

흡연 후 발생한 급성 호산구성 폐렴 1예

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*
최은화 · 장혜정 · 강민정 · 오지영 · 김인제
심윤수 · 문진욱 · 장중현 · 이진화 · 성순희*

= Abstract =

A Case of Acute Eosinophilic Pneumonia Following Cigarette Smoking

Eun Hwa Choi · Hye Jung Chang · Min Jung Kang · Ji Young Oh ·
In Je Kim · Yun Su Sim · Jin Wook Moon
Jung Hyun Chang · Jin Hwa Lee · Sun Hee Sung*
Department of Internal Medicine and Pathology,
Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea*

Acute eosinophilic pneumonia is characterized by acute febrile disease with diffuse interstitial infiltration on chest radiography, eosinophilic infiltration of lung parenchyma on lung biopsy and good response at corticosteroid therapy. There has been several reports that support cigarette smoking causes acute eosinophilic pneumonia especially young people who started smoking recently, even though the pathogenesis is not clear. We encountered a case of acute eosinophilic pneumonia induced by cigarette smoking, who, being a 20-year-old man, presented with acute onset of fever after his first cigarette smoking. His clinical symptoms and the infiltrations on onset x-ray improved after a treatment with corticosteroid.

KEY WORDS : Cigarette · Eosinophilic pneumonia · Interstitial lung disease · Smoking.

서 론

급성 호산구성 폐렴은 말초 혈액에서의 호산구 증가를 동반하거나 동반하지 않는 상태에서 폐실질에 호산구의 침윤이 있는 폐병변을 의미하는 질환으로서, 주로 20~30대의 젊고 건강한 층에서 호발한다. 발열, 호흡 부전 등의 호흡기 증상과 단순 흉부 엑스선 상의 미만성 음영 증가를 보이고, 급성의 임상 경과를 나타낸다. 스테로이드 치료에 호전을 보이면서 치료 후에는 재발하지 않는 특성을 가지고 있다. 급성 호산구성 폐렴은 발생 빈도는 낮으나,

급속히 호흡 부전으로 진행되는 경우에는 치명적일 수 있기 때문에 원인이 명확하지 않은 급성 호흡 부전 환자에서 반드시 감별해야 하는 질환 중 하나이다. 원인으로 약물에 의한 과민 반응, 기생충 및 진균 감염, 결체조직 질환, 원인 불명의 호산구 증다증¹⁻⁵⁾이 제시되었으며 Sasaki 등⁶⁾이 흡연에 의해 유발된 급성 호산구성 폐렴을 처음으로 보고하였다. 국내에서 조 등⁷⁾이 흡연에 의해 유발된 급성 호산구성 폐렴을 증례 보고하였으며, 본 저자들도 흡연 시작후 유발된 급성 호산구성 폐렴 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 남자, 20세.

주 소 : 발열.

현병력 : 환자는 이전에는 흡연력이 없었으나, 11일 전부터 7일간 하루 2~3개피씩 흡연하였고, 하루 전에 발열 및 기침과 우상복부 통증이 발생하였다. 호흡 곤란이나 가래, 설사는 동반하지 않았으며, 개인 의원에서 복통에 대한 경구 약물 치료를 하였으나 호전되지 않아 입원하였다.

여행력 : 11일전부터 2일간 대전 해수욕장에서 야영을 하였고, 내원 7일전부터 3일간 망상 해수욕장에서 민박을 하였다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항은 없었다.

이학적 소견 : 입원 당시 체온은 38.7°C, 맥박은 분당 108회, 수축기 혈압은 120mmHg, 이완기 혈압은 70mmHg이었고, 호흡수는 분당 20회로 측정되었다. 의식은 명료하였고 흉부 청진상 양측 폐하부에서 수포음이 들렸고, 복부 청진상 장음은 정상이었으며, 우상복부와 심외부에 압통이 있었다.

검사실 소견 : 내원 당시 시행한 일반 혈액 검사상 혈색소 19.4g/dL, 헤마토크릿 51.9% 백혈구 22,400/mm³, 혈소판 195,000/mm³(호중구 87.1%, 림프구 4.3%, 단핵구 8.3%, 호산구 0.3%)이었다. 혈청 생화학 검사상 BUN 13mg/dL, creatinine 1.1mg/dL, AST 12U/L, ALT 11U/L, 총 빌리루빈 5.8mg/dL, 직접 빌리루빈 0.7mg/dL, 총 단백질 5.4g/dL, 알부민 3.4g/dL이었다. 동맥혈 가스 분석 결과는 실내 공기 흡입 상태에서 pH 7.46, pCO₂ 29.8mmHg, pO₂ 64.4mmHg, HCO₃⁻ 20.6mmol/L, SaO₂ 93.3%이었다. 가래 도말 및 배양 검사상 세균, 결핵균, 진균은 음성이었고, 거대세포바이러스, 단순헤르페스바이러스, 수두바이러스, 미코플라스마, 레기오넬라, Hantaan 바이러스, 렙토스피라, 리케차쯔쯔가무시 등에 대한 항체 반응 검사도 모두 음성이었다. 입원 후 5일째 시행한 일반 혈액 검사상 혈색소 15.5g/dL, 헤마토크릿 43.2% 백혈구 8,900/mm³, 혈소판 211,000/mm³(호중구 67.8%, 림프구 12.6%, 단핵구 6.7%, 호산구 12.5%)로 호산구 증가를 보였다.

방사선 검사 소견 : 입원 당일 시행한 단순 흉부 엑스선상 양측 폐 사이질의 음영이 증가되어 있었고, 우상폐야, 우하폐야 및 좌하폐야에 반점상의 경화(patchy consolidation)가 있었다(Fig. 1). 이러한 음영은 입원 7일째까

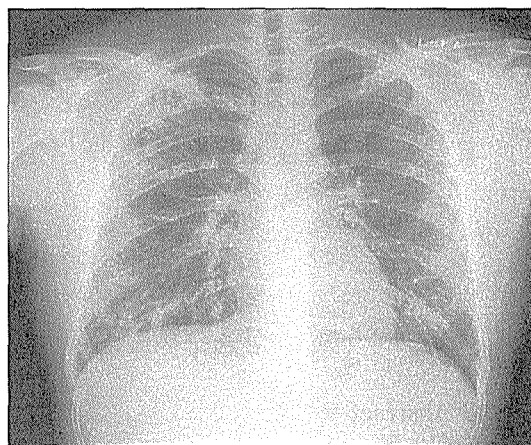


Fig. 1. The chest X-ray on the day of admission, shows increased interstitial infiltration with patchy consolidations on both lungs.

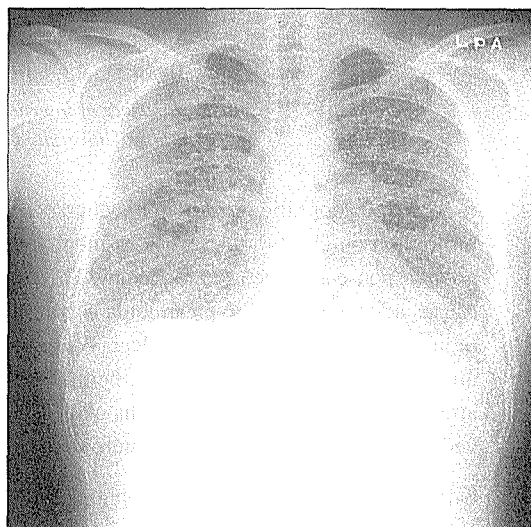


Fig. 2. The chest X-ray on the 7th day of hospitalization, shows an aggravation of interstitial infiltration and patchy consolidations.

지 단순 흉부 엑스선상에서 점차 악화되는 양상을 보였다(Fig. 2). 흉부 컴퓨터 단층 촬영 결과, 양측 폐 전체에 걸쳐서 소엽간 폐중격의 비후(interlobular septal thickening) 및 세기관지와 혈관 주위 사이질의 비후(peribroncho-vascular interstitial thickening)를 보였다. 특히 우측 폐에 군데군데 간유리 음영(ground glass opacity)과 경화(consolidation)가 있었고, 소량의 흉수가 우측에 보였다(Fig. 3).

조직 병리학적 소견 : 입원 후 7일째, 항생제 투약에도 불구하고 폐실질의 병변이 호전되지 않아 기관지경을 시

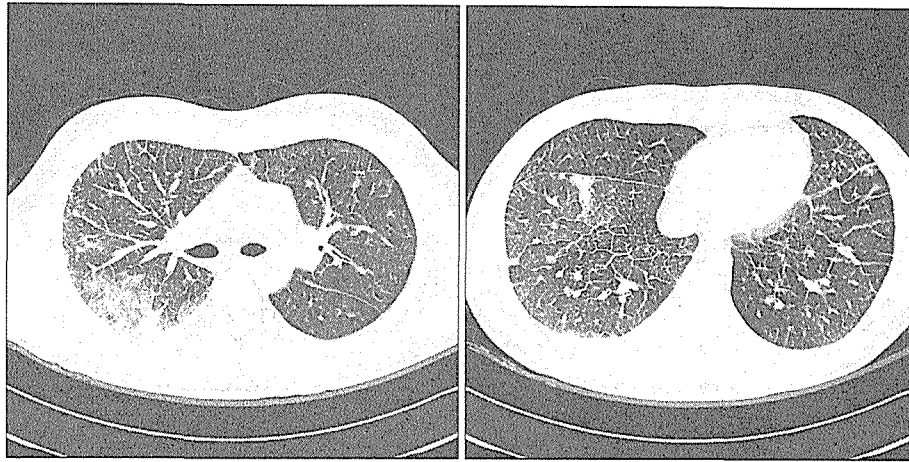


Fig. 3. The chest CT reveals interlobular septal and peribronchovascular interstitial thickening. It shows patchy areas of ground glass opacity in both lungs and consolidation in right upper lobe.

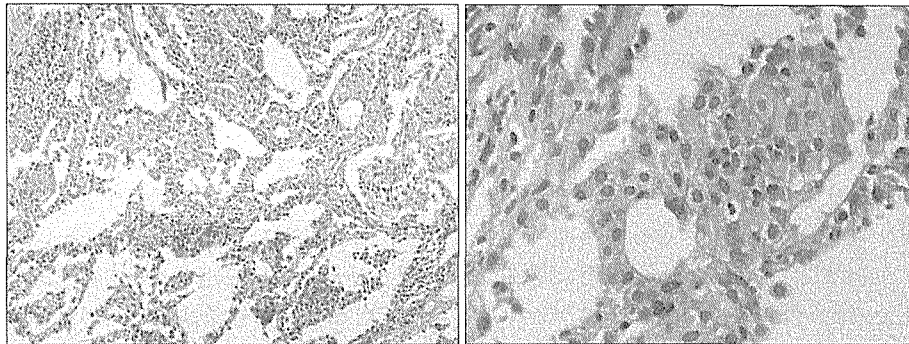


Fig. 4. The alveolar septa are thickened by inflammatory infiltration with fibrosis, and the alveolar spaces are filled with aggregation of inflammatory cells (left, H & E staining, $\times 100$). The infiltration of eosinophils is found in the intra-alveolar aggregated cells and the alveolar septa (right, H & E staining, $\times 400$).

행하였으며, 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage)은 우유빛의 혼탁액 양상이었고, 세포 분석 결과 호산구가 48%로 증가된 소견을 보였다. 더불어 시행한 경기관지 폐생검(transbronchial lung biopsy)도 폐 사이질(interstitium)에 호산구가 다수 침윤된 양상을 보였다(Fig. 4).

치료 및 경과: 입원 7일째 시행한 기관지폐포세척액 검사에서 호산구가 48%로 급성 호산구성 폐렴에 합당한 소견을 보여, 프레드니솔론(prednisolone) 경구 투약을 시작하였고, 환자는 발열 및 기침 등의 증상이 호전되어 퇴원하였다. 한 달 후에 시행한 단순 흉부 엑스선상 양측의 간질성 음영이 호전되었으며(Fig. 5), 이후 환자는 별다른 증상 없이 지내고 있다.

고 찰

1932년 Loeffler⁸⁾는 4명의 스위스 환자에서 일시적이고 경미한 발열, 나른함, 마른 기침이 있고, 흉부 청진상 천명음이 들리며, 단순 흉부 엑스선상 침윤 소견과 일부에서 말초 혈액 내 호산구 증가를 동반한 증후군을 발표하면서 처음으로 호산구성 폐렴이라는 용어를 사용하였다. 이는 고래회충의 유충 등에 의한 기생충 감염에 의한 것으로 밝혀졌으며, 이후 호산구성 폐렴은 다양하게 분류되었다. 그러던 중 1989년 Allen이 4명의 급성 호산구성 폐렴을 처음 보고하면서 7가지 진단기준을 제시하였다⁹⁾. 7일 이내의 급성 열성 질환, pO_2 60mmHg 이하의 심한 저산소증, 흉부 엑스선에서의 미만성 폐 침윤, 기관지폐포

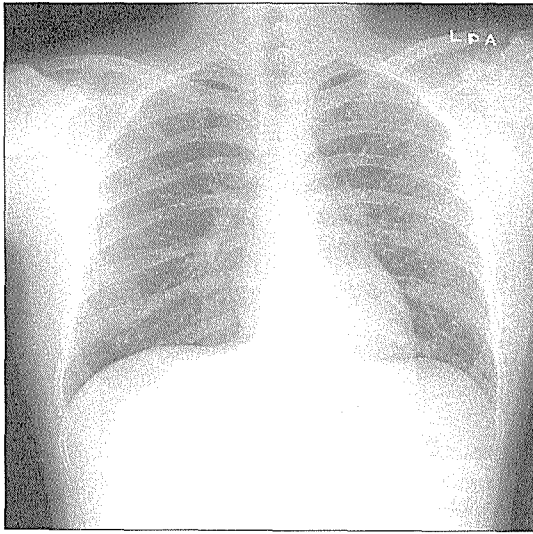


Fig. 5. After a month of treatment with corticosteroid, the chest X-ray shows a resolution of interstitial infiltration with patchy consolidations.

세척액 상 25% 이상의 호산구 증가와 진균, 기생충 또는 기타 폐 감염이나 전신 감염의 증거가 없고 기관지 천식이나 다른 아토피성 질환의 과거력이 없으며 스테로이드 치료에 현저한 반응을 보이며 약제 중지 후 재발이 없어야 할 것을 제시하였다. 그러나, 급성 호산구성 폐렴에 대한 정확한 진단 기준은 아직까지 확립된 것은 없으며, 1992년 Umeki¹⁰⁾는 급성 호산구성 폐렴의 진단 기준을 반드시 만족해야 하는 필수 조건 7가지와 꼭 만족할 필요없는 참고 기준(minor criteria) 3가지 조건으로 나누어 제시하였다. 필수 조건(major criteria)은 기침, 발열, 호흡 곤란의 급성 호흡기계 증상, 흉부 방사선학적 소견상 폐 주변부 침윤, 병리 조직학적 소견상 폐 간질 및 폐포내의 호산구 침윤, 진단 전 1개월 미만의 증상, 짧은 임상경과, 재발의 증거가 없고, 천식이나 알레르기 질환 등의 호산구성 폐렴 및 말초 혈액 호산구 증다증을 일으킬 수 있는 기질적 질환의 증거가 없는 것이다. 참고 기준으로는 말초 혈액 호산구 증다증($>0.5 \times 10^9/L$), 기관지폐포세척액 호산구 증다증, 스테로이드에 대한 반응으로 하였다. 본 환자에서는 pO_2 64.4mmHg로 PaO_2 60mmHg 이하의 심한 저산소증의 기준 외에 나머지 기준들은 Allen이 제시한 진단기준에 합당하였고, Umeki 등이 제시한 필수 조건에는 모두 만족하여 급성 호산구성 폐렴으로 진단할 수 있었다.

급성 호산구성 폐렴시, 단순 흉부 엑스선 소견은 전체

폐에 걸쳐서 간질성 음영이 있으며, 간간히 간질성 음영과 폐포성 음영이 혼합되어 나타날 수도 있다. 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 미만성 또는 반점상의 간유리 음영이 있고, 폐 중격의 비후가 특징적으로 관찰된다. 흉수가 있을 수 있으며, 경화는 동반될 수도, 동반되지 않을 수도 있다¹¹⁾¹²⁾. 본 환자에서도 양측성으로 폐 주변부의 침윤이 관찰되었으며, 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 폐 중격의 비후와 균대균대 간유리 음영 및 경화 소견이 있었고 우측에 소량의 흉수가 있어서, 급성 호산구성 폐렴에서 보이는 특징적인 방사선학적 소견이었다.

급성 호산구성 폐렴의 원인으로는 약물, 감염, 결체조직 질환, 원인 불명의 흡입 항원으로 인한 폐렴이나 호산구 증다증 등이 다양하게 제시되어 왔으며, 최근 흡연에 의해 유발된 급성 호산구성 폐렴이 보고되면서 흡연과의 연관성이 제기되었다. 아직까지 흡연이 급성 호산구성 폐렴을 일으키는 명확한 기전이나 관계성을 증명할 만한 근거는 없다. 하지만, 이전에 흡연력이 없던 젊고 건강한 사람들 특히 남자에서 담배를 피우기 시작하지 얼마되지 않아 급성 호산구성 폐렴이 발생한 사례들이 1990년대에 일본에서 처음 보고되기 시작하면서 흡연과 급성 호산구성 폐렴간의 관계를 의심하게 되었다¹³⁻¹⁵⁾. Nakajima 등⁶⁾은 58명의 급성 호산구성 폐렴 환자들을 살펴본 결과 35명(60%)에서 흡연력이 있었으며 이 중 12명(48%)이 한 달이내의 짧은 흡연력을 가지고 있었다. Watanabe 등¹⁷⁾은 1989년부터 2001년까지 흡연 후 발생한 급성 호산구성 폐렴으로 생각되는 21명의 환자들을 살펴보았더니 평균 발병 연령은 19.3세였고 흡연 시작 후 평균 14.3일에 발생하였다. 또한 Watanabe 등은 21세의 흡연 후 발생한 급성 호산구성 폐렴 환자에서 증상이 호전된 후 다시 흡연을 하였더니 기관지폐포세척액에서 호산구가 증가하고 경기관지 폐생검에서 호산구 침윤이 증가한 예를 보고하였고, Sasaki 등⁶⁾은 흡연 후 급성 호산구성 폐렴을 앓은 18세 여자환자에게서 증상이 호전된 후 흡연 유발 검사를 시행하여 다시 호흡 곤란이 유발된 예를 보고함으로써 흡연이 급성 호산구성 폐렴의 원인일 수 있다는 가능성을 좀 더 객관적으로 제시하였다.

그러나 모든 환자들에서 흡연을 다시 시작하였을 때 급성 호산구성 폐렴이 재발하는 것은 아니다. Taki 등¹⁸⁾은 5명의 흡연 유발성 급성 호산구성 폐렴을 앓은 환자들 다시 흡연을 시작하였더니 이 중 1명에서만 급성 호산구성 폐렴이 재발하였음을 보고하였다. Shintani 등¹⁹⁾은 19

세의 흡연 유발성 급성 호산구성 폐렴 환자에서 2주, 6주, 1년 후 각각 세 차례 흡연 유발검사를 한 결과, 증상이 점점 경미해졌고 1년 후 흡연 유발시에는 아예 아무 증상도 보이지 않는 것을 보고하면서, 반복적인 흡연이 내성을 유발시킬 수 있음을 제안하였다. 또한 흡연 유발 검사 전, 첫 번째 유발 검사시, 1년 후 각각 세 차례에 걸쳐 환자의 혈청내 ECP(eosinophil cationic protein), IL-5, 담배잎에 대한 IgE 수치를 측정된 결과, 재발 증상이 생겼던 첫 번째 유발 검사 시에만 ECP와 IL-5의 수치가 현저하게 상승한 것을 보고하면서 IL-5가 흡연에 의한 급성 호산구성 폐렴의 병인에 주요 인자로 작용할 가능성을 제시하였다.

내성은 흡연시 발생하는 호산구의 활성화가 억제되기 때문에 생긴다고 추정되나, 아직까지 내성의 기전은 정확히 밝혀지지 않고 있다. 내성 때문에 흡연 유발 검사시 일부 환자들에서는 재발이 되지 않아, 현재까지 흡연과 급성 호산구성 폐렴간의 직접적인 상관 관계가 밝혀지지 않는 원인은 이러한 내성이 있기 때문이라고 생각되어진다. 본 증례의 환자에서도 유발 검사는 시행하지 않았으나, 급성 호산구성 폐렴이 완전히 호전된 이후 환자가 임의로 간간히 하루 1~2개피의 흡연을 하였음에도 불구하고 재발하지 않았던 것으로 보아 내성이 생긴 것으로 추정된다.

흡연에 의해 발생한 급성 호산구성 폐렴의 초기에는 혈액 중에 중성구의 증가를 보이며 이후 호산구의 증가가 뒤따른다는 것이 관찰되었다. Miki 등²⁰⁾은 흡연 후 급성 호산구성 폐렴이 발생한 세 명의 환자에서 증상 초기에 혈액 뿐 아니라 기관지 세척액에서도 호중구 증다증이 있는 사례를 보고하였다. 이 환자들에서 질병 초기와 몇 일의 기간이 지난 후 각각 혈청 IL-8을 측정하였더니, IL-8 수치가 감소한 것을 관찰하였다. 또한 정상인과 급성 호산구성 폐렴 환자군에서 기관지 상피 세포(human bronchial epithelial cells ; HBECs)를 분리하고 담배 추출물을 첨가하여 배양한 후, 각각 IL-4, IL-8, VEGF, GM-CSF를 측정하였더니, 환자군에서 IL-8의 수치가 상승하였음을 보고하였다. IL-8은 호중구의 화학 유인 분자(chemoattractant)로서, IL-8 및 이를 분비하는 기도 상피 세포가 질병 초기 호중구 증가를 일으키는 것으로 생각된다. Grossi 등²¹⁾은 IL-5, eotaxin-1, eotaxin-2, VEGF(vascular endothelial growth factor)가 흡연에 의한 급성 호산구성 폐렴의 발생에 기여를 한다고 보고하였다. Matsumoto 등²²⁾은 PAF(platelet activating fac-

tor)의 중요성을 강조하였는데, 흡연시킨 돼지귀의 기관지에서 호산구의 침윤을 확인한 후, PAF 차단제인 E-6123를 돼지귀에게 투약했더니 기관지폐포세척액 내의 호산구가 감소함을 보고하였다. 이는 PAF가 호산구를 활성화시키고 조직 내의 호산구 침윤을 유도하는 화학 유인 분자이기 때문이다.

흡연후 발생한 급성 호산구성 폐렴 환자의 폐포세척액에서는 IL-4, IL-5와 같은 Th2 세포에서 나오는 시토카인(cytokine)의 수치가 상승하며, Th2 세포는 호산구성 염증을 유발한다. Nureki 등²³⁾은 흡연 후 발생한 급성 호산구성 폐렴 환자들의 폐포세척액에서 Th2 세포를 활성화시키는 MDC(macrophage-derived chemokine)와 TARC(thymus and activation regulated chemokine)의 수치가 상승함을 보고하였다. MDC와 TARC는 CCR4(CC chemokine receptor 4) 리간드의 일종으로 Th2 세포의 표면에 있는 CCR4와 결합하여 Th2 세포를 활성화시킨다. 환자들의 폐포세척액 중 MDC는 폐포내 대식세포(alveolar macrophage)에서, TARC는 수지상세포(dendritic cell)에서 발견되었는데, 특히 흡연 유발 검사를 하였더니 TARC가 선택적으로 더 많이 상승되었다. 이는 흡연과 급성 호산구성 폐렴의 관련성을 더욱 강력히 뒷받침해 줄 뿐만 아니라, 기관지 상피 세포 외에 폐포내 대식세포와 수지상세포도 이 질환에 크게 기여함을 시사하고 있다.

급성 호산구성 폐렴은 대개의 경우 스테로이드 투여시 빠르게 호전을 보인다. 특히 호흡 부전 시에는 고용량의 스테로이드를 투약하는데, 메틸프레드니솔론 60~125mg을 6시간 간격으로 경구 또는 정주 투약시 24시간 내지 48시간 안에 호전되며, 2~4주에 걸쳐 천천히 용량을 줄여 가도록 한다. 진단되면 바로 치료하는 것이 원칙이지만 자연 호전이 보고된 적도 있다.

요 약

급성 호산구성 폐렴은 급속히 호흡 부전으로 진행되는 경우에는 치명적일 수 있기 때문에 원인이 명확하지 않은 급성 호흡 부전 환자에서 반드시 감별해야 하는 질환 중 하나이다. 저자 등은 20세 남자 환자에서 흡연에 의해 급성 호산구성 폐렴이 유발되고 스테로이드 치료로 호전된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Allen JN, Davis WB : *What is eosinophilic pneumonia?* *Arch Inter Med* 1992 ; 152 : 1765-1766
- 2) Kondo K, Inoue Y, Hamada H, Yokiyama A, Kohno N, Hiwada K : *Acetaminophen-induced eosinophilic pneumonia*, *Chest* 1993 ; 104 : 291-292
- 3) Bouchard O, Arbib F, Paramelle B, Brambilla C : *Acute eosinophilic pneumonia and the larva migrans syndrome : apropos of a case in an adult*. *Rev Mal Respir* 1994 ; 11 : 593-595
- 4) Tomac N, Kuyucu N, Tezic T, Duru F, Karademir S, Gurer Y : *An epidemic form of acute eosinophilic pneumonia*. *Allergy* 2002 ; 57 : 1213-1214
- 5) Francois P, Benedicte EM, Antoine P, Claude G, Dominique R, Jean-Francois C : *Idiopathic acute eosinophilic pneumonia*. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 166 : 1235-1239
- 6) Sasaki T, Nakajima M, Kawabata S, Miyashita N, Kobashi Y, Niki Y, et al : *Acute eosinophilic pneumonia induced by cigarette smoke*. *J Thorac Dis (Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi)* 1997 ; 35 : 89-94
- 7) 조현철 · 이영주 · 박명재 · 강홍모 · 유지홍 : 흡연에 의한 급성 호산구성 폐렴 1예. 결핵 및 호흡기질환 2005 ; 58 : 515-520
- 8) Loeffler W : *Zur Differential-Diagnose der Lungeninfiltrierungen. II : Uber Fluchtige Succedan-Infiltrate (mit Eosinophilie)*. *Beitr Klin Tuberk* 1932 ; 79 : 368 (in German)
- 9) Allen JN, Davis WB : *Eosinophilic lung disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 1423-1438
- 10) Umeki S : *Reevaluation of eosinophilic pneumonia and its diagnostic criteria*. *Arch Intern Med* 1992 ; 152 : 1913-1919
- 11) Kim YK, Lee KS, Choi DC, Primack SL, Im JG : *The spectrum of eosinophilic lung disease : radiologic findings*. *J Comput Assist Tomogr* 1997 ; 21 : 920-930
- 12) Cheon JE, Lee KS, Jung GS, Chung MH, Cho YD : *Acute eosinophilic pneumonia : radiologic and CT findings in six patients*. *AJR* 1996 ; 167 : 1195-1199
- 13) Hashimoto S, Fukabori T, Ueda M : *A case of acute eosinophilic pneumonia*. *Respir Res* 1993 ; 12 : 502-506
- 14) Nakamura H, Kasiwabara K, Yagyu K : *Clinical evaluation of three cases of acute eosinophilic pneumonia*. *Jpn J Soc Bronchol* 1995 ; 17 : 432-437
- 15) Hoshino J, Takahashi T, Aihara T, Takayanagi N : *Remission and relapse of acute eosinophilic pneumonia*. *Jpn J Thorac Dis (Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Xasshi)* 1995 ; 33 : 878-882
- 16) Nakajima M, Matsushima T : *Acute eosinophilic pneumonia following cigarette smoking*. *Intern Med* 2000 ; 39 : 759-760
- 17) Watanabe K, Fujimura M, Kasahara K, Yasui M, Myou S, Kita T, et al : *Acute eosinophilic pneumonia following cigarette smoking : a case report including cigarette-smoking challenge test*. *Intern Med* 2002 ; 41 : 1016-1020
- 18) Taki R, Sawada M, Isogai S : *A possible role of cigarette smoking in the pathogenesis of acute eosinophilic pneumonia*. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : A271
- 19) Shintani H, Fujimura M, Ishiura Y, Noto M : *A case of cigarette smoking-induced acute eosinophilic pneumonia showing tolerance*. *Chest* 2000 ; 117 : 277-279
- 20) Miki K, Miki M, Nakamura Y, Suzuki Y, Okano Y, Ogushi F, et al : *Early-phase neutrophilia in cigarette smoke-induced acute eosinophilic pneumonia*. *Intern Med* 2003 ; 42 : 839-845
- 21) Grossi E, Poletti G, Poletti V : *Acute eosinophilic pneumonia with respiratory failure : a case likely triggered by cigarette smoking*. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004 ; 61 : 58-61
- 22) Matsumoto K, Aizawa H, Inoue H, Koto H, Takata S, Shigyo M, et al : *Eosinophilic airway inflammation induced by repeated exposure to cigarette smoke*. *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 387-394
- 23) Nureki S, Miyazaki E, Ando M, Kumamoto T, Tsuda T : *CC chemokine receptor 4 ligand production by bronchoalveolar lavage fluid cells in cigarette-smoke-associated acute eosinophilic pneumonia*. *Clin Immunol* 2005 ; 116 : 83-93