

신생아 집중 치료실에서 호산구 증가증 원인에 관한 분석

좋은 문화병원 소아청소년과, 좋은 강안병원 소아청소년과*

김정영 · 임효빈* · 성민정 · 손상희 · 서순상

= Abstract =

Analysis on the cause of eosinophilia in a neonatal intensive care unit

Jeoung Young Kim, M.D., Hyo Bin Im, M.D.*, Min Jung Sung, M.D., Sang Hee Son, M.D. and Son Sang Seo, M.D.

Department of Pediatrics, Good Moon-Hwa Hospital, Good Gang-An Hospital*, Busan, Korea

Purpose: Although eosinophilia is a common laboratory finding in many neonatal intensive care units (ICUs), its causative mechanisms remain obscure. We aimed to determine the causes of eosinophilia in the neonatal ICU environment.

Methods: Serial eosinophil counts were determined weekly for 288 hospitalized, appropriately grown neonates. Infants were divided into four groups according to gestational age, and the incidence and etiologic factors of eosinophilia were retrospectively studied.

Results: Absolute eosinophilia ($>700/\text{mm}^3$) was documented in 18% (52/288) of neonates. Twenty-two infants (42.3%) exhibited mild eosinophilia (700-999 cells/ mm^3), 27 (51.9%) exhibited moderate eosinophilia (1,000-2,999 cells/ mm^3), and 3 (5.8%) exhibited severe eosinophilia ($>3,000$ cells/ mm^3). Of the 288 infants studied, 54 suffered sepsis. Thirty of these 54 infants (55.6%) showed eosinophilia, and 22 out of the remaining 234 infants (9%) without sepsis showed eosinophilia, indicating that eosinophilia was more prevalent in the sepsis group ($P<0.05$). All 5 infants suffering from bronchopulmonary dysplasia showed eosinophilia, and 47 out of the remaining 283 infants (16.7%) without bronchopulmonary dysplasia showed eosinophilia. Thus, eosinophilia was more prevalent in the bronchopulmonary dysplasia group ($P<0.05$). Furthermore, increased prevalence of eosinophilia was associated with respiratory distress syndrome, ventilator use, blood transfusion, and total parenteral nutrition ($P<0.05$).

Conclusion: Our results suggest that eosinophilia is influenced by sepsis and bronchopulmonary dysplasia, although it can also occur idiopathically at birth. Moreover, the potential role of eosinophils in conditions such as wound healing and fibrosis in sepsis or chronic lung disease may be a cause of eosinophilia. (Korean J Pediatr 2010;53:28-32)

Key Words: Eosinophilia, Neonate

서 론

신생아 호산구증가증은 전체혈구계산에서 흔하게 발견되지만 아직 정확한 원인은 규명되지 않고 있다. 신생아에서 호산구증가증은 Burrell¹⁾이 1952년에 처음 보고 한 이후 1970년에 Xanthou²⁾가 확증하였고 이후로 원인을 규명하려는 많은 노력이 있었다. 처음에는 혈중 코티솔 농도와 관계가 있다고 여겨졌으나 연관 관계를 입증하지 못하였다²⁾. 이후 여러 연구를 통해 체중 증가와 연관된다는 설³⁾, 외부 항원 자극에 의한 호중구 증가 시

호산구가 미숙한 반응에 의해 동반 증가된다는 설⁴⁾, 만성폐질환과 연관된다는 설⁵⁾, 등이 있으나 신생아에서 호산구증가증 발생의 정확한 원인이 규명된 상태는 아니다. 이에 신생아 집중 치료실에 입원 한 미숙아와 만삭아를 대상으로 재태기간, 출생체중, 감염, 항생제 투여, 체중 증가, 만성폐질환, 수혈, 황달 치료 기간, 정맥 내 영양, 기관 삽관 기간, 신생아 호흡곤란증으로 계면활성제 투여 등의 가능한 여러 인자에 대한 분석을 후향적으로 실시하여 미숙아에서 호산구증가증의 원인을 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2006년 1월부터 12월까지 부산 좋은 문화 병원 신생아 집중 치료실에 입원한 신생아 중 전원 가거나 사망한 경우를 제외한 288명을 대상으로 하였다. 재태기간은 수정된 발라드 방식으로

Received : 10 June 2009, Revised : 8 September 2009

Accepted : 21 October 2009

Address for correspondence : Son Sang Seo, M.D.

Department of Pediatric, Good MoonHwa Hospital, 899-8, Beomil 2 Dong, Dong-Gu, Busan, 601-830, Korea

Tel : 051-630-0714, Fax : +82.51-633-8552

E-mail : seoss901@hanmail.net

측정하였고 대상군을 재태기간에 따라 31주 미만, 31주 이상 34주 미만, 34주 이상 37주 미만, 37주 이상의 4군으로 나누었다. Xanthou 등²⁾은 호산구수의 정상 평균을 만삭아는 생후 첫 60시간은 $700/\text{mm}^3$ 이후 10일간은 $500/\text{mm}^3$ 이라고 하였고, 미숙아는 생후 첫 1주일간은 $500/\text{mm}^3$ 이후 30일간은 $700/\text{mm}^3$ 으로 정의하였다. 미숙아의 평균 호산구수가 만삭아와 다르게 생후 30일까지 증가하여 이에 대한 원인을 찾기 위해 생후 첫날과 그 이후 일주일 간격으로 최대 4주간 동맥혈 0.5 mm^3 를 채혈하여 (ADVIA 120[®], SIMENS, Deerfield, IL, USA.) 호산구수가 $700/\text{mm}^3$ 이상이 1회 이상 측정되었던 경우로 호산구증가증을 정의하였고, 세분화하여 분류하여 경증($700\text{--}900/\text{mm}^3$), 중등증($1,000\text{--}2,999/\text{mm}^3$), 중증($>3,000/\text{mm}^3$)으로 나누었다⁸⁾. 각 대상의 기관 내 삽관, 인공호흡기 사용, 유리질막증, 항생제 사용, 정맥 내 영양, 수혈, 수유 성분, 패혈증, 만성폐질환, 황달 등에 따른 호산구수치의 변화를 조사하였다. 통계처리는 SPSS version 12.0 프로그램을 이용하였으며, 각 요인들이 영향을 미친 군과 미치지 않은 군으로 나누어 호산구증가증이 발생과 발생하지 않은 환자 수를 조사하여 비교하였다. 비교는 t-test와 다중선행회귀분석으로 분석하였다. $P<0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 1년간 호산구증가증의 발생률과 호발 시기

전체 대상 환자 288명 중 52명의 환자가 호산구증가증이 발생하여 18%의 발생률을 보였다. 경증 호산구증은 22명(42.3%), 중등증 호산구증은 27명(51.9%), 중증 호산구증은 3명(5.8%) 발생하였다. 호산구증가증이 발생 했던 시기는 만삭아는 생후 첫 주에 가장 많이 발생 하였고 미숙아는 생후 4주째에 가장 많이 발생하였다(Table 1). 출생 시 호산구증가증을 보인 경우는 37주 이상 군은 2명이 관찰되었고, 37주 미만의 미숙아는 출생 시 호산구증이 관찰되지는 않았다. 중증 호산구증은 모두 생

후 4주째에 발생하였고 모두 미숙아였다.

2. 재태기간 및 출생 시 체중

호산구정상군의 재태기간의 평균은 36주3일 이었고, 호산구증가군은 33주6일이었다. 재태기간 별 호산구증가증의 발생률을 보면 31주 미만 군은 73.7% (19명 중 14명), 31주 이상 34주 미만 군은 27.9% (43명 중 12명), 34주 이상 37주 미만 군은 12.9% (93명 중 12명), 37주 이상 군은 10.5% (133명 중 14명)였다 (Table 2). 호산구증가군의 재태기간의 평균이 호산구정상군보다 낮았다.

호산구정상군의 평균 출생체중이 2.67 kg이었던 반면 호산구증가군은 2.17 kg이었다. 호산구증가군의 평균 출생체중이 호산구정상군보다 적었다.

3. 패혈증 발생여부와 항생제 사용

패혈증군 54명 중 30명(55.6%)이 호산구증가증을 보였고 비패혈증군 234명 중 22(9%)명이 호산구증가증을 보였다(Table 3). 비패혈증군에 발생한 호산구증가증은 모두 경증이었고 패혈증군에 발생한 호산구증가증은 중등증과 중증이였다(Table 4). 패혈증 발생률이 높은 군에서 호산구증가증이 유의하게 증가하였다($P<0.05$).

항생제 사용군 198명 중 50명(25.2%)이 호산구증가증을 보였고 항생제 비사용군 90명 중 2명(0.2%)이 호산구증가증을 보였다(Table 3). 항생제 사용군에서 비사용군에 비해 호산구증가증이 유의하게 호발하였다($P<0.05$).

4. 호산구증가군에서 패혈증의 발생

재태기간 31주 미만의 호산구증가군에서 호산구가 증가한 14명 모두 패혈증이 발생하였고 31주 이상 34주 미만의 호산구증가군에서 12명 중 10명(83.3%), 34주 이상 37주 미만의 호산구증가군에서 12명 중 4명(33.3%), 37주 이상의 호산구증가군에서 14명 중 2명(14.3%)의 패혈증 발생이 관찰되었다(Table 5). 호산구증가군에서 재태기간이 짧을수록 패혈증 발생빈도가

Table 1. Comparison of the Time of Onset of Eosinophilia in Premature and Full-Term Infants

	At birth (%)	1st week (%)	2nd week (%)	3rd week (%)	4th week (%)
Prematurity (n=38)	8 (21)	7 (18.4)	4 (10.5)	6 (15.8)	13 (34.2)
Full-term (n=14)	9 (64.3)	3 (21.4)	0 (0)	2 (14.2)	0 (0)

Table 2. Incidence of Eosinophilia According to Gestational Age

Gestational age (weeks)	No. of total infants	No. of infants with eosinophilia	Incidence (%)
-30	19	14	73.7
31-33	43	12	27.9
34-36	93	12	12.9
37-	133	14	10.5
Total	288	52	18.0

Table 3. Comparison of Clinical Course and Different Variables in Infants with or without Eosinophilia

Different variables	Infant without eosinophilia (n=236)	Infant with eosinophilia (n=52)	P value
Birth weight in kg (mean)	2.67	2.17	
Infants with sepsis (n=32)	2	30	<0.05
Infants without sepsis (n=256)	234	22	
Infants who received antibiotics (n=198)	148	50	<0.05
Infants without antibiotics (n=90)	88	2	
Preceding sepsis before eosinophilia	0	28	
Infants with RDS and surfactant therapy (n=23)	7	16	<0.05
Infants without RDS (n=265)	229	36	
Infants with BPD (n=5)	0	5	<0.05
Infants without BPD (n=283)	236	47	
Infants with ventilator support (n=33)	7	26	<0.05
Infants without ventilator support (n=255)	229	26	
Infants who receive transfusion (n=28)	7	21	<0.05
Infants without transfusion (n=260)	229	31	
Infants who received parenteral nutrition (n=32)	9	23	<0.05
Infants without parenteral nutrition (n=256)	227	29	
Infants with phototherapy (n=201)	158	43	>0.05
Infants without phototherapy (n=87)	78	9	

Abbreviations : RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia

Table 4. Comparison of Average Eosinophil Counts in Eosinophilic Infants with or without Sepsis

	Infant who suffered sepsis	Infants without sepsis
Average eosinophil counts (number/mm ³)	1,387.5	774.2

Table 5. Incidence of Sepsis in Eosinophilia Group; According to Gestational Age

Gestational age (weeks)	No. of total infants in eosinophilia	No. Infants who suffered sepsis in eosinophilia	Incidence (%)
-30	14	14	100.0
31-33	12	10	83.3
34-36	12	4	33.3
37-	14	2	14.3
Total	52	30	57.7

P<0.05

높았다(P<0.05). 호산구증가군 중 패혈증이 발생한 30명 중 28명이 패혈증 후 호산구증가증을 보였으며, 모두 중등증 및 중증 호산구증이 관찰되었다. 30명 중 나머지 2명은 출생 시 호산구증가증이 관찰되었다.

5. 신생아 호흡곤란증과 만성 폐질환

신생아 호흡곤란증이 발생한 23명 중 16명(69.6%)이 호산구증가증을 보였고, 신생아 호흡곤란증이 발생하지 않은 265명 중 36명(13.6%)이 호산구증가증이 발생하였다(Table 3). 신생아 호흡곤란증 발생군에서 호산구증가증이 더 호발하였다. 만성폐질환이 발생한 5명 중 5명(100%) 모두 호산구증가증이 발생하였고, 만성폐질환이 발생하지 않은 283명 중 47명(16.7%)이 호산구증가증을 보였다(Table 3). 만성폐질환 발생군에서 호산구

증가증이 유의하게 호발하였다(P<0.05). 인공호흡기를 사용한 33명 중 26명(78.8%)이 호산구증가증을 보였고, 인공호흡기를 사용하지 않은 255명 중 26명(10.2%)이 호산구증가증을 보였다(Table 3). 인공호흡기를 사용한 군에서 호산구증가증이 유의하게 호발하였다(P<0.05).

6. 수혈과 광선치료

수혈 받은 군 28명 중 21명(75%)이 호산구증가증을 보였고, 수혈 받지 않은 군 260명 중 31명(12%)이 호산구증가증을 보였다(Table 3). 수혈 받은 군이 수혈 받지 않은 군보다 호산구증가증이 유의하게 호발하였다(P<0.05). 광선 치료를 받은 군 201명 중 43명(21.4%)이 호산구증가증을 보였고, 광선 치료를 받지 않은 군 87명 중 9명(10.3%)이 호산구증가증을 보였다(Table 3).

광선 치료를 받은 군이 광선 치료를 받지 않은 군에 비해 호산구 증가증이 유의하게 호발하지는 않았다($P>0.05$).

7. 정맥 내 영양

호산구증가군에서 정맥 내 영양 시행률이 높았다. 정맥 내 영양을 시행한 32명중 23명(71.8%)이 호산구증가증을 보였고, 정맥 내 영양을 시행하지 않은 256명 중 29명(11.3%)이 호산구증가증을 보였다(Table 3). 정맥 내 영양을 시행한 군이 정맥 내 영양을 시행하지 않은 군보다 호산구증가증이 유의하게 호발하였다($P<0.05$).

고 찰

호산구의 정상 수치는 말초혈에서 전체 과립구의 3-5% 이하이며 절대 수는 출생 시 평균 $267/\text{mm}^3$, 생후 1개월에 $483/\text{mm}^3$ 개이다. 호산구수는 출생 직후부터 늘어나기 시작하여 6-8세경 최고치에 도달하며 소아에서는 평균 $240/\text{mm}^3$ 개이고 성인에서는 평균 $150/\text{mm}^3$ 개이다. 호산구의 크기는 직경 12-17 μm 로 핵은 2엽으로 형성되는 다형핵 세포이다. 호산구증가증 환자에서는 3-4엽의 핵을 가진 더 분화된 호산구들을 관찰할 수 있다⁶⁾.

호산구증가증은 T 림프구 매개성으로 유발된다. 주로 interleukin-5 (IL-5)가 호산구의 집락형성과 분화를 조절하며⁷⁾ interleukin-3 (IL-3), granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)가 골수내에 존재하는 전구세포인 colony-forming unit-eosinophil (CFU-EOS)를 분화시켜 호산구를 생성한다⁶⁾. 골수 내에서 생성되어 저장된 호산구는 조직 내 염증 부위나 기생충 감염 부위에서 발현되는 CCL11 (eotaxin-1), CCL24 (eotaxin-2), CCL5 (RANTES), leukotriene B4 (LTB4) 등과 같은 chemokine들에 의해 혈액내로 분비되어 조직으로 이동한다⁸⁾.

호산구는 기생충 감염과 알레르기 질환 등에 대한 면역에 주로 관여하고, 호염구와 비만세포와 함께 알레르기 반응과 천식 병태생리에 중요한 매개인자로 작용한다. 비록 신생아에서 호산구의 정확한 업무는 알려져 있지 않지만, 과립구의 일종으로 조직 내에서 특수한 면역 업무를 담당한다. 호산구 과산화효소(eosinophil peroxidase), 주 기저단백(major basic protein), 호산구 양이온 단백(eosinophil cationic protein), 호산구 유래 신경 독소(eosinophil derived neurotoxin)과 같은 세포독성 미립자들을 분비하는데 특히 호산구 유래 신경 독소는 호흡기세포융합바이러스와 같은 RNA 바이러스에 대한 방어기전에 관여한다⁸⁾.

본 연구에서 신생아 호산구증가증의 발생빈도는 18%로 약 75%인 과거의 보고^{3,9)}에 비하여 낮았다. 하지만 본 연구는 호산구치를 출생 후부터 일주일 간격으로 측정하였기 때문에 짧은 기간 동안 지속되는 경한 호산구증가증의 발생을 확인할 수 없어 발생빈도가 실제의 발생빈도보다 낮게 측정되었을 가능성이 있다. 하지만 종족 간의 차이가 있을 수도 있고, 원인 인자들에 노출되는

빈도가 과거에 비해 적을 수 있기 때문에 향후 호산구증가증의 발생률은 다시 산정해야 할 것으로 사료된다.

신생아 호산구증가증은 만삭의 신생아의 경우 생후 5-30일에 호발된다. 미숙아의 경우 생후 19-25일에 발생하여 발생 후 약 16일간 지속된다⁹⁾. Sadra 등⁸⁾도 30주 이하의 재태연령을 가진 미숙아들은 생후 2, 3주째 호산구증가증이 호발한다고 하였다. 본 연구에서도 만삭아는 생후 첫 주에 가장 많이 발생하였고 미숙아는 생후 4주째에 가장 많이 발생하였다.

Gibson 등³⁾은 재태기간이 짧을수록, 출생체중이 적을수록 호산구증가증이 호발한다고 하였다. Bhat 등¹⁰⁾도 출생체중이 적은 미숙아일수록 호산구증가증이 호발하며 심하다고 하였다. 본 연구에서는 호산구증가증이 발생한 군의 평균 재태기간이 호산구정상군에 비해 짧았고, 평균 출생체중이 적었다.

Patel 등⁴⁾은 호산구증가증의 발생이 급성 세균 감염과 중요한 관련이 있다고 하였다. 이는 호산구증가증이 감염으로 인해 IL-5와 IL-3가 생성되면서 골수내의 호산구 전구물질을 자극하기 때문일 것이라고 한다. 본 연구에서도 패혈증에 걸린 30명의 환자들 중 28명이 패혈증 후 호산구증가증을 보였다. 전체 288명 중 32명이 패혈증 증상을 보였고 32명중 30명이 호산구증가증을 보였다.

Sandra 등⁸⁾은 신생아 호흡곤란증과 인공호흡기 치료가 호산구증가증과 연관이 있다고 하였으나 그 형태가 다르다고 하였다. 출생 초기부터 호산구증가증이 생기는 것이 아니라 출생초기 신생아 호흡곤란증이나 무호흡증으로 인공호흡기 치료 후 몇 주 뒤 호산구수치가 최고치를 기록하였다. 특히 30주 미만의 미숙아들은 인공호흡기 치료가 보통 생후 1달 정도 계속되었고, 이 기간 동안 항생제 치료와 중심정맥을 통한 정맥내 영양 및 수혈을 시행하여 이들 각각의 원인을 독립적으로 접근하는 것이 불가능하였다. 본 연구에서도 호산구증가증이 발생한 52명의 환자 중 30명이 패혈증 증상을 보였고 이들 중 16명은 신생아 호흡곤란증으로 인공호흡기 치료를 시행하였고, 16명 모두 정맥내 영양을 시행하였다. 또한 그 30명 중 23명은 정맥내 영양을 시행하였고, 21명은 수혈을 받았다. 즉 패혈증이 인공호흡기 치료나 정맥내 영양, 수혈을 한 호산구증가증군에서 모두 발생하여 이들 원인을 본 연구에서도 독립적으로 접근하기 힘들었다.

Brostrom 등⁵⁾에 의하면 건강한 신생아보다 만성폐질환 환자가 호산구증가증을 유의하게 더 보였다. 산소를 장기간 투여한 만성폐질환 환자에서 호산구 양이온 단백 농도가 산소 투여 기간에 비례하여 증가하였다. 또한 만성폐질환의 치료를 위해 스테로이드 치료 후 호산구 수치가 감소하였다. 이는 호산구의 상처 재생과 섬유화에 관여하는 잘 알려지지 않은 기능 때문이라고 하였고, 본 연구에서도 만성폐질환환자 모두 중등증 이상의 호산구증가증을 보였다.

호산구증가증과 체중증가가 연관성이 있다는 보고는 있지만³⁾ 본 연구에서는 호산구증가증이 발생한 시기와 체중증가가 일어난 시기와 연관성을 관찰할 수 없었다. 또한 호산구증가증후군(hyper-

eosinophilic syndrome)¹¹⁾이나 Löffler 증후군¹²⁾, Omenn 증후군¹³⁾, Job 증후군¹⁴⁾ 등을 관찰할 수 없었다.

결론적으로 신생아실 입원 환아가 보이는 호산구증가증의 원인은 감염 후나 만성폐질환 시 상처 재생과 섬유화에 관여하는 잘 알려지지 않은 호산구의 역할 때문인 것으로 사료된다. 신생아호흡곤란증, 인공호흡기 사용, 항생제 투여, 정맥내 영양, 수혈을 한 경우 호산구증가증이 호발하였다. 그러나 폐혈증이 인공호흡기 치료나 정맥내 영양, 수혈을 한 호산구증가증군에서 모두 발생하여 이들 원인을 독립적으로 접근하기 힘들었다.

요 약

목적: 신생아 호산구증가증은 전혈검사 상 흔하게 발견되지만 아직 정확한 원인은 규명되지 않고 있어 호산구증가증의 빈도와 원인을 확인하기위해 신생아 중환자실에 입원한 환아들을 대상으로 후향적으로 연구를 시행하였다.

방법: 2006년 1월부터 12월까지 부산 좋은 문화병원에서 신생아 중환자실에 입원한 환자 전체를 대상으로 31주 미만, 31주 이상부터 34주 미만, 34주 이상부터 37주 미만, 37주 이상의 네 군으로 나누어 출생당일과 그 후 일주일 간격으로 최대 4주간 절대 호산구치를 측정하여 호산구증가군과 호산구정상군을 비교하였다.

결과: 전체 대상 환자 288명 중 52명에서 호산구증가증($>700/\text{mm}^3$)이 발생하여 18%의 발생률을 보였다. 경증 호산구증은 22명(42.3%), 중등증 호산구증은 27명(51.9%), 중증 호산구증은 3명(5.8%) 발생하였다. 폐혈증군 54명 중 30명(55.6%)이 호산구증가증을 보였고 비폐혈증군 234명 중 22(9%)명이 호산구증가증을 보였다. 폐혈증 발생률이 높은 군에서 호산구증가증이 유의하게 증가하였다($P<0.05$). 만성폐질환이 발생한 5명 중 5명(100%) 모두 호산구증가증이 발생하였고, 만성폐질환이 발생하지 않은 283명 중 47명(16.7%)이 호산구증가증을 보였다. 만성폐질환 발생군에서 호산구증가증이 유의하게 호발하였다($P<0.05$). 그 외 신생아 호흡곤란증, 인공호흡기 사용, 수혈, 정맥 내 영양을 한 군에서 호산구증가증이 호발하였다.

결론: 본 연구에서 호산구증가증은 감염 후나 만성폐질환 시 호산구증가증이 발생하였다. 또한 출생 초기 특발성으로 발생하

기도 하였다. 폐혈증이나 만성폐질환 시 상처 재생과 섬유화에 관여하는 호산구의 잠재적 기능이 호산구증가증의 원인으로 사료된다.

References

- 1) Burrell JM. A comparative study of the circulating eosinophil level in babies, Part I : Premature infants. Arch Dis Child 1952;27:337-40.
- 2) Xanthou M. Leukocyte blood picture in healthy fullterm and premature babies during neonatal period. Arch Dis Child 1970;45:242-9.
- 3) Gibson EL, Vaucher Y, Corrigan JJ. Eosinophilia in premature infants: Relationship to weight gain. J Pediatr 1979;95:99-101.
- 4) Patel L, Garvey B, Arnon S, Roberts IA. Eosinophilia in newborn infants. Acta Paediatr 1994;83:797-801.
- 5) Bronstrom EB, Katz-Salalmon M, Lundahl J, Hallden G, Winbladh B. Eosinophilia activation in preterm infants with lung disease. Acta Paediatr 2007;96:23-8.
- 6) Curnutte JT. Disorders of granulocyte function and granulopoiesis. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993;904-78.
- 7) Moore MAS. Clinical implications of positive and negative hematopoietic stem cell regulators. Blood 1991;78:1-19.
- 8) Sandra E, Jamie W, Ronald J. Evaluation of eosinophilia in hospitalized preterm infants. J Perinatol 2005;25:182-8.
- 9) Fayon M, Babin JP. Hypereosinophilia in premature newborn infants. Pediatrie 1988;43:667-72.
- 10) Bhat AM, Scanlon JW. The pattern of eosinophilia in premature infants. J Pediatr 1981;98:612-6.
- 11) Kusanagi Y, Ochi H, Matsubara K, Ito M. Hypereosinophilic syndrome in a trisomy 21 fetus. Obstet Gynecol 1998;92:701-2.
- 12) Fujimura J, Murakami Y, Tsuda A, Chiba T, Migita M, Fukunaga Y. A neonate with Löffler syndrome. J Perinatol 2001;21:207-8.
- 13) Gennery AR, Hodges E, Williams AP, Harris S, Villa A, Angus B, et al. Omenn's syndrome occurring in patients without mutations in recombination activating genes. Clin Immunol 2005;116:246-56.
- 14) Eberting CL, Davis J, Puck JM, Holland SM, Turner ML. Dermatitis and the newborn rash of hyper-IgE syndrome. Arch Dermatol 2004;140:1119-25.