

과호산구증가증의 원인과 발생률에 대한 임상적 고찰

김봉준 · 이천우 · 조은주 · 김희규

고신대학교 의과대학 내과학교실

Causes and Incidence of Hypereosinophilia-Related Diseases

Bong-Joon Kim · Cheon-Woo Lee · Eun-Ju Cho · Hee-Kyoo Kim

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: Eosinophilia is associated with various primary and reactive conditions. The incidence and causes of eosinophilia might have changed through time according to the changes in the incidence of diseases such as cancer, chronic degenerative diseases, and so forth. This study was sought to investigate the causes and the incidence of hypereosinophilia and compare the results with those obtained by other reports in Korea.

Methods: Eosinophilia and hypereosinophilia are diagnosed when the absolute eosinophil count is greater than 500/ μ L and 1,500/ μ L, respectively. Patient's clinical records were reviewed to determine the underlying clinical conditions in relation to what causes hypereosinophilia.

Results: Out of 18,941 patients who undertook hematology profiles, 1,584 (8.4%) and 143 (0.75%) were found to have eosinophilia and hypereosinophilia, respectively. Among patients with hypereosinophilia, 106 patients (74.1%) had identifiable and/or possible causes. The major causes of hypereosinophilia were malignancy (48.1%), allergy and skin diseases (22.6%), infectious diseases (9.4%), gastrointestinal tract diseases (5.7%), and hepatobiliary diseases (4.7%).

Conclusion: We found various causes of hypereosinophilia in this study, and the most common cause of hypereosinophilia was malignancy. Therefore, a thorough study in patients with hypereosinophilia is necessary.

Key words : eosinophilia, cause, incidence

서 론

호산구증가증 (eosinophilia)은 말초혈액의 호산구가 500/ μ L 이상으로 증가된 경우로, 대부분 기생충감염, 알레르기 질환, 각종 약물에 대한 알레르기 반응, 교원성질환, 암 및 내분비질환 등에 의해 이차적으로 발생한다.¹⁻³⁾ 또한, 말초혈액 내의 호산구 수에 따라 경증 (500~1,500/ μ L), 중등증 (1,500~5,000/ μ L), 그리고 중증 (\geq 5,000/ μ L)로 분류한다. 범주에 따라서는 이차적 호산구증가증, 골수의 클론성질환과 동반된 호산구증가증 및 과호산구증가증후군 (hypereosinophilic syndrome)

의 3가지로 나뉘어 지는데, 다양한 원인에 의해 발생할 수 있기 때문에 임상적으로 그 원인을 밝히기 어려운 경우가 많다.¹⁻⁴⁾ 일중 변동을 보이기 때문에 오전에는 낮고 밤에는 높은 수치를 나타내며, 스트레스, 운동 등에 의해 영향을 받을 수 있다. 특히 경한 호산구 증가는 특별한 원인없이도 나타날 수 있다.¹⁾ 하지만, 중등증 이상의 호산구증가증은 특정 질환과 연관된 경우가 적지 않다.²⁾

호산구증가증의 원인의 분포양상은 대상군 및 시기에 따라 다름이 보고되었다. 1988년 정준표 등⁵⁾에 따르면 주로 세균감염 및 기생충질환이 원인이었는데 반해, 1996년 신경섭 등⁶⁾은 알레르기 질환이 가장 많다고 보고하였고 김다운 등⁷⁾은 최근 암 유병률의 급증과 다양한 식품 및 약제복용이 증가함에 따라 국내 호산구증가증의 빈도 및 원인 또한 과거와는 다른 양상을 보고하

교신저자 : 김 희 규
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실
TEL : 010-3592-6720
E-mail : naum67@naver.com

였다. 하지만, 최근 국내에서의 이와 같은 연구는 아직 부족한 실정이다. 이에 저자들은 단일병원 내원 환자를 대상으로 호산구증가증 환자들 중 과호산구증가증의 빈도 및 원인을 분석, 이에 대한 최근 연구 결과를 조사하고 호산구증가증에 대한 국내 보고와 비교하였다.

대상 및 방법

2008년 9월부터 2009년 6월까지 고신대학교 복음병원에 내원하여 일반혈액검사를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 호산구증가증은 자동혈액분석기를 이용하여 측정된 말초혈액 호산구 수가 500/ μ L 이상인 경우로 정의하였다.⁸⁾ 말초혈액 호산구 수에 따라 500-1,500/ μ L을 경도, 1,500-5,000/ μ L을 중등도, 5,000/ μ L 이상을 중증 호산구증가증으로 구분하는데¹⁻³, 이번 연구에서는 중등도 및 중증 호산구를 보이는 환자군을 과호산구증가증으로 정의하였으며 이들을 대상으로 의무기록과 검사 결과 등으로 환자들의 임상적 특성을 후향적으로 조사하였다. 가능한 원인질환 또는 기저질환의 범주로는 악성종양, 알레르기 및 피부질환, 세균 및 기생충감염증, 간담체질환, 폐질환 및 골수의 클론성질환 등으로 구분을 하였다. 호산구증가증의 원인을 알기 위해 일반혈액검사, 배변 총란 검사, 혈청 IgE, 간흡충, 폐흡충, 스파르가눔 및 유구낭미충 등에 대한 혈청 항체검사, 영상검사 등의 결과를 검토하였고 호산구증가가 발생하였을 시 이와 관련된 분과에 의뢰된 자료, 입퇴원 요약지 등을 참고하였다. 과호산구증가 원인 질환으로서 악성종양은 호산구증가증의 다른 원인이 없으면서 입원 시 또는 입원 중 2주 이상 지속적으로 과호산구증가가 존재하면서 다른 원인이 배제될 때 추정 원인 질환으로 간주하였다. 이번 연구에서 제시된 진단명은 의무기록을 재검토하여 호산구증가와 직접적인 연관이 될 것으로 추정되는 질환을 언급하였으므로 퇴원시의 주진단명과 상이할 수 있었다. 입원 시 과호산구증가증이 존재하였으나 입원 기간이 짧거나 입원 중 과호산구증가증이 발생하여도 환자의 자각증상이 없거나 이에 대한 원인 확인을 위한 추가적인 조사가 이루어지지 않았던 경우는 원인을 알 수 없는 군으로 분류하였다. 또한, 현재

까지 국내에서 호산구증가와 관련된 보고와 비교 분석을 하였다.

결 과

1. 호산구증다증의 빈도

연구 기간 중 일반혈액검사를 시행한 환자는 모두 18,941명이었다. 이 중 호산구증가증을 보인 환자는 1,584명 (8.4%)이었다. 이들 환자 중 1,500/ μ L 미만의 경도의 호산구증가증은 1,441명 (91%), 1,500/ μ L 이상 5,000/ μ L미만의 중등도 호산구증가증이 131명 (8.3%), 그리고 5,000/ μ L 이상의 중증 호산구증가증이 12명 (0.8%)이었다.

2. 과호산구증다증의 빈도와 원인분석

중등도 및 중증 호산구증가증 환자는 모두 143명으로 연구 대상 전체 환자의 0.75%였고, 평균나이는 51.8세 (범위:0-83세), 남녀 비는 약 2.49:1이었다.

1) 원인을 추정할 수 있었던 경우

과호산구증다증 143예 중 106예 (74.1%)에서 원인을 추정할 수 있었는데, 악성종양 51예 (48.1%), 알레르기 및 피부질환 27예 (22.6%), 감염증 10예 (9.4%), 위장관질환 6예(5.7%), 간담체 질환 5예(4.7%)로서 이들 질환들이 추측 가능한 원인의 93.3%를 차지하였다 (Table 1). 악성종양은 위장관계 19예, 유방암 12예로 분비선암 계통이 가장 많았고, 폐암 9예, 자궁경부암 3예가 그 뒤를 이었다. 알레르기 및 피부질환에서는 약물 관련이 11예, 기관지 천식이 5예, 그리고 접촉성 피부염과 두드러기가 각각 2예였다. 감염질환은 폐렴이 5예, 폐흡충과 고래회충 감염이 각각 1예였으나 그 외 기생충 감염을 확인되지 않았다. 위장관계는 위염, 식도염, 그리고 대장염이 2예씩 관찰되었으나 조직 검사에서 호산구 침윤은 분명하지 않았다. 혈액종양질환은 총 3예였으며 급성 골수성 백혈병, 림프종, 그리고 다발성 골수종이 각각 1예였다. 추정 질환에 따른 평균 호산구수는 혈액 질환이 15,810/ μ L로 가장 높았고 감염 질환이 4,800/ μ L, 알레르기 및 피부질환 3,613/ μ L으로 그 뒤를 이었다(Table 2).

Table 1. Possible the causes and their incidences of hypereosinophilia

Causes	N of patients	Causes	N of patients
Malignant diseases	51(48.1%)	Gastrointestinal disease	6(5.7%)
GI tract	19	Gastritis	2
Lung	9	Esophagitis	2
Breast	12	Colitis	2
Thyroid gl	2	Inflammtory bowel disease	1
Liver	2		
Kidney	2	Hepatobiliary disease	5(4.7%)
Gallbladder cancer	1	Alcoholic hepatitis	2
Genital malignancy	1	Cholangitis	1
Ovary	1	Liver cirrhosis	1
Bone	1	Toxic liver disease	1
Uterine cervix	3		
		Hematologic malignancies (clonal)	3(2.8%)
Allergy and skin disease	27(22.6%)	Acute myeloid leukemia	1
Bronchial asthma	5	Lymphoma	1
Allergic rhinitis	1	Multiple myeloma	1
Drug reaction	11		
Atopic dermatitis	1	Kidney disease	3(2.8%)
Other skin disease	1	Hemodialysis	2
Contact dermatitis	2	Nephrotic syndrome	1
Urticaria/Angioedema	2		
Idiopathic	4		
Infections	10(9.4%)	Lung disease	1(0.9%)
Pneumonia	5	Interstitial lung disease	1
Paragonimiasis	1		
Anisakiasis	1		
sepsis	1		
others	5	Total	106

2) 원인을 알 수 없었던 경우

원인을 알 수 없었던 경우는 전체 143예 중 37예 (25.9%)이었으며 평균 호산구수는 2,250/μL이었다. 이들은 일반혈액검사를 재검하거나 호산구증가증에 대한 원인분석을 위한 검사가 시행되지 않았다.

3) 호산구 증가에 대한 국내 연구와의 비교

호산구증가증에 대한 국내 연구와 비교를 하였을 때 정준표 등⁵⁾과 신경섭 등⁶⁾의 연구에서는 감염, 알레르기 질환, 간담도계 질환, 악성 질환 순이었으나 대상 환자가 수가 적었고 호산구증가증 기준이 최근의 정의와는 달랐다. 김다운 등⁷⁾의 연구에서는 악성 질환 (35.2%), 알레르기와 피부 질환 (18.1%), 감염 질환 (15.4%), 간담도 질환 (7.5%), 골수성 클론 질환 (6.6%) 그리고 기생충 감염 (6.6%) 순이었다. 이번 연구에서도 악성질환 (48.1%)이 가장 많았고 알레르기와 피부 질환 (22.6%), 감염 질환 (9.4%)로 각각의 빈도에서는 차이가 있었으나 상위 3가지 원인 질환은 동일하였다 (Table 3).

고찰

혈액 내 호산구의 정상범위는 백혈구의 1~3%이며, 건강 상태에서는 일반적으로 1μL당 400개를 넘지 않는다. 일중 변동을 보이기 때문에 오전에는 낮고 밤에는 높은 수치를 나타내며, 스트레스, 운동 등에 의해 영향을 받을 수 있다.¹⁾ 보고자마다 약간의 차이가 있지만 말초혈액 1 μL당 호산구가 500개 이상일 경우를 호산구증가증으로 정의한다. 혈액 내 호산구증가증의 유무와 상관없이 특정 장기 및 조직에서 호산구의 침윤이 발견될 수도 있다.^{1,4)}

호산구증가증은 크게 선천성과 후천성으로 나눌 수 있다. 후천성 호산구증가증은 이차성, 클론성 및 특발성 호산구증가증으로 분류된다. 이차성 호산구증가증은 알레르기 질환, 감염, 약물 및 독소, 악성 종양, 결체 조직 질환 및 내분비 질환 등에 수반된다. 클론성 호산구증가

Table 2. Comparison of mean eosinophil counts in different clinical entities

Disease entities	N(%) of patients	Sex (M/F)	Age(mean, max~min)	Eosinophil counts (mean/μL)
Malignant disease	51(48.1%)	33/18	57.8(21~79)	2,301±1,291
Allergic and skin diseases	27(22.6%)	18/9	55.2(26~76)	3,613±3,234
Infections	10(9.4%)	7/3	48.7(9~68)	4,880±2,714
Gastrointestinal tract diseases	6(5.7%)	4/2	52.5(42~70)	1,652±573
Hepatobiliary diseases	5(4.7%)	3/2	63.8(52~78)	3,148±1,625
Hematologic diseases	3(2.8%)	2/1	33.7(15~57)	15,810±6,984
Kidney disease	3(2.8%)	3/0	38.0(23~52)	2,136±386
Lung disease	1(2.8%)	1/0	49.0	1,520±0
Total	106 (100%)	70/34	54(9~79)	2,592±2,861

Table 3. Comparison of previous study and present study in Korea

	Chung, et al ⁵⁾	Shin, et al ⁶⁾	Kim, et al ⁷⁾	present study
Period	Jan.1976–Aug.1986	Jan.–Sep 1995	Jan.–Apr. 2007	Sep.2008–Jun.2009
Eosinophilia cutoff	>400/uL	>20%	>500/ul	>1,500/ul
Incidence of eosinophilia	–	–	12.20%	8.40%
Analyzed patients	54	71	373	143
Age (mean)	40	52	52	52
Sex ratio	2.55:1	2:1	2.51:1	2.49:1
Frequent etiologic factors except unknown cause	Infections Parasite infection Hepatobiliary diseases	Allergic diseases Infections Hepatobiliary diseases	Malignant diseases Allergic and skin diseases Infections	Malignant diseases Allergic and skin diseases Infections

증은 백혈병 및 만성 골수성 질환에서 볼 수 있다. 특발성 호산구증가증은 임상적 평가 및 검사에서 이차성 및 클론성 호산구증가증이 배제된 경우이며, 6개월 이상 지속되는 1,500/μL 이상의 말초혈액 호산구증가증이 주요 장기의 침범과 동반되면 특발성 과호산구증가증 후군 (idiopathic hypereosinophilic syndrome)으로 정의된다.^{1-4,8)}

중등증 이상 호산구증가증의 원인이 되는 질환은 기생충 감염, 내인성 천식, 약물 반응, 폐 호산구증가증, 악성 종양, 과호산구증가 증후군, 호산구성 백혈병 등이 보고되고 있다.²⁾ 본 연구에서 중등증 이상 호산구증가증을 보인 환자들의 원인을 조사하였고 악성종양, 알레르기 및 피부질환, 감염증, 위장관 질환, 간담체 질환 순이었다.

이번 연구에서는 과호산구증가증의 빈도가 악성종양에서 가장 높았으며, 계통별로는 소화기계가 가장 많았고 유방이 그 다음 순으로 분비선이 존재하는 종양이 호산구 증가와 밀접한 관련이 있을 것으로 보인다. 이번 연구에서 악성종양에서 그 빈도가 높았던 이유로는 3차 진료기관에서 환자의 분포비율에 기인했을 가능성도 있지만, 기존의 알려진 질환에 비해 악성종양이 중등증 이상의 호산구증가증을 잘 일으키기 때문인 것으로 보인다. 악성종양에서 과호산구증가의 정확한 기전은 알 수 없으나 종양세포에서 분비되는 IL-2, IL-5, GM-CSF 등의 호산구 유도나 증식에 관련된 사이토카인에 의해서 호산구증가증을 발생할 수 있는데 이러한 현상이 혈액 내에서 반응이 현저하게 나타날 수 있는 것이라 보인다.⁹⁾ 종양관련 말초혈액 호산구증가증이 나쁜 예후와 관련되어 있고 중증의 말초혈액 호산구증가가 종양의

광범위한 전이와도 관련 있어 종양의 표지자로 활용될 수도 있음을 시사한다.¹⁰⁾

알레르기 질환은 호산구증가증의 흔한 원인으로 알려져 있으나 이번 연구에서는 그 빈도가 높지 않았다. 그 이유는 알레르기 질환이 주로 경증의 호산구 증가를 유발하기 때문인 것으로 보인다.¹¹⁾ 또한, 약물 관련이 11예가 있었는데 이는 다양한 약제에 노출됨으로써 약물 알레르기 발생이 높아지고 있음을 반영하는 것으로 볼 수 있다.¹²⁾ 이 중에서 중증의 약물 알레르기는 약물 과민 증후군 (DRESS)으로 사망한 예를 포함하여 3예가 있었다. 이런 경우는 특히 과호산구증가증을 유발할 수 있다.¹³⁾ 따라서, 다른 이유없이 호산구증가가 발생할 때에는 약물에 기인했을 가능성을 항상 염두해 두어야 하겠다.

세 번째로 높은 빈도를 보인 감염질환에는 폐흡충과 고래회충에 의한 기생충 감염, HIV 감염이 포함되어 있었다. 호산구 증가를 일으킬 수 있는 다른 기생충 감염은 회충증, 아니사키스증과 같은 선충류의 감염과 간흡충증, 폐흡충증, 주혈흡충증과 같은 흡충류의 감염 및 낭미충증, 포충증 등의 조충류 감염에서 호발하고 드물게 특소포자충증과 같은 원충류 감염에서도 보고되었다.¹⁴⁾ 과거에는 기생충 감염에 의한 호산구증가증이 아주 높았을 것으로 추정되지만 현재 그 원인으로서는 비율이 낮은 이유는 최근 공중보건의 발달과 관련이 있을 것으로 보인다. 반면, 세균과 바이러스 감염에서는 호산구증가증이 흔치는 않으나 이번 연구에서와 같이 HIV를 포함한 human T lymphocytic virus와 같은 바이러스와 Aspergillus와 Coccidiomycetes 등의 진균 감염에서도 호산구증가증이 보고되었다.^{16,17)}

이번 연구에서 소화기 질환에는 호산구성 위장관염이 6예가 의심되었다. 확진은 조직 검사를 통해 이루어지는데 이번 증례들에서는 의미 있는 호산구 침윤은 확인되지 않았다.¹⁸⁾ 간담도계에서는 알콜성 간염이 2예 있었으며 이외에 가능한 원인 질환은 원발성 담즙성 간경변, 과호산구증가증후군, 경화성 담도염, 호산구성 담관염 및 호산구성 담낭염 등이 있다.¹⁹⁾ 위장관과 간담도계의 호산구 침윤도 흔히 관찰되는데 이는 정상적으로 호산구가 가장 많이 분포하는 조직이기 때문이다.¹⁸⁾

혈액 질환은 빈도가 높지는 않았지만 말초혈액 호산구가 가장 높은 수치를 보였다. 이는 혈액 질환에서 호산구를 생성, 증식 및 활성화에 관여하는 여러 사이토카인과 자극 물질이 영향을 미쳤을 것으로 보인다. 이번 연구에서는 급성골수성백혈병이 1예 있었고 특이한 예는 젊은 성인에서 발병한 다발성 골수종이었다. 이는 비교적 드문 경우로서 호산구증가증과의 인과관계에 대해 밝혀진 바는 없지만 다발성 골수종에서 IL-6나 TGF- β 와 같은 사이토카인 이상 반응이 혈액 호산구를 증가시킨 것으로 추정된다.²⁰⁾ 이 환자는 항암약물치료를 시행한 후 혈액 호산구 수치가 정상화되었다.

국내 다른 연구와 비교하였을 때 기존 두 가지 연구에서는 감염, 알레르기 질환, 간담도계 질환 순이었는데 이번 연구와의 차이점은 기생충 감염이 비교적 높았으며 과호산구증가증의 개념이 정립되지 않았던 시기에 조사되었을 가능성이 있다. 또한, 다른 한 가지 연구는 말초혈액 1 μ L당 호산구가 500개 이상인 호산구증가증 환자를 대상으로 조사하였으나 그 원인 질환의 빈도에 대해서는 이번 연구와 비슷하였다. 이는 해당 병원 환자의 분포가 이번 연구 대상과 유사했기 때문일 가능성을 배제하기 힘들다.

나머지 37예 (25.9%)는 중등도 이상의 호산구증가증이 있었으나 추가적인 검사 및 추적검사를 시행하지 않아 원인을 알 수 없었다. 이번 연구에서는 특발성 호산구증가증의 가능성에 대해 5예에서 조사를 할 필요가 있었으나²¹⁾ 추가적인 정보가 부족하여 진단하기에는 미흡했다.

이번 연구의 한계점은 단일 병원 환자들을 대상으로 조사되었기 때문에 내원 환자의 특성에 의해 크게 좌우될 수 있는 선택 편견의 문제점이라고 볼 수 있다. 이를

보완하기 위해서는 다양한 규모의 다기관을 대상으로 조사하여 진정한 의미의 국내 실정을 반영할 수 있는 연구가 필요하다. 또한, 후향적인 조사로 인해 환자에 대한 정보가 충분하지 못하여 정확한 원인 질환 진단이 어려웠다. 이번 연구를 계기로 의료진들이 호산구증가가 발견될 때 다른 숨어 있는 질환 또는 환자의 이상 초기 신호 여부를 확인하는 노력이 필요할 것으로 생각한다.

향후 추가적인 연구 사항으로 각 질환별로 호산구증가증 환자의 비율, 중앙 환자에서 병기에 따른 차이, 각 질환에서 중증도에 따른 차이 등 임상적인 분석이 이루어져야 하며 원인 질환을 치료하였을 때의 변화, 또한, 각 질환에 대한 호산구의 영향, 호산구의 활성화도 그리고, 그 기전에 대한 조사가 필요하겠다.

결 론

호산구증가증은 다양한 원발성 또는 이차적 원인으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 일정기간 본원에서 일반혈액검사를 시행한 환자들 18,941명을 대상으로, 1,584명 (8.4%)에서 호산구증가증이 있었으며, 과호산구증가증 환자는 143명으로 전체 환자의 0.75%였다. 이 중 원인을 추정하거나 확인할 수 있었던 경우로 106예 (74.1%)에서 원인을 추정할 수 있었는데, 악성종양, 알레르기 및 피부질환, 감염증, 위장관 질환, 그리고 간담쇄 질환 순이었다.

참고문헌

- 1) Kita H : Biology of eosinophils. Middleton's allergy principles and practice. 7th ed, Philadelphia, Mosby Co, 2008, 295-310
- 2) Tefferi A : Blood eosinophilia : A paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. Mayo Clin Proc 80:75-83, 2005
- 3) Javed S, Peter FW : Advances in diagnosis and treatment of eosinophilia. Curr Opin Hematol 16:3-8, 2009
- 4) 박찬선, 김태범, 조유숙, 문희범 : 호산구증가증의 진단과 치료-한국인 환자를 위한 지침 초안. 천식 및 알레르기 26:186-197, 2006

- 5) Chung JP, Nam DK, Lee SJ, Lee EK, Hahn JS, Ko YW : A clinical study on eosinophilia; with a report of 5 cases of hypereosinophilic syndrome. *Korean J Hematol* 23:127-137, 1988
- 6) Shin KS, Choi YM, Chae SA, Hyung SM : A clinical study of cause of Eosinophilia. *Chungbuk Med J* 6:105-114, 1996
- 7) Kim DW, Shin MG, Yun HK, Kin SH : Incidence and causes of hypereosinophilia in the patients of a university hospital. *Korean J Lab Med* 29:185-193, 2009
- 8) Brigden ML : A practical workup for eosinophilia. *Postgrad Med* 105:193-202, 1999
- 9) Samoszuk M : Eosinophils and human cancer. *Histol Histopathol* 12:807-812, 1997
- 10) Iwasaki K, Torisum, Fujamura T : Malignant tumor and eosinophils prognostic significance in gastric cancer *Cancer* 58:1321-1327, 1986
- 11) Uehara M, Izukura R, Sawai T : Blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 15:264-266, 1990
- 12) Spry CJ : Eosinophilia and allergic reactions to drugs. *Clin Haematol* 521-534, 1980
- 13) Tas S, Simonart T : Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome) : an update. *Dermatology* 206:353-356, 2003
- 14) Mawhorter SD : Eosinophilia caused by parasites. *Pediatr Ann* 23:409-413, 1994
- 15) Leder K, Weller PF : Eosinophilia and helminthic infections. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 13:301-317, 2000
- 16) Tietz A, Sponagel L, Erb P, Bucher H, Battagay M, Zimmerli W : Eosinophilia in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16:675-677, 1997
- 17) Champman BJ, Capewell S, Gibson R, Greening AP, Crompton GK : Pulmonary eosinophilia with and without allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Thorax* 44:919-924, 1989
- 18) Kjan S : Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19:177-198, 2005
- 19) Tenner S, Roston A, Lichtenstein D, Brooks D, Herlihy E, Carr-Locke D : Eosinophilic cholangiopathy. *Gastrointest Endosc* 45:307-309, 1997
- 20) Khanna D, Verity A, Grossman JM : Eosinophilic fasciitis with multiple myeloma: a new haematological association. *Ann Rheum Dis* 61:1111-1112, 2002
- 21) Weller PF, Bublely GJ : The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 82:2759-2779, 1994