で経過を観察し，米国胸部疾患学会の International Consensus Statement の治療効果判定基準を参考にして[6]，6カ月以内の経過で労作時息切れが Hugh-Jones 分類でⅠ度以上の増悪と胸部X線または CT 所見における陰影の増悪がみられかつ，呼吸機能の悪化（PaO_2 が 4 torr 以上の悪化，VC 値 10% 以上の減少，肺拡散能 15%以上の減少の内2つ以上を満たしたもの）を示したものを活動性 IPF と定義，それ以外を安定型 IPF とした．

得られた結果は，2群間の相関係数は Fisher の r の z 変換を，血清 IL-8 値と Hugh-Jones 分類，胸部 Ga-67 シ

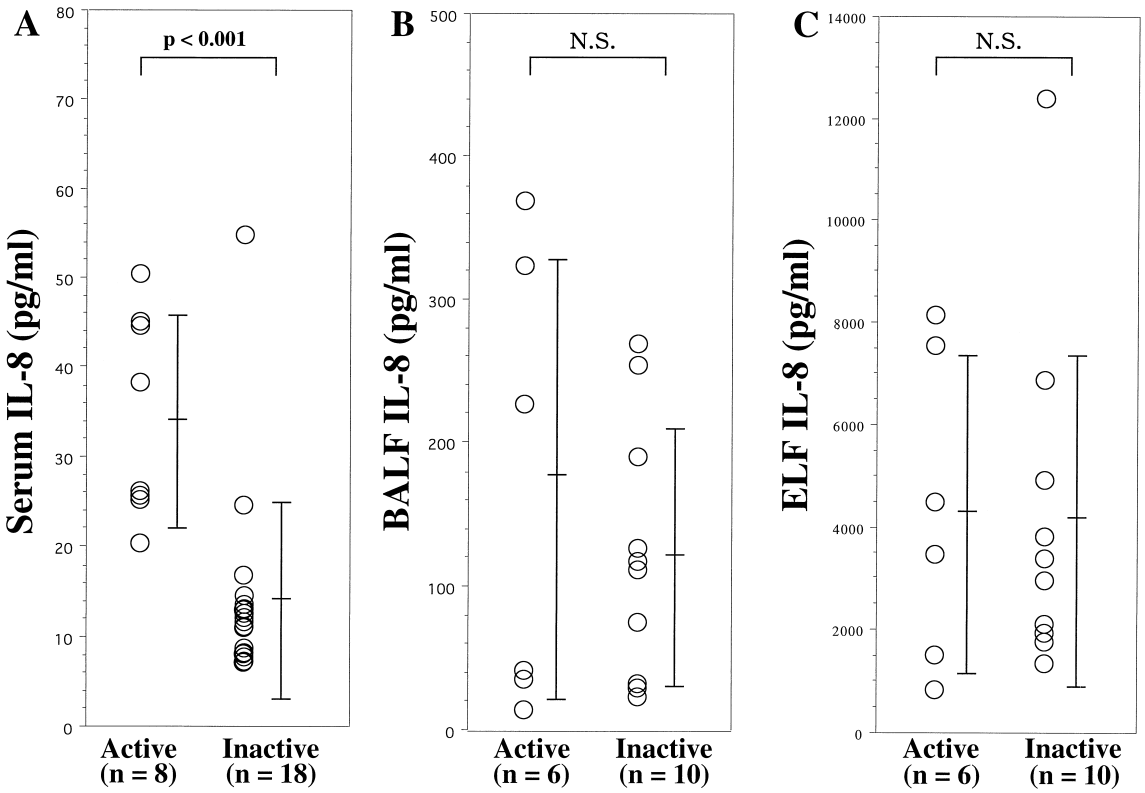

Fig. 1　Serum, BALF, and ELF levels of IL-8 in active and stable patients with IPF. The serum levels（A）of IL-8 were significantly（p＜0.001）higher in patients with active IPF than in those with stable IPF. There were no significant differences in BALF（B）or ELF（C）IL-8 levels between the active and stable IPF groups.

ンチ所見との相関関係は Spearman の順位相関を，2 群間の有意差検定には student-t 検定を用い，有意水準 5 %で検定した．

結　果

1．血清 IL-8 値と各種臨床所見との比較（Table 1）

血清 IL-8 は労作時息切れや，PaO_2，呼吸機能，炎症反応である CRP，血沈値，そして BALF 所見いずれとも有意な相関関係は認められなかった．また IPF の疾患活動性のマーカーと報告されている，血清 LDH[9]，KL-6[10]，SP-D 値[11]，胸部 Ga-67 シンチ所見[7]いずれとも有意な相関関係は見られなかった．

2．疾患活動性との比較

先に示した基準で IPF 患者を活動性群と安定群に分類し検討を行った．

各種臨床所見で活動性群と安定群で有意差の見られるものはなかった（Table 2）．なおステロイド投与症例は活動性群で 2 例（プレドニゾロンでそれぞれ 5 mg/日と 10 mg/日），安定群で 1 例（プレドニゾロン 5 mg/日）見られた．一方血清 IL-8 値は活動性群 8 例すべてが 20 pg/ml 以上を示し，安定群に比較して有意に高値だった（Fig. 1A）．同時に測定した血清 LDH，KL-6，SP-D 値，胸部 Ga-67 シンチ所見でも同様な検討を行ったところ，血清 KL-6 は活動性群で安定群に比較して有意に高値で，また胸部 Ga-67 シンチは活動性群で有意に強い集積が見られた（Table 3）．IPF 患者を，今回の基準の活動性があると診断するために，最も正診率が高くなる値は，それぞれ血清 IL-8　20 pg/ml 以上（感度 100%，特異度 88.9%，正診率 92.3%），KL-6 1,650 U/ml 以上（感度 75.0 %，特異度 88.9%，正診率 84.6%），胸部 Ga-67 シンチ grade 2 以上（感度 71.4%，特異度 71.4%，正診率 71.4 %）であった．

3．BALF，ELF の IL-8 値と BALF 細胞成分，疾患活動性との相関

今回の検討で BALF の IL-8 値と BALF 細胞成分との比較では有意な相関を示したものは見られなかった（Table 4）．また活動性群と安定群の間で BALF の細胞分画などでは有意差のあるものはみられず（Table 5），IL-8 値も BALF 中（活動性群 168±159 pg/ml，安定群 122±91 pg/ml）および ELF 中（活動性群 4,359±3,026 pg/ml，安定群 4,107±3,280 pg/ml）で有意差は見られなかった（Fig. 1B，C）．

Table 3 Levels of various clinical parameters in active and stable IPF patients

IPF patients	Active（n=8）	Stable（n=18）	
Serum LDH（IU/*l*）	496±131	427±29.3	NS
Serum KL-6（U/ml）	2,570±2,050	913±507	p=0.003
Serum SP-D（ng/ml）	303±225（n=7）	220±158	NS
Chest Ga-67 scinti.（grade）	2.14±0.90（n=7）	1.21±0.80（n=14）	p=0.027

LDH=lactate dehydrogenase; SP-D=surfactant protein-D
Data are expressed as the mean ± SD

Table 4 Correlations between IL-8 levels and cellularity in BALF

n = 16	r value	p value
Total cells（×10^4/ml）	0.292	N.S.
%Macrophages（%）	− 0.188	N.S.
Macrophages（×10^4/ml）	0.263	N.S.
%Neutrophils（%）	0.325	N.S.
Neutrophils（×10^4/ml）	0.438	p=0.090
%Lymphocytes（%）	0.041	N.S.
Lymphocytes（×10^4/ml）	0.228	N.S.
%Eosinophils（%）	0.016	N.S.
Eosinophils（×10^4/ml）	0.008	N.S.

4．ELF 中 IL-8 値と血清 IL-8 値との比較

ELF 中 IL-8 値と血清 IL-8 値との比は，288±301（最小値 32～最大値 1240）で ELF 中 IL-8 値は血清 IL-8 値より著明に高値だった．しかし ELF 中 IL-8 値は血清 IL-8 値と有意な正の相関関係は見られなかった（r=−0.147，p=0.608）．

考　察

特発性肺線維症（IPF）患者の BALF では好中球増加例がしばしば見られ，また高値を示すものは予後不良であることが報告されていることから[1)2)]，好中球は IPF の病態に深く関与していると考えられている．また炎症性サイトカインの IL-8 は，強力な好中球遊走能をもつ分子量 8 kD のポリペプチドで[3)]，IPF 患者の血清や BALF で健常者に比較して高値で，その値は同じ慢性型間質性肺炎である強皮症合併間質性肺炎の患者より高い値であることが報告されており[4)5)12)]，IL-8 が IPF の病態に深く関わっていることを示唆している．

今回の検討は 26 症例と少数例ではあるが，血清 IL-8 値は活動性 IPF 患者群で安定型 IPF 患者群に比較して有意に高値を示した．Ziegenhagen らが血清 IL-8 値が IPF 患者の疾患活動性の診断に有用であることを 1998 年にすでに報告している[5)]．しかし彼らの報告は 42 症例中 28 症例で臨床経過に関わらず自覚症状の有無，呼吸機能障害の程度で疾患活動性の判定を行っている．IPF の多くは慢性進行性の疾患であるため，自覚症状があり呼吸機能障害が高度ならば疾患活動性が高いと判断することは必ずしも適当ではないと考え，本研究では 26 症例全てを臨床経過を元に疾患活動性の判定を行った．その結果やはり血清 IL-8 値は有意に活動性群で高値を示し，血清 IL-8 値は IPF の疾患活動性の指標に有用であることが確認された．

今回検討した 26 症例では，血清 IL-8 値 20 pg/ml 以上を活動性ありとの基準にした場合，活動性 IPF 患者 8 症例全てで陽性となり，また安定群 18 症例中 16 症例は 20 pg/ml 未満であり良好な感度と特異度が得られた．ただし本研究では細菌性肺炎の合併例は最初から除外してあり，血清 KL-6 や SP-D が間質性肺炎に比較的特異性が高いことが報告されているの[11)13)]に対し，血清 IL-8 値は細菌性肺炎でも血清中で増加することが報告されている[14)]．従って IPF 患者で血清 IL-8 値が増加していても，必ずしも原疾患の活動性が上がったとは限らず，細菌性肺炎などの合併にも考慮して対応するす必要があると考えられた．現在 IPF 患者の活動性診断に主に使用されている血清 KL-6 値と血清 IL-8 値を比較してみると今回安定型 IPF 患者 18 症例中 2 症例で血清 KL-6 が 1,650 U/ml 以上と比較的高い値を示した症例がみられたがこれらの症例の血清 IL-8 値はすべて 20 pg/ml 以下だった．反対に 18 症例中 2 症例では血清 IL-8 が 25 pg/ml，55 pg/ml の高値を示したが，これらの症例の血清 KL-6 はそれぞれ 1,142 U/ml，505 U/ml で，これら 2 症例では血清 KL-6 の方が疾患活動性を正確に反映していたと考えられた．今回の検討症例で血清 KL-6 値が 1,650 U/ml 以下でかつ血清 IL-8 が 20 pg/ml 以下だった 14 症例はすべてが安定群だった．また活動性 IPF 患者で血清 KL-6 では 715 U/ml とそれほど高値とは思えない症例がみられたが血清 IL-8 は 44.5 pg/ml と高値を示していた．さらに血清 KL-6 値が 1,650 U/ml 以上でかつ血清 IL-8 が 20 pg/ml 以上だった 6 症例は今回すべて活動性群だった．以上の結果から現在主に IPF の活動性診断に用いられている血清 KL-6 値測定に加えて血清 IL-8 値を測定することにより，共に低値の場合は疾患活動性も低く，共に高値の場合は活動性が高いとかなりの確率で判断する事ができると思われた．一方どちらかが高値の

Table 5 Characteristics of study populations

	Active IPF (n=6)	Stable IPF (n=10)
Age	64.1 ± 8.3	69.2 ± 8.1
Males/Females	5/1	8/2
Smokers		
current/ex/non	1/4/1	2/5/3
BALF		
Total cells（$\times 10^5$/ml）	5.2 ± 2.3	4.7 ± 3.4
Macrophages（%）	81.4 ± 7.5	87.4 ± 11.3
Neutrophils（%）	3.7 ± 4.8	2.4 ± 3.7
Lymphocytes（%）	13.2 ± 10.3	9.5 ± 15.7
Eosinophils（%）	1.8 ± 1.6	0.7 ± 2.3
CD4/8	1.7 ± 0.9	1.9 ± 1.2

Key: BALF=bronchoalveolar lavage fluid; CD=cluster of diffe-rentiation.
Data are expressed as the mean ± SD.

場合には，今回の検討結果からはどちらとも判断することはできないが，特に血清 KL-6 が低くて血清 IL-8 値が高値の場合には IPF の活動性だけでなく細菌性肺炎などの感染症の合併にも考慮する必要があると考えられた．

代表的な間質性肺炎の疾患活動性マーカーである血清 KL-6 は，組織免疫染色による検討の結果から主に II 型肺胞上皮細胞から産生され，また ELF 中 KL-6 値が血清 KL-6 値と正の相関関係を示したことより，血清 KL-6 値の増加は間質性肺炎の再生 II 型肺胞上皮細胞の増生に伴い ELF 中の KL-6 の濃度が増加する事によると考えられている[15]．一方同じく間質性肺炎のマーカーである SP-D は血清では IPF 患者で増加しているが BALF 中では増加が見られないことが知られており，その理由として間質性肺障害時には，肺胞 II 型上皮細胞による SP-D の産生亢進も生じるが，同時に肺胞基底膜障害により循環血液中への SP-D の逸脱が増加する事によると考えられている[11]．IPF 患者における主な IL-8 の産生部位は In situ hybridization による検討で肺胞腔内に見られるマクロファージが主体であることが報告されており[12]，また本研究で ELF 中 IL-8 が血清中より平均 300 倍程度もの高値を示したことは，血清 IL-8 が主に ELF 由来である可能性を示唆している．一方今回の検討で BALF や ELF 中 IL-8 値は活動性群と安定群でほとんど差が見られず，ELF 中 IL-8 値と血清 IL-8 値の間に正の相関関係も認められなかった．Nakamura らが IPF 患者の肺胞マクロファージからの IL-8 産生は安定群に比較して活動性群で有意に亢進しているという報告[16]と合わせて考察すると，IPF 患者で活動性の上昇に伴い血清 IL-8 値が増加するのは，肺胞マクロファージによる IL-8 産生増加も生じているのかもしれないが，それと並行して IL-8 の肺胞腔から血管への逸脱が亢進している可能性が考えられた．また今回の検討では測定を行っていないが肺胞マクロファージなどからの IL-8 の産生刺激には TNF-α が重要であることが報告され[17]，さらにその TNF-α が IPF の病態に重要であることも報告されている[18]．従って今後は血清や BALF 中の IL-8 値と TNF-α 値を同時に測定し，検討することも必要であると考えられた．

なお本検討では Ziegenhagen らの報告[5]とは異なり血清 IL-8 値は BALF 中の好中球数との正の相関関係や，呼吸機能との負の相関関係は認められなかった．これらの原因については明らかではないが，Ziegenhagen らの報告はすでにステロイドの投与を受けている症例が 42 症例中 14 症例も見られること，また近年 IPF の診断には可能な限り外科的肺生検によることが推奨されているが[6]，両研究共に IPF の診断に外科的肺生検を用いたものが半分以下であることなどが結果の違いになった可能性が考えられた．

本検討の結果から血清 IL-8 値は IPF の疾患活動性の診断に有用であると考えられた．しかし今後さらに IL-8 の IPF 患者における臨床的，病因的意義について充分な結論を出すためには対象症例全てが外科的肺生検により診断され，かつステロイドなどの治療歴が見られない症例を集積し検討していく必要があると思われた．

文　献

1) Haslam PL, Turnon CWG, Lukoszek A, et al : Bronchoalveolar lavages fluid cell counts in cryptogenic fibrosing alveolitis and their relation to therapy. Thorax 1980 ; 35 : 328—339.
2) Turner-Warwick M, Haslam PL : The value of serial bronchoalveolar lavages in assessing the clinical progress of patients with cryptogenic fibrosing alve-

olitis. Am Rev Respir Dis 1987 ; 135 : 26—34.
3）原田明久：CXC, CC ケモカインのプロトタイプ, IL-8 と MCAF/MCP-1 の病態生理作用，最新医学 1998 ; 53 : 815—819.
4）Car BD, Meloni F, Luisetti M, et al : Elevated IL-8 and MCP-1 in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with Idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 149 : 655—659.
5）Ziegenhagen MW, Zabel P, Zissel G, et al : Serum level of interleukin 8 is elevated in idiopathic pulmonary fibrosis and indicates disease activity. Am J Respir Crit Care Med 1998 ; 157 : 762—768.
6）Idiopathic pulmonary fibrosis : diagnosis and treatment : international consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 161 : 646—664.
7）川上憲司：アイソトープ検査，河合健編，特発性間質性肺炎とその周辺疾患，東京医学社，東京，1996 : 100—108.
8）Rennard SI, Basset G, Lecossier D, et al : Estimation of volume of epithelial linning fluid recovered by lavage using urea as a marker of dilution. J Appl Physiol 1986 ; 60 : 532—538.
9）二宮和子，松原義人，塙　健，他：特発性間質性肺炎における血清 LDH の意義，呼吸 1987 ; 6 : 1101—1106.
10）戸谷嘉孝，出村芳樹，飴島慎吾，他：特発性間質性肺炎の活動性診断における血清 KL-6 値の有用性の検討，日呼吸会誌 2000 ; 38 : 437—441.
11）Kuroki Y, Takahashi H, Chiba H, et al : Surfactant protein A and D ; disease marker. Biochim Biophys Acta 1998 ; 1408 : 334—345.
12）Southcott AM, Jones KP, Li D, et al : Interleukin-8 ; Differential expression in lone fibrosing alveolitis and systemic sclerosis. Am J Respir Crit Care Med 1995 ; 151 : 1604—1612.
13）河野修興：KL-6，呼吸 1997 ; 16 : 391—398.
14）Kragsbjeg P, Jones I, Vikerfors T, et al : Diagnostic value of blood cytokine concentrations in acute pneumonia. Thorax 1995 ; 50 : 1253—1257.
15）Kohno N, Awaya Y, Oyama T, et al : KL-6, a mucin-like glycoprotein, in bronchoalveolar lavage fluid from patients with intersitial lung disease. Am Rev Respir Dis 1993 ; 148 : 637—642.
16）Nakamura H, Fujishima S, Waki Y, et al : Priming of alveolar macrophages for interleukin-8 production in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1995 ; 152 : 1579—1586.
17）Strieter R, Chensue S, Basha M, et al : Human alveolar gene expression of interleukin-8 by tumor necrosis factor alpha, lipopolysaccharide and interleukin-1 beta. Am J Respir Cell Mol Biol 1990 ; 2 : 321—326.
18）Ziegenhagen MW, Schrum S, Zissel G, et al : Increased expression of proinflammatory chemokines in bronchoalveolar lavage cells of patients with progressing idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis. J Investig Med 1998 ; 46 : 223—231.

Abstract

Clinical Characterization of Interleukin-8 in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Yoshitaka Totani[1], Yuji Saitoh[1], Hiroki Sakakibara[1],
Isamu Miyamori[2] and Takeshi Ishizaki[3]
[1]Division of Respirology & Allergology, Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Fujita Health University, Kutsukake-Cho, Toyoake City, Aichi 470-1192, Japan
[2]Third Department of Internal Medicine, and [3]Department of Fundamental Nursing,
Fukui Medical University, Matsuoka-Cho, Fukui 910-1193, Japan

The levels of interleukin-8 (IL-8) in the serum, bronchoalveolar fluid (BALF) and epithelial lining fluid (ELF) were measured in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), in order to evaluate the clinical significance of IL-8. The serum levels were significantly higher in patients with active IPF (34.4±11.9 pg/ml, n=8) than in those with stable IPF (mean : 14.6±10.9 pg/ml, n=18), but neither correlated with the serum level of KL-6 or of SP-D, or with the intensity of chest Ga^{67}-scintigraphy. There were no significant differences in BALF or ELF IL-8 levels between the active and stable IPF groups. These results suggest that the serum level of IL-8 is a useful marker for evaluating the disease activity in patients with IPF.