

## 과 호산구 증다증 1예

한양대학교 의과대학 임상병리학교실

서 헌 석·정 용 호·정 화 순  
김 춘 원·박 승 함·김 기 홍

= Abstract =

### A Case of Hypereosinophilic Syndrome

Hun Suk Suh, M.D., Young Ho Chung, M.D., Wha Soon Chung, M.D.

Choon Won Kim, M.D., Seung Hahm Park, M.D. and Ki Hong Kim M.D.

*Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Han Yang University, Seoul, Korea*

Marked eosinophilia is a common findings in many diseases, occurring most frequently in allergic and parasitic conditions.

A separate syndrome has emerged over the past sixty years characterized by persistent marked eosinophilia of the blood associated with diffuse organ infiltration by eosinophiles.

A variety of diagnoses have been offered in these cases including eosinophilic leukemia, disseminated eosinophilic leukemia, disseminated eosinophilic collagen disease and Löeffler's fibroplastic endocarditis with eosinophilia even though clinical course, physical examination, laboratory data and autopsy finding often have been similar, regardless of diagnosis. Therefore, recent workers have referred to these conditions as the hypereosinophilic syndrome.

Fourty-two year old house-wife was visited to Han Yang Univ. Hospital on Mar. 31, 1981 due to epigastric pain and facial melasma.

Laboratory data show a WBC of 13,700/cumm with 79% of eosinophils and 7,100/cumm of total eosinophilic count. Known cause of eosinophilia was not found. And also, skin and liver biopsy findings reveal diffuse eosinophilic infiltration throughout the organ.

So, authers report a case of Hypereosinophilic syndrome with brief review of literature.

### 서 론

호산구의 증가는 알러지성질환<sup>1,2)</sup>, 기생충감염<sup>3,4,5,6)</sup>, 세균성, mycobacterial 감염, 악성종양, 자가면역성질환 등 여러 질환에서 흔히 볼 수 있다. 드물게는 가족성으로 호산구증가들 보이는 경우도 있다<sup>7,8)</sup>.

최근 Hardy 등<sup>9)</sup>에 의하면 지속적이고 현저한 호산구의 증가와 미판성의 기관침범 특히 심장 및 혈액상의 이상과 중대한 사망율이 있을때 이를 하나의 독립된 증후군으로 분류하였다. 또 이러한 질환은 과거 호

산구성백혈병<sup>10)</sup>, Disseminated eosinophilic collagen disease<sup>11)</sup>, Löeffler's fibroplastic endocarditis with eosinophilia<sup>12)</sup> 등으로 불리워졌으나 이들의 임상경과, 검사소견 및 부검소견등이 유사하였으며 진단의 신빙성이 부족하였다 하여 이러한 상태의 질환을 과호산구증다증으로 명명하게 되었다. 현재 세계적으로 과호산구증다증이라고 판명된 것은 약 57예에 불과하며 아직 우리나라에는 보고가 없는 것으로 알려져 있다.

최근 저자들은 42세의 가정주부에서 과호산구증다증을 관찰, 진단하였기에 보고하는 바이다.

백분율을 보여 입원하였다.

증 례

환 자 : 정○○ 42세 여자.

주증상 : 상복부동통, 소화불량 및 안면홍피증이 약 1년간 있었다.

과거력 : 1년전에 교통사고로 인한 후각손실외에는 특이한 소견없었다.

이학적소견 : 입원당시 환자는 비교적 건강해 보였으며 체온 36°6'C, 혈압 100/60 mmHg이었으며 상복부동통증 및 안면홍피증이 있었고 간·비종대나 청진상 심잡음 또는 이상호흡음은 들리지 않았다.

가족력 : 특이소견없음

혈병력 : 입원 1년전부터 시작된 소화불량과 상복부동통을 주소로 외래에 방문하여 신경성위염이라는 진단하에 치료받던 중 일반혈액검사에서 79%의 호산구

1) 검사소견

말초혈액소견 : 외래 내원당시 말초혈액소견으로는 혈색소 10.6 gm/dl, 헤마토크릿 31.2%, 적혈구 3,920,000/mm<sup>3</sup>, 백혈구 13,700/mm<sup>3</sup>이었고 백혈구 백분율상 호산구가 79%이었다. 입원당시 말초혈액소견(첫 혈액검사 후 약 1달)은 혈색소 11.6 gm/dl, 백혈구수 14,400/mm<sup>3</sup>, 백혈구백분율상 호산구 69%로서 내원당시 말초혈액소견과 대동소이하었다(표 1, 사진 1).

호산구수 계산 : 7100/mm<sup>3</sup>이었다.

골수천자 도말검사 : 입원 이틀째 실시한 골수도말검사에서는 M:E 비가 4.2 : 1이었고 myeloid 및 erythroid 계 세포들의 성숙도는 정상이었으나 백분율상 호산구가 33.7%로서 호산구성골수세포의 증식을 보이고 있었다. 세포충실도는 70%이었다(표 2, 사진 2).

Table 1. CBC findings of patient

	March 31	April 6	April 11	May 6	June 1
WBC (/cumm)	13,700	15,000	16,100	14,400	9,000
RBC (/cumm)	392 mil.	391 mil.	435 mil.	527 mil.	416 mil.
Hb (gm/dl)	10.6	10.7	11.5	11.6	11.3
Hct (%)	31.2	31.2	34.5	42.5	34.1
PLT (/cumm)	215,000	310,000	317,000	227,000	288,000
Diff. count (%)					
poly Neut.	6	19	13	14	45
Lymphocyte	12	24	16	15	32
Monocyte	3	1	—	—	1
Eosinophil	79	56	69	69	22
Basophil	—	—	2	2	—
ESR (mm/hr)	47	38	52	58	

Table 2. Bone marrow findings

Myeloblast	0.2%	Eosinophil	33.7%
Promyelocyte	0.9%	Basophil	0.5%
Myelocyte	2.3%	Rubriblast	0.2%
Metamyelocyte	7.0%	Prorubricyte	1.4%
Band Neutrophil	16.7%	Rubricyte	8.4%
Poly Neutrophil	15.1%	Metarubricyte	8.4%
Lymphocyte	4.0%	M:E ratio = 4.2 : 1	
Plasmocyte	1.2%	Cellularity	70%

Table 3. Other laboratory findings

ANA	Negative
Cryoglobulin	Negative
LE cell test	Negative
Bence-Jones protein	Negative
Stool parasite	Negative
Bleeding time	Normal
Coagulation time	Normal
Protein EP	Normal
Liver scan	Normal
Urinalysis	Normal
Chest X-ray film	Normal
Serum total protein	Normal
Alkaline phosphatase	Normal
SGOT	Mild increase

Table 4. Causes of eosinophilia

1. Allergic disorder; bronchial asthma, urticaria, angioneurotic edema, hay fever, some instances of drug sensitivity
2. Skin disease; especially pemphigus and dermatitis herpetiformis
3. Parasitic infestation; especially parasites that invade the tissue; e.g., trichinosis, echinococcus disease; less regularly in intestinal parasitism
4. Löeffler's syndrome
5. Pulmonary infiltration with eosinophilia (PIE syndrome)
6. Tropical eosinophilia
7. Certain infection; e.g., scarlet fever, chorea, erythema multiforme
8. Certain diseases of the hematopoietic system; CML, polycythemia vera, pernicious anemia, Hodgkin's disease, following splenectomy
9. Malignant disease of any type, especially with metastases or necrosis
10. Following irradiation
11. Miscellaneous disorders; periarteritis nodosa; rheumatoid arthritis; sarcoidosis; certain poisons, etc.
12. Inherited anomaly
13. Idiopathic

피부생검소견 : 입원 6일째 실시한 피부생검은 背部의 frunclle에서 채취한 것으로 상부진피에 호산구의 침윤과 모세혈관주위에 염증세포의 침윤을 볼수 있었다(사진 3, 4).

간생검소견 : 입원 2일째 실시한 간생검에서는 portal space에 호산구의 침윤이 있었으며 중심정맥, 간세포, Kupffer 세포는 정상이었다(사진 5, 6).

흉부 X선 및 심전도 : 정상이었다.

기타검사소견 : 간기능 검사상 SGOT가 49 U/dl이었고 일반노검사는 정상이었다. 기타 흔히 호산구의 증가를 초래할 수 있는 질환을 감별하기 위한 검사들은 정상이거나 음성이었다(표 3).

## 고 안

호산구가 증가하는 경우는 잘 알려진 바와같이 기생충감염, 알러지성질환등 많은 질환(표 4)에서 볼수 있다<sup>13)</sup>.

그러나 Hardy 등<sup>9)</sup>은 말초혈액과 골수에 특발성호산구증가와 더불어 비교적 성숙호산구의 조직침윤에 의해 여러기관의 기능장애를 특징으로 하는 증상복합체를 과호산구증다증(Hypereosinophilic syndrome, HES)라 명명하였다. 이 범주에 속하는 질환들은 과거 흔히 호산구성백혈병으로 보고되거나 기타 Disseminated eosinophilic Collagen disease, Disseminated visceral lesions associate with extreme eosinophilia, pulmonary infiltrates, pericarditis and eosinophilia, Löeffler's endocarditis parietalis fibroplastica with eosinophilia, Löeffler's syndrome with cardiac involvement pulmonary infiltration with eosinophilia 등으로 불리워졌다.

이 질환들은 임상적-병리적소견이 많은 부분에서 서로 유사(overlap)하다<sup>14)</sup>. Roberts등<sup>15)</sup>과 Kazmierowski 등<sup>16)</sup>은 eosinophilic leukemia, Löeffler's endocarditis with eosinophilia 그리고 cardiovascular collagenosis 등은 하나의 질병 spectrum에 보여지는 각기 다른 단계의 질환이라고 하였다. 즉 이와같이 HES가 호산구성백혈병과 같이 세포의 종양성증식에 의한 질환으로 생각되었으나 일반적인 미성숙세포가 없고, blastic crisis의 不在, 출혈성경향이나 감염이 없다는것, 남자에 호발한다는 것 그리고 심폐기관침범 및 비전형적 임상경과를 보인다는 이유로 호산구성 백혈병으로 생각하기에는 부적합하다고 주장하였다<sup>9, 17, 18)</sup>. 반면 Owen 등<sup>19)</sup>은 원인불명의 과호산구증가를 갖는 모든 질환을 HES라 하였다.

1968년 Hardy 등<sup>9)</sup>은 원발성 호산구증가와 심폐증상 그리고 간·비종대가 있는 환자들에서 심장·골수·간 비장에서 호산구성 백혈병과는 다른 소견을 발견하였

고 이들은 오히려 Loeffler's syndrome, Loeffler's endocarditis parietalis fibroplastica 등과 연관성이 있으며 하나의 질병의 continuum 중 일부라 주장하여 이를 HES 이라 명명하였다. 그후 1975년 Chusid 등<sup>18)</sup>은 HES의 진단기준을 첫째 최소 6개월이상  $1,500/mm^3$ 의 호산구증가가 있어야 하며 둘째 기생충감염, 알려지지 않은 흔한 알려진 호산구증가의 원인을 찾을 수 없어야 하며 셋째 간·비대종대, 심혈관계통의 호산구침윤과 이에 따른 증상 및 기능장애가 있어야 한다고 하였다.

HES의 발병기전은 아직 확실히 밝혀져 있지 않고 특히 호산구자체가 기관의 기능장애에 1차원인이 되는지, 또는 호산구에 의한 2차반응에 의해 조직손상이 초래되는지는 확실하지 않지만 Hardy<sup>9)</sup>, Solly 등<sup>17)</sup>과 Chusid 등<sup>18)</sup>은 HES의 원인을 과민성 또는 자가면역반응에 의한 것이라 주장하였으며 한편 호산구와 연관성이 있는 몇가지 정립된 효과기능을 보면 호산구는 항원-항체복합물<sup>20,21)</sup>, 세균 및 기타 미립자에 대한 탐식능력이 있고<sup>21,22)</sup> multiple chemotatic stimuli(복합주화성 자극)에 반응하며<sup>23,24)</sup> Schistosomulae에 대한 항체의존성세포성세포독성(Antibody-dependent cellular cytotoxicity: ADCC)를 매개<sup>25)</sup>한다. 호산구매개성 세포독성에 대한 최근연구<sup>26)</sup>에 의하면 호산구는 여러가지 기관특이성 세포계열에 대하여 세포독성을 매개하는 능력이 있음을 알았다. 이러한 이유로서 Gray 등<sup>7)</sup>과 Hardy 등<sup>9)</sup>은 이 질환에서 보이는 과호산구성 반응은 어떤 항원성 자극에 의한 2차적반응이라고 하였다. Parrillo 등<sup>27)</sup>은 HES의 원인과 병인론에 대한 면역학적 현상의 역할을 밝히기 위해 21명의 HES 환자와 정상대조군으로 면역계의 여러 구성성분을 조사한 결과 IgE 매개성기전과 호산구사이에 연관성이 있음을 알았고 75%의 환자에서 심한 피부묘화증이 있었고, 혈청 C<sub>3</sub> 및 C<sub>4</sub>치가 각각 77%와 27%에서 증가함을 알았다. 그리고 Clq binding으로 측정된 항원-항체복합물양 물질이 32%에서 증가하였는데 이 소견은 호산구가 항원항체복합물을 명렬히 탐식한다는 알려진 사실과 연관이 있는 것이었다. 한편 입과구 표면수용기와 기능상의 이상을 보여 위의 이론들을 뒷받침하고 있다. HES에서 기관의 기능장애기전을 설명할 수 있는 가능성은 호산구 자체의 원천적독성과 정상 및 알려지환자에서 보다 호산구에 IgG에 대한 표면 Fc수용기가 많이 포함되어 있다는 것이다<sup>28)</sup>. 그러나 이러한 가설들도 확실한 정설은 되지 못한 것으로 발병기전의 근본적 연구가 필요한 것으로 사료된다<sup>17,28)</sup>.

HES은 5~80세의 어느 연령에서도 발생할 수 있지만 주로 40대 남자에서 52~91%로 많이 나타나며<sup>9,14,18)</sup> 주증상은 체중감소, 반복되는 복통, 오한 및 발열, 식욕감퇴, 피로감, 흉통을 동반하는 기침과 신경학적 이상등인데 그중 체중감소가 71%로 가장 많고 45%에서는 불명열, 50%에서는 간종대를 보인다 하였다<sup>18)</sup>.

본 증례에서는 42세의 여자였고 체중감소 및 반복되는 복통이 있었다.

흔히 침범하는 기관은 심혈관계가 93%로 가장 많고<sup>29)</sup> 피부, 근육 64%, 간 43%, 소화관 43%의 순서이다<sup>14,18)</sup>, 특히 조혈계의 이상은 특징적인 소견으로서 경도 또는 중등도의 세포증식과 골수천자소견상 M:E 비율 5~15:1 정도로 골수계세포의 증식을 보이고<sup>29,30)</sup> 백혈구백분율에서 25~70%의 호산구증가가 있다<sup>18)</sup>. 이렇게 호산구가 증가하는 기전은 최근 호산구에 대해 특이한 주화성인자(ECF-A)가 제시되었고<sup>31)</sup> 이와 유사한 인자(ECF-Ca)가 종양에서도 존재한다고 하였는데<sup>32)</sup> 이때 ECF-A의 정상 혈장 활성체나 억제인자의 교란이 있거나 인지되지 않은 세포요소의 증식에 의한 ECF-Ca의 생성이 있으면 골수로부터 호산구를 유출시키기 때문이다. 본 증례에서 말초혈액소견상 79%의 호산구증가를 보였고 골수천자점사소견상 M:E비가 4.2:1, 33.7%의 호산구성 골수세포증식과 약 70%의 세포충실도를 보여 HES 소견과 일치하였다. 가장 흔히 침범하는 장기는 심혈관계로 주된 이상소견은 기침, 호흡곤란, 부종등의 증상과 75%에서는 울혈성심부전의 경향을 보이고 34%에서는 심비대를 관찰할 수 있다. 그리고 심전도 소견상 T파전도, 심실성조기박동 그리고 좌심실비대등이다<sup>14,28)</sup>. 병리적으로 흔히 보이는 소견은 심내막섬유화, 심근염 및 괴사와 반흔형성 그리고 심벽혈전형성인데 이들은 Loeffler's 심내막염의 전형적소견과 일치한다<sup>15,28)</sup>. 또 38%에서는 심근에 호산구침윤을 보인다. 한편 Dincsoy 등<sup>34)</sup>은 HES 환자의 혈전과 혈관에서 Charcot-Leyden Crystal (CLC)를 관찰하고 이 crystal이 혈관내피세포에 손상을 일으키며 DIC나 혈전을 일으키는 원인작용을 하여 이것이 HES에서 혈전성심혈관병변의 발병원으로서 역할을 한다고 하였다. Spry와 Tai<sup>35)</sup>는 호산구의 세포질내 공포화나 탈과립현상은 심근이상과 비례관계가 됨을 알았고 호산구가 심내막에 가능적으로 독작용을 하는 어떤 물질을 분비한다고 하였다. 호산구에서 분비하는 것은 생물학적으로 활성화 되어있고<sup>36)</sup> partial thromboplastin like 물질과, 호산구과립의 crystalloid<sup>37)</sup> 및 Charcot-Leyden Crystal<sup>34)</sup>로서 이들이 심혈관손상의 병인 역할을

한다고 하였다. 이런 Charcot-Leyden Crystal은 HES 환자에서 심장이외에 비장<sup>37)</sup>과 대변<sup>38)</sup>에서 발견된 보고 예가 있었다.

HES 환자의 약 40%에서는 폐증상이 나타나는데 이중 절반은 늑막삼출액이 생긴다. 이는 아마도 심부전이나 색전현상에 의한 것일 것이다<sup>39)</sup>. 폐증상을 갖는 환자의 1/3에서는 흉부 X선상 방사선불투과성 침윤이 있어 바치 결핵이나 Sarcoidosis로 오진될 수도 있으며<sup>37,38)</sup> 보통 객담을 수반하지 않는 기침이 있고 HES 환자의 9%에서는 폐동맥색전증을 동반한다<sup>38,39,40)</sup>.

본 증례의 환자에서는 흉부 X선, 심전도소견이 정상이었으며 청진상 심잡음이나 흉통, 기침등의 증상이 없었다.

Kazmierowski 등<sup>16)</sup>에 의하면 피부병변은 53%의 환자에서 주로 안면, 사지 및 몸통부위에 나타나고 보통 2가지 형태가 있는데 첫째는 홍반성 소양성구진이며 둘째는 담마진이나 혈관부종이라 하였다. 또 피부생검 소견에서는 호산구가 모세혈관 주위와 진피에 때로는 모근주위에 침윤한다고 하였는데 이때 호산구이외에 임파구, 다핵구, 단구, 형질세포등이 동반되어 무리를 이룬다 하였다<sup>16,18)</sup>. 호산구가 조직에 침투 또는 침윤하는 기전은 보체활성화의 산물 즉 C<sub>3a</sub>나 C<sub>5a</sub>에 의해 일어난다고 한다<sup>23,41)</sup>. 증례의 환자는 안면에 홍피증이 있었고 등에 반점상구진이 있었으며 구진에서 채취한 피부생검소견은 진피상부와 혈관주위에 호산구의 침윤을 보였다.

환자의 약 85%에서 간·비종대가 나타나며 14%에서는 간기능의 이상을 보이는데 경미한 황달, SGOT, SGPT 및 Alkaline phosphatase의 증가를 보이고 간생검에서는 약 85.7%에서 문맥주위에 호산구의 침윤이 있다 한다<sup>18)</sup>. 본 증례에서도 간기능검사중 SGOT가 49 units로서 약간 증가하였으며 조직생검소견상 문맥부 호산구침윤이 있었다.

HES을 진단하기 위해서는 여러 검사를 실시하여 우선 잘 알려져 있는 호산구증다증의 원인을 감별해야 하며 HES의 진단기준을 만족시킬 수 있는 소견을 찾아야 한다<sup>16)</sup>(표 5). HES의 가장 특징적인 소견은 혈액검사상 총호산구수가 1,500/mm<sup>3</sup> 이상이 되어야 하는 것이다. 본증례에서도 백혈구백분율상 약 70%의 호산구 증가와 총호산구수 7,100/mm<sup>3</sup>으로서 HES의 진단기준에 적합하였으며 일반적으로 알려진 호산구증가의 원인을 찾을 수 없었다. 검사항목중 특히 백혈병에 대한 marker 즉 혈청 vit-B<sub>12</sub>, 열산, LAP, 호염기성백혈구 및 염색체검사등을 시행하므로써 예후판정에 도

Table 5. Usual evaluation for Hypereosinophilic syndrome

1. Complete history and physical examination
2. Chest X-ray film
3. Complete blood cell and total eosinophil count
4. Stool screen for ova and parasite
5. Urinalysis
6. EKG
7. Echocardiogram
8. Quantitative immunoglobulin level
9. Serum IgE level
10. Bone marrow aspiration and biopsy
11. Serum B<sub>12</sub> and folate level
12. Leukocyte alkaline phosphatase(LAP) level
13. Chromosomal evaluation

움을 준다고 하였다<sup>18)</sup>. 즉 이들 marker 중 leukemic criteria의 적어도 반이상이 양성인 경우는 반이상이 음성인 경우에 비해 치료에 반응이 없고 예후도 불량하다. Chuid 등<sup>18)</sup>에 의하면 B<sub>12</sub>치는 2/3에서 증가, 열산치는 50%에서 감소했으며 54%의 환자에서는 염색체 이상이 있었는데 환자의 26.8%에서는 aneuploidy가, 14.3%에서는 Ph<sup>1</sup>염색체가 출현하였다 한다. 또 leukocyte alkaline phosphatase(LAP)는 원래 만성 골수성백혈병에서 감소하는 효소로 화학요법에 의해 정상으로 환원되는데 HES 환자에서도 화학요법에 의한 LAP치의 변동을 관찰할 수 있었다 한다. 따라서 이 marker로서 예후판정에 도움이 된다.

HES의 예후는 보고자에 따라 차이가 있으나 평균 9개월에서 5년 또는 그이상 생존할 수 있으나 환자에 따라 다르며 말초혈액에 아글수세포가 출현하는 경우와 백혈구수가 100,000/mm<sup>3</sup>이상인 경우는 불량하여 평균 9개월 미만이라 한다<sup>18,42,43)</sup>. 본 증례에서는 말초에 미성숙세포가 없었고 백혈구가 거의 정상범위에 속하였으나 marker에 대한 검사가 충분치 않았고 추적이 되지않아 예측하기 어려웠다.

HES의 치료는 prednisone, dexamethasone, cortisone 등<sup>12,38,42)</sup>과 cytotoxic agent인 busulfan, chlorambucil 등을 사용하는데<sup>14,42,44)</sup> chucid 등<sup>18)</sup>은 이러한 치료로서 단기간의 치료효과는 있으나 완전한 회복은 드물며 오래동안 생존한 경우도 치료에 의한 것이라기 보다는 환자자체의 병에 대한 반응이라고 하였다. 결국 심근손상의 정도에 따라 생존기간이 정해진다고 하

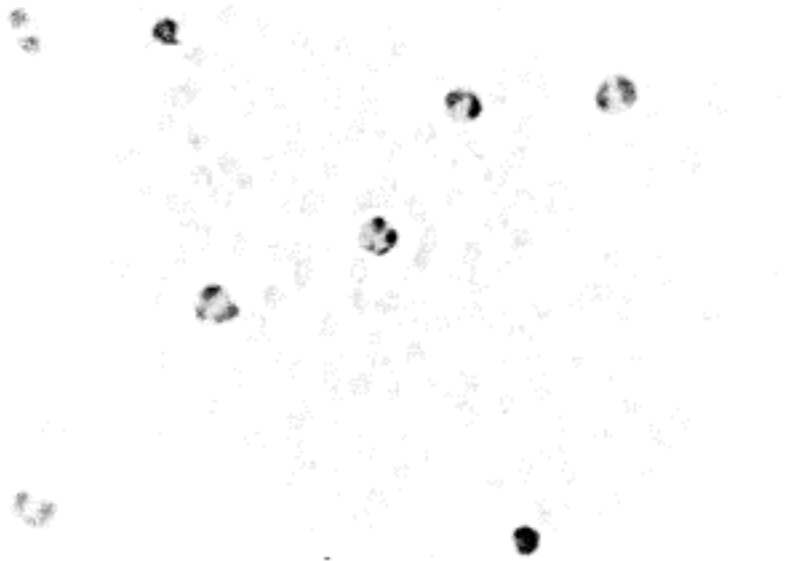


Fig. 1. Peripheral blood smear showing eosinophilia. (Wright stain,  $\times 100$ )

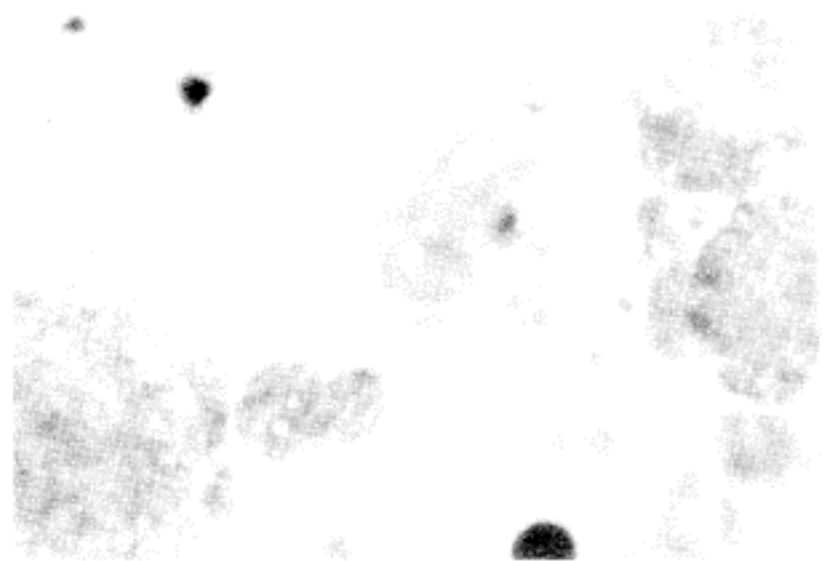


Fig. 2. Bone marrow smear, eosinophil and eosinophilic myelocytes are predominant. (Wright stain,  $\times 1,000$ )

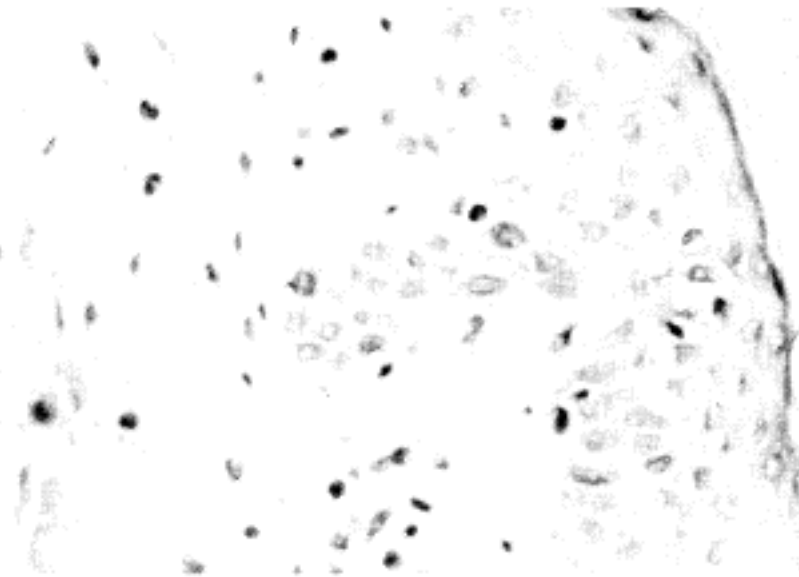


Fig. 3. Skin punch biopsy specimen showing infiltrate of eosinophils in upper dermis and perivascular area. (H&E stain,  $\times 450$ )

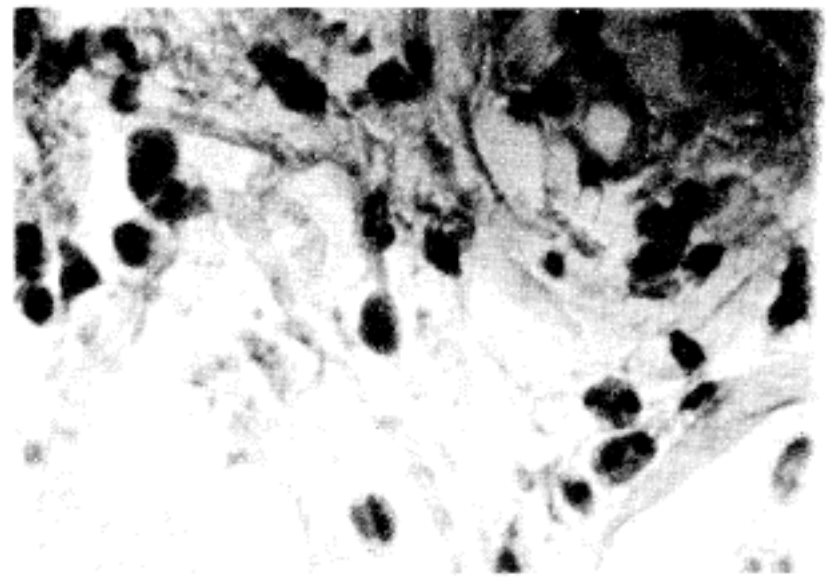


Fig. 4. Skin punch biopsy shows perivascular infiltration of inflammatory cells and eosinophils. (H&E stain,  $\times 1,000$ )



Fig. 5. Liver needle biopsy shows periportal infiltration of eosinophils and neutrophils. (H&E stain,  $\times 450$ )

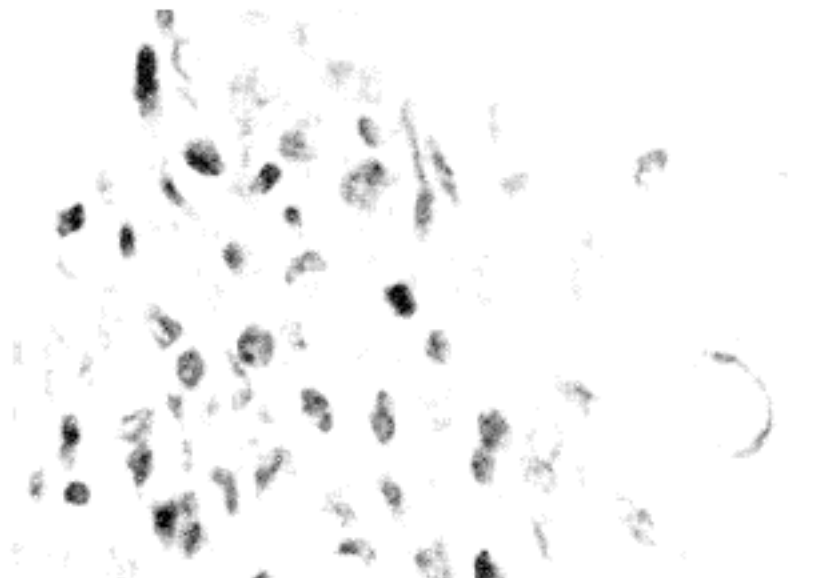


Fig. 6. Liver needle biopsy showing infiltration of eosinophils in periportal area. (H&E stain,  $\times 1,000$ )

였다.

HES의 사망원인은 65%에서 울혈성 심부전에 의한 심장기능장애<sup>9,11,15,17,18,44)</sup> 때문이고 Azotemia나 간부전에 의한 경우가 각각 7%이었다 한다.

HES의 원인, 병인론, 치료방법 및 효과등이 아직 확실히 규명되어 있지 않기 때문에 가능한 추적조사를 철저히 하여 병의 경과를 신중히 관찰해야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

저자들은 42세 여자환자의 말초혈액, 골수천자검사, 간 및 피부생검소견상 호산구의 증가와 조직침윤등의 소견으로서 과호산구증다증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 아울러 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Chafee FH, Ross JR, Gunn MG: *Eosinophilia in fatal asthma; studies of bone marrow and myocardium. Ann Int Med* 17:45, 1942
- 2) Jacob HS, Sidd JJ, Greenberg BH: *Extreme eosinophilia with iodide hypersensitivity. N E J M* 271:1138, 1964
- 3) Beaver PC, Snyder CH, Carrera GM: *Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Pediatrics* 9:7, 1952
- 4) Della vida BL, Dyhe SG: *The blood picture in trichiniasis. Lancet* 2:69, 1941
- 5) Otto GF, Berthrong M, Appleby RE: *Eosinophilia and hepatomegaly due to Capillaria hepatica infection. Bull Johns Hopkins Hosp* 94:319, 1954
- 6) Snyder CH: *Visceral larva migrans, 10 years experience. Pediatrics* 28:85, 1961
- 7) Gray JD, Shaw S: *Eosinophilic leukemia and familial eosinophilia. Lancet* 2:1131, 1949
- 8) Naiman JL, Oski FH, Allen FH: *Hereditary eosinophilia, report of a family and review of the literature. Am J Hum Gen* 16:195, 1964
- 9) Hardy WR, Anderson RE: *The hypereosinophilic syndromes. Ann Int Med* 68:1220, 1968
- 10) Ackerman GA: *Eosinophilic leukemia, morphology and histochemical study. Blood* 24:372, 1964
- 11) Odeberg B: *Eosinophilic leukemia, disseminated eosinophilic collagen disease-a distinct entity. Acta Med Scand* 177:129, 1965
- 12) Brink AJ, Weber HW: *Fibroplastic parietal endocarditis with eosinophilia. Am J Med* 34:52, 1963
- 13) Wintrobe MM: *Clinical Hematology. 8th edition. Philadelphia, Lea and Febiger, 1981, p1298*
- 14) Resnick M, Myerson RM: *Hypereosinophilic syndrome. Am J Med* 51:560, 1971
- 15) Roberts WC, Liegler DC, Carbone PP: *Endomyocardial disease and eosinophilia. A clinical and pathologic spectrum. Am J Med* 46:28, 1969
- 16) Kazmierowski JA: *Dermatologic manifestation of the Hypereosinophilic syndrome. Arch Dermatol* 114:531, 1978
- 17) Solley GO, Maldonado JE, Gleich GJ, Giuliani ER, Hoagland MC, Pierre RV, Brown AL: *Endomyocardial disease with eosinophilia. Mayo Clin Proc* 51:697, 1976
- 18) Chusid MJ, Dale DC: *The hypereosinophilic syndrome, analysis of fourteen cases with review of the literature. Medicine* 54:1, 1975
- 19) Owen J, Scott JG: *Transition of the hypereosinophilic syndrome to myelomonocytic leukemia, CMA J* 121:1489, 1979
- 20) Sabesin SM: *A function of the eosinophil: phagocytosis of antigen-antibody complexes. Proc Soc Exp Biol Med* 112:667, 1963
- 21) Litt M: *Studies in experimental eosinophils. J Cell Biol* 23:355, 1964
- 22) Mickenberg ID, Root RK, Wolff SM: *Bactericidal and metabolic properties of human eosinophils. Blood* 39:67, 1972
- 23) Ward PA: *Chemotaxis of human eosinophils. Am J Pathol* 54:121, 1969
- 24) Colley DG: *Eosinophils and immune mechanisms. J Immunol* 110:1419, 1973
- 25) Butterworth AE, David JR, Francis D: *Antibody dependent eosinophil mediated damage to <sup>51</sup>Cr-labelled Schistosomulae of Schistosoma mansoni: Damage by purified eosinophils. J*

- Exp Med* 145:196, 1977
- 26) Parrillo JE, Fauci AS: *Human eosinophils. purification and cytotoxic capability of eosinophils from patients with the hypereosinophilic syndrome. Blood* 51:457, 1978
- 27) Parrillo JE, Lawley TJ, Frank MM: *Immunologic reactivity in the Hypereosinophilic syndrome. J Allergy Clin Immunol* 64:113, 1979
- 28) Parrillo JE, Borer JS, Henry WA: *The cardiovascular manifestation of the hypereosinophilic syndrome. Am J Med* 67:572, 1979
- 29) Cartwright GE: *Diagnostic Laboratory Hematology. 3rd edition. Grune and Stratton Inc. New York, 1963*
- 30) Miale JB: *Laboratory medicine-Hematology. 2nd ed. The CV Mosby Co., St. Louis, 1962*
- 31) Kay AB, Stechshulte DJ, Austen KF: *An eosinophilic leukocyte chemotactic factor of anaphylaxis. J Exp Med* 133:602, 1971
- 32) Wasserman SI, Goetzel EJ, Ellman L, Austen KF: *Tumor associated eosinophilotactic factor. NEJM* 290:420, 1974
- 33) Löeffler W: *Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bulteosinophilic. Schweiz Med Wochenschr* 66:817, 1936(Cited by 27)
- 34) Dincsoy HP, Burton TJ, Bel-kahn JM: *Circulating Charcot-Leyden Crystals in the hypereosinophilic syndrome. Am J Clin Pathol* 75:236, 1981
- 35) Spry CJF, Tai PC: *Studies on blood eosinophilia. II. patient with Löeffler's cardiomyopathy. Clin Exp Immunol* 24:423, 1976
- 36) Hubscher T: *Role of eosinophils in the allergic reaction. I, II. J Immunol* 114:1379, 1975
- 37) Mckay DG: *Myeloproliferative disorders and disseminated intravascular coagulation. Pathol Annu* 3:269, 1969
- 38) Dekkers CPM, Verloop MC: *The Hypereosinophilic syndrome. Hematologia* 5:301, 1971
- 39) Novack SN, Kun TL, Goldberg LS: *Arterial calcifications associated with the hypereosinophilic syndrome. Ann Int Med* 74:99, 1971
- 40) Kay AB: *Studies on eosinophil leukocyte migration. Clin Exp Immunol* 7:732, 1970
- 41) Benvenisti DS, Ultmann JE: *Eosinophilic leukemia, report of 5 cases and review of the literature. Ann Int Med* 71:731, 1969
- 42) Thomsen S, Plum P: *Eosinophilic leukemia. Acta Med Scand* 51:116, 1939
- 43) Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM: *Therapy of the hypereosinophilic syndrome. Ann Intern Med* 89:167, 1979