

천식발작과 유사한 심부전으로 발현한 소아 호산구성 육아종성 다발혈관염(Churg-Strauss 증후군) 1예

김민정, 이보라, 박지수, 최윤정, 송미경, 이소영, 서동인

서울대학교 의과대학 소아과학교실

A pediatric case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis accompanied by heart failure mimicking an asthma attack

Min Jung Kim, Bo Ra Lee, Ji Soo Park, Yun Jung Choi, Mi Kyoung Song, Soyoung Lee, Dong In Suh

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, also known as the Churg-Strauss syndrome) is a disorder characterized by asthma, peripheral eosinophilia and systemic vasculitis. It rarely occurs in children, so that physicians may frequently mistake it for a simple uncontrolled asthma. Since a subsequent cardiac involvement is critical for the prognosis, it is important to suspect EGPA in children with severe, uncontrolled asthma. The cardiac manifestations in EGPA are variable from asymptomatic electrocardiogram abnormalities to pericarditis with pericardial effusion, myocarditis with cardiomyopathy, heart failure, and sudden cardiac death. Although delayed treatment may lead to fatal cardiac complications in EGPA, adequate immune suppression can reverse cardiac impairment. We report a 14-year-old girl with persistent asthma refractory to steroids who was eventually diagnosed with an anti-neutrophil cytoplasmic antibody-negative EGPA. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:212-217)

Keywords: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churg-Strauss syndrome, Child

서 론

호산구육아종성다발혈관염(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)은 척-스트라우스증후군(Churg-Strauss syndrome)으로도 불리는 질환으로 기관지천식과 호산구 증가 및 신 혈관염을 특징으로 한다.¹ 조직학적으로 괴사 혈관염, 혈관바깥 육아종, 조직과 주변 혈관의 호산구 침윤 등을 보이며 환자의 약 40%에서 항중성구 세포질항체(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)가 관찰된다.² EGPA는 폐, 신경계, 소화기계 및 심장을 침범할 수 있고, 심장 침범은 EGPA 환자의 주요 사망 원인 중 하나이다.³ 심장 침범은 무증상 심전도 이상부터 심막삼출, 심근염, 심부전 및 급사 등 다양한 형태로 나타나므로³ 조기 평가와 적극적 대처가 중요하다. 그러나 심장을 침범한 EGPA도 대체로 초기 증상은 호흡곤란뿐이므로, 천식으로 인한 호흡곤란으로 간주되어 흡입 약제만 사용하느라 진단이 지연되기도 한다. 저자들은 지속성천식

과 급성담낭염의 병력을 가진 여자 소아 환자에서 호흡곤란의 평가 중 진단한 EGPA의 심장 침범 사례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자: 14세 여자

주소: 재발성호흡곤란과 체중 감소

현 병력: 환자는 내원 2년 전(12세경) 호흡곤란이 발생하여 폐기능 평가 결과 천식으로 진단받았다. 평소에는 흡입스테로이드를 규칙적으로 흡입하고 급성 악화가 간헐적으로 생길 때는 악화 기간에만 전신스테로이드를 복용하도록 교육받았다. 그러나 천식은 쉽게 조절되지 않아 1년간 6차례 입원치료를 받을 정도로 빈번하게 악화되었다.

내원 1년 전(13세경)부터는 호흡곤란과 함께 복통, 구토, 설사 등

Correspondence to: Dong In Suh <https://orcid.org/0000-0002-7817-8728>
Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel: +82-2-2072-3625, Fax: +82-2-743-3455, E-mail: dongins0@snu.ac.kr
Received: August 30, 2018 Revised: October 23, 2018 Accepted: October 23, 2018

© 2019 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

이 간헐적으로 나타났다. 복통과 구토는 사라지지 않은 채 악화와 호전을 반복하여 급성담낭염 의심하에 담낭절제술을 시행받았다. 병리 검사 결과 수술 표본에서 담낭결석은 관찰되지 않은 반면 호산구 침윤을 동반한 육아종성 혈관염이 관찰되었다. 한편 환자는 해당 수술 이후로 좌측 상하지의 감각이 떨어지고, 운동 능력이 감소하였다. 근전도 및 신경전도 검사 결과 천골 신경총병증에 부합하는 소견이었다. 환자와 보호자는 오랜 기간의 보존적 치료에도 신경계 증상이 호전되지 않자 자의로 퇴원한 뒤 외래에 가지 않았다.

이후에도 호흡곤란은 되풀이되었고, 급기야 3개월 사이 체중이 약 10 kg 감소하여 이차 자문을 위해 본 기관을 방문하였다. 천식의 급성 악화를 의심하여 전신스테로이드를 투여하고 기관지 확장제를 흡입하였으나 주관적 호전이 크지 않았다. 흉부방사선 사진에서 다량의 흉수와 폐부종이 확인되어 추가 평가 및 치료방침 결정을 위해 입원하였다.

과거력: 환자는 알레르기비염이 있어 검사를 시행하였고 개, 옥수수, 우유에 알레르기가 있다고 들었다.

가족력: 환자부와 환자모가 알레르기비염으로 약물 복용 중이었다. 환자의 이모 2명이 40대에 천식이 발생하였다.

신체 검진 소견: 환자는 키가 167 cm (90-95 백분위수)이나 몸무게는 41.2 kg (5-10 백분위수)이었다. 활력 징후는 혈압 156/102 mmHg, 맥박 수 분당 136회, 호흡 수 분당 28회, 체온 36.9°C, 산소포화도는 91%였고 의식은 명료하였다. 호흡할 때 보조근을 사용하여 가슴 뒤 당김이 관찰되었다. 양쪽 폐 전 영역에서 천명음과 흡기 협착음이 들렸다. 신경학적 검진 결과 왼쪽 하지 및 왼쪽 3, 4, 5번째 손가락의 감각이 저하되었고, 왼쪽 발목의 발등굽힘은 grade 1, 왼쪽 발가락의 발등굽힘과 발바닥굽힘은 각각 grade 2, 4로 정상인 오른쪽에 비해 모두 저하되어 있었다. 왼쪽 하지는 근육위축이 관찰되었다.

검사 소견: 혈액검사 결과 호산구 수는 $600/\text{mm}^3$ 로 전체 백혈구 중 6%를 차지하였고, B-type natriuretic peptide는 1,797 pg/mL였다. 혈액에서 측정된 ANCA는 음성이었다. 흉부 전산화 단층촬영에서 다량의 흉수와 심장비대가 관찰되었고(Fig. 1), 심장초음파 결과 좌심실이 확장되고 구출분획이 19.1%로 감소해 있었다(Fig. 2A). 심장 자기공명영상 결과 좌심실의 전반적인 운동저하와 중하방 및 측하방 심벽의 후기 가돌리늄 조영증강이 관찰되었는데, 이는 비허혈성 확장성심근병증에 합당한 소견이었다(Fig. 2B). 단순 부비동 영상에서는 양측 상악동의 점막골막의 비후가 확인되어 부비동염에 합당하였다. 뇌 및 척수 자기공명영상에서 뇌실주위백질의 T2 조영 증강 병변이 관찰되었고, 이는 소혈관 침범을 시사하는 소견이었다. 소화기 불편감에 대해 입원 도중 상부위장관내시경을 시행하였고, 십이지장 조직검사에서 고배율 시야당 2개 정도의 호산구 침윤이 관찰되었다(Fig. 2C).

치료 및 경과: 환자는 미국류마티스학회의 기준에 따라⁴ EGPA,



Fig. 1. Chest computed tomography reveals interlobular septal thickening and large amount of bilateral pleural effusion with passive atelectasis.

그중에서도 확장성심근병증이 동반된 EGPA로 진단되었다. 질병의 관해를 유도하고자 경구스테로이드와 함께 고용량 cyclophosphamide를 투약하였다. 경구스테로이드는 프레드니솔론을 매일 60 mg (1.5 mg/kg/day)으로 투여를 시작하여 이후 40 mg (1 mg/kg/day)으로 유지하였다. Cyclophosphamide는 600 mg (15 mg/kg)의 용량으로 2주마다 정맥 투약하였다. 치료과정에 따른 환자의 호산구 수치 및 임상 경과의 변화는 Fig. 3과 같다. 호산구분율은 스테로이드치료 전 38.3%에서 cyclophosphamide 첫 번째 용량 투여 후 0.1%로 감소하였고, B-type natriuretic peptide는 1,797 pg/mL에서 첫 용량 투여 후 368 pg/mL로 감소하였다. 심장구출분획은 세 번째 투여 후 37.4%까지 증가하였다. 호흡곤란 정도는 modified Medical Research Council 호흡곤란 척도를 이용하여 환산한 결과 처음 본 기관에 내원하였을 때는 3점으로 평지에서 몇 분만 걸어도 숨을 쉬기 어려운 정도였으나 치료 후에는 1점으로 언덕을 오를 때 숨이 차는 정도까지 감소하였다. Cyclophosphamide 투여를 종료하고 enalapril과 carvedilol을 투약하며 추적한 외래에서 심장구출분획은 45%까지 호전되었으며(Fig. 2D), 흉부 방사선에서 흉수는 소실되었다(Fig. 4). 폐기능도 호전되었는데, cyclophosphamide를 세 차례 투여 후 시행한 폐기능검사에서 강제폐활량(forced vital capacity, FVC)과 1초강제호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁)은 각각 예측치 대비 92%와 86%를 나타내었으며, FEV₁/FVC은 90%였다.

신경 증상에 대해 근전도검사와 신경전도검사를 다시 시행한 결과 말초신경병증에 부합하였다. EGPA에 따른 다발 단일신경병증

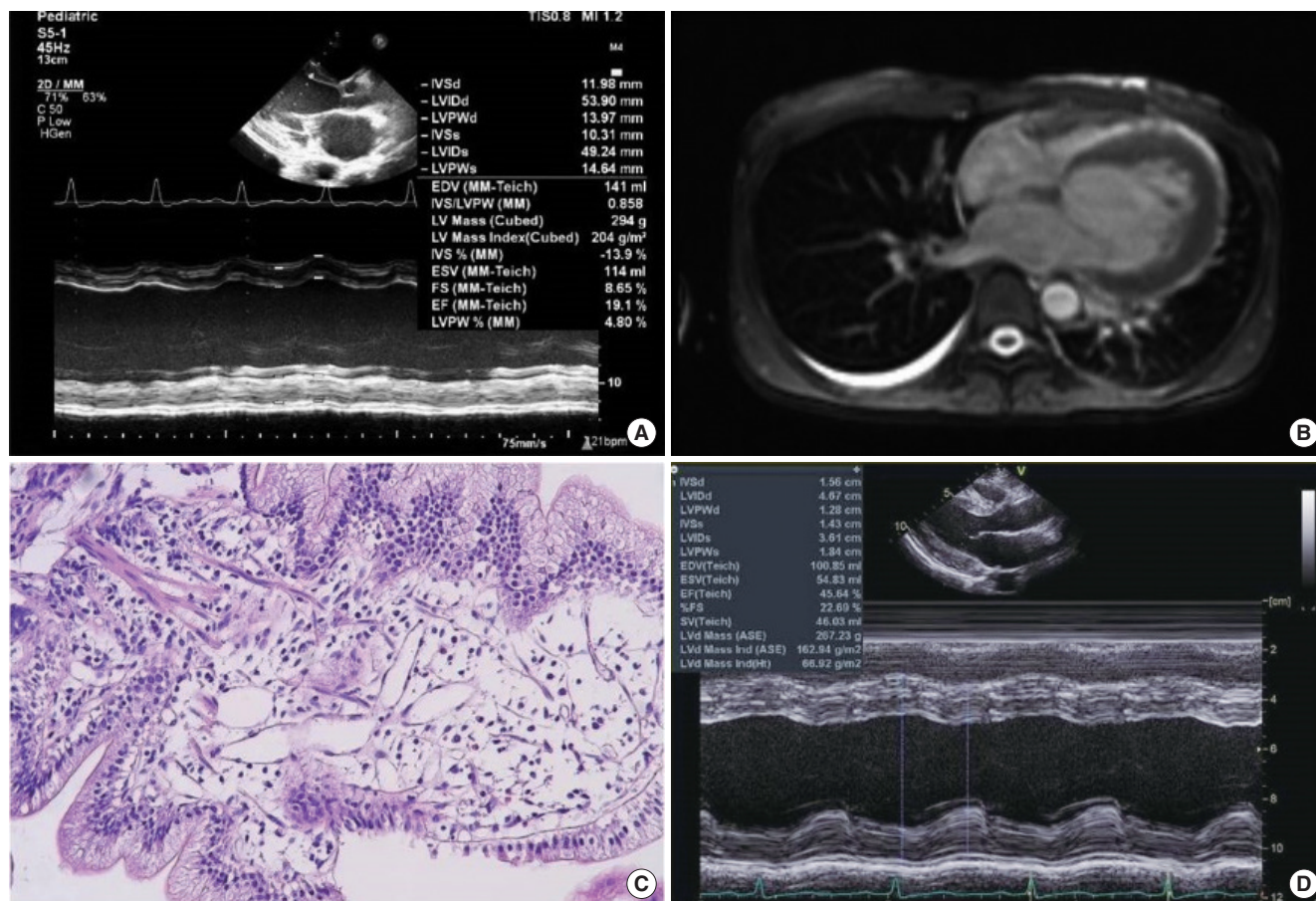


Fig. 2. (A) Pretreatment echocardiography shows severe left ventricular dysfunction with ejection fraction of 19.1%. (B) Pretreatment cardiac magnetic resonance imaging reveals that late gadolinium enhancement at midinferior and inferolateral wall of left ventricle. (C) Duodenal biopsy shows mild eosinophilic infiltration (H&E, $\times 200$). (D) Posttreatment echocardiography shows improved left ventricular ejection fraction of 45% without mitral regurgitation.

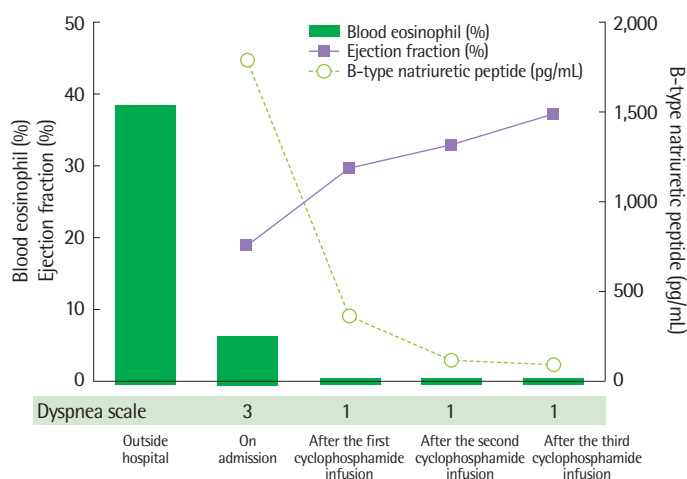


Fig. 3. Time changes in the blood eosinophilia, ejection fraction, B-type natriuretic peptide and degree of dyspnea during treatment. Green box indicates the blood eosinophil percent, solid line with square stands for the ejection fraction, and the dotted line with empty circle represents the B-type natriuretic peptide. Dyspnea scale is described using a modified Medical Research Council dyspnea scale.

으로 판단하여 vitamin B 복합제를 복용하고 있으나 환자의 신경 증상은 cyclophosphamide 세 차례 투여 후에도 별다른 호전이 없었다.

환자는 cyclophosphamide 추가 투여를 중단하였고, 부작용을 줄이기 위해 프레드니솔론을 deflazacort로 변경하였다. 증상을 추적 관찰하며 약 4개월에 걸쳐 deflazacort 용량을 서서히 줄이던 중, 기침이 늘고 이전에 들렸던 천명음이 양쪽 폐에서 다시 크게 들려 악화로 간주하고 약제를 프레드니솔론으로 변경하였다. 초기 20 mg/day로 재투여 후 증상은 호전되었고, 이후 프레드니솔론을 10 mg까지 감량하였으나 기침과 호흡곤란이 악화와 부분적 완화를 반복하여 투여를 지속하고 있다.

고 찰

이 증례는 천식 치료에도 잘 조절되지 않는 호흡곤란을 보인 환자에서 다발 장기에 대한 평가 후, 소아에서 드문 질환인 EGPA를 진단하고 치료한 사례이다. 비특이적 개별 증상에 대해 다발혈관

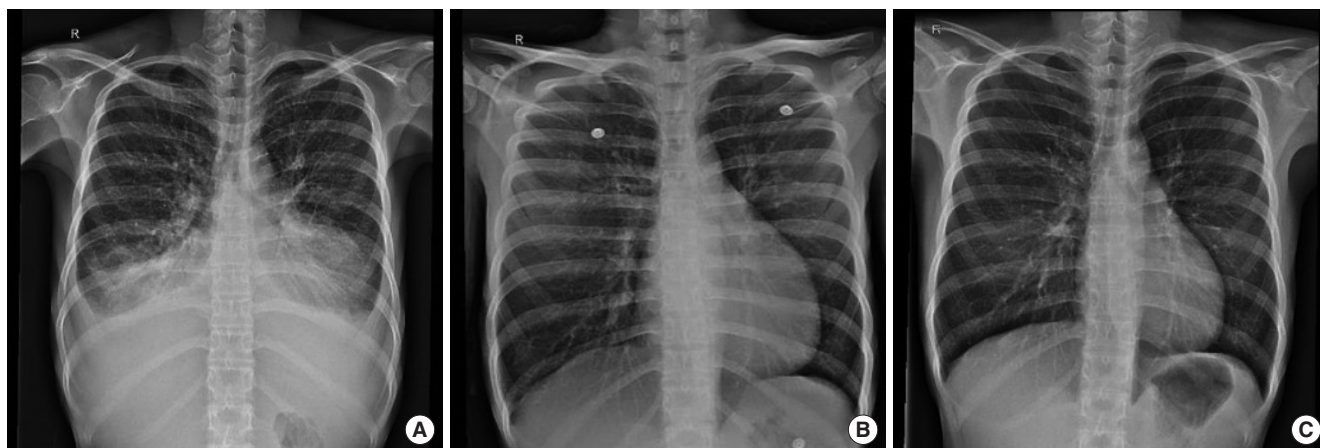


Fig. 4. Chest radiographs before cyclophosphamide infusion (A), after the 1st cyclophosphamide infusion (B), and after the last infusion (C).

염을 의심하고, 심장질환을 함께 살펴보고 치료한 뒤 비로소 호흡 곤란 문제가 해결되었다. 아직 몇몇 장기에 대해 회복이 되지 않았고, 조절 약제 중 부신피질스테로이드에는 의존적이나 호흡기 및 순환기 문제를 성공적으로 조절한 가운데 일상생활을 잘 영위하고 있다.

Churg-Strauss 증후군으로도 알려진 EGPA는 1951년에 Churg와 Strauss에 의해 처음 보고되었다.¹ 이후 미국류마티스학회에서는 기관지천식, 부비동염, 말초혈액 내 호산구증가증(eosinophil 10% 이상), 이동성 폐침윤, 단발성 또는 다발성 신경병증, 조직검사상의 혈관 외 호산구 침윤의 6가지 기준 중에 4가지 이상을 만족할 때 EGPA로 진단하도록 기준을 마련하였는데,⁴ 이 증례는 EGPA의 이 기준을 충족시키고 있다. EGPA는 호발 연령이 25~50세로 주로 성인에서 발생하지만^{5,6} 소아에서 발생하는 경우, 성인에서보다 생명을 위협할 만큼 중증도가 높게 나타나는 경향을 보인다.^{7,8}

EGPA는 전신 혈관염으로, 폐, 소화기, 심장 등 여러 장기를 침범할 수 있는데, 침범한 장기에 따라 임상적 증상이 다양하게 나타난다.³ EGPA의 가장 흔한 증상은 천식인데, 프랑스에서 EGPA 환자 96명을 대상으로 장기간 추적한 연구에서 소화기관은 33%에서 침범한 반면 천식은 100%에서 관찰되었다.⁹ 한편 영국에서 시행된 대규모 연구에서는 소아 연령대 EGPA 환자에서 가장 흔하게 침범하는 기관이 호흡기로, 약 76%가 천식의 과거력이 있었다.⁸ 이 증례의 환자도 호흡기계 증상이 첫 번째로 발현하였는데, 심장 침범이 확인되기 2년 전 폐기능검사로 천식을 진단받았다.

영국의 대규모 연구에 의하면 소아에서는 피부 증상이 61%, 소화기 증상이 46%에서 보이며 심장 침범이 46%로 많고 신경 증상은 15%로 낮았다.⁸ 반면 성인은 주로 호흡기, 신경계, 피부 등을 침범하고 심장이나 소화기관 침범은 상대적으로 드물었다.⁵ 또한 소아 EGPA 환자는 약 77%에서 ANCA 음성인데,⁸ ANCA 양성 환자들은 단일신경염이나 폐포 출혈, 자반증과 같은 소혈관을 침범하는

특징을 보이는 반면, ANCA 음성 환자들은 심장이나 폐를 침범하는 경우가 양성인 환자들에 비해 더 흔하다.² 이 증례는 바로 소아에서 흔한 ANCA 음성이면서 심장 침범을 보인 경우에 해당한다.

이 증례의 환자는 천식을 진단받은 1년 후, 심장 침범이 확인되기 1년 전에 무결석 담낭염으로 담낭절제술을 시행받았는데, 조직 검사 결과 육아종성 혈관염과 호산구 침범이 확인되었다. EGPA가 소화기계 침범 중에서 담낭염을 주 증상으로 발현한 증례는 흔하지 않다. 국내의 경우 1993년에 첫 증례가 발표된 이후 총 7증례가 보고되었으나 조직검사로 호산구혈관염이 확인된 예는 2013년에 처음으로 보고되었다.¹⁰⁻¹² 또한 이들은 모두 성인이었다. 일반적으로 천식과 담낭염이 동반되는 경우는 매우 드물기 때문에 소아에서 천식과 담낭염이 동반된다면 EGPA의 가능성을 반드시 고려해 보아야 한다.

EGPA에서 심혈관계 침범은 심근염, 심근 경색, 울혈성 심부전 등으로 나타나는데, 이는 EGPA에서 가장 주요한 사망 원인이다.³ 증상이 있는 심장 침범은 소아에서 27%에서 47%까지 보고되며 조기 사망 및 불량한 예후의 주요 원인을 차지하고 있다.^{5,7,13} 한 연구자는 증상이 없는 EGPA 환자에서 심장 자기공명영상의 이상 소견을 보고하면서 EGPA에서는 심혈관계 증상이 없더라도 영상 검사를 최대한 빨리 광범위하게 시행할 필요가 있다고 주장하였다.⁸ EGPA에서 적극적인 선별검사 및 면역억제 치료가 비가역적인 심근 손상을 예방할 수 있기에, 소아에서의 사망률 및 이환율을 낮추기 위해 EGPA 진단 후 심장 침범을 조기에 확인하고 적극적으로 치료하는 것이 추천된다.^{3,8} 이 증례의 경우 치료에 잘 반응하지 않는 호흡곤란을 가진 환자에서 천식에 준한 치료를 지속하였고, 무결석 담낭염이 발견된 당시 수술 후 조직 검사에서 육아종성 혈관염 및 호산구 침윤이 확인되어 EGPA 가능성을 의심하였으나 적극적인 추가 검사 및 치료를 시작하지 않아 결국 1년만에 확장성심근병증에 의한 심부전이 발생하였다. EGPA와 천식의 발병 시기의 선후 관계를

정확하게 파악하기는 어려우나 천식이 통상적 치료에 잘 반응하지 않고 다발 장기의 비특이적 증상을 보일 때, EGPA의 가능성을 염두에 두고 심장 침범 여부를 정기적으로 감시하였다면 보다 이른 진단과 대처가 가능하였을 것으로 생각한다.

EGPA 환자의 초기 치료는 코르티코스테로이드 단독 요법인데, 불량의 예후 인자를 가지고 있는 경우에는 면역억제제를 코르티코스테로이드와 함께 사용하는 것이 추천된다.¹³ EGPA의 예후를 예측하는 지표인 the five-factors score에 따르면 다섯 가지 불량의 예후 인자로 고크레아티닌 혈증, 단백뇨, 심근 병증, 소화기계 침범, 신경계 징후가 있는데,¹⁴ 이 증례는 이 중 세 가지가 해당된다. 그러므로 이 증례와 같이 심장을 침범한 EGPA 증례에서는 코르티코스테로이드와 cyclophosphamide pulse 치료가 추천되며, 심장 기능의 회복과 생존율의 향상을 기대할 수 있다.¹⁵ EGPA는 전신 질환이므로 심장 침범만으로 심장 이식의 적응증이 되지는 않으나, 약물 치료에 잘 반응하지 않을 경우 심장 이식을 시행하기도 한다.¹⁶ 이 증례와 같이 소아에서 심장 침범이 확장성심근병증으로 발생한 EGPA의 예는 흔하지 않다. 그러나 면역억제치료가 EGPA의 활성도를 조절하며, 심장 기능이 질병 자체의 적극적 치료와 심부전에 대한 관리를 통해 가역적으로 회복된다는 점을 고려할 때 적극적인 면역억제치료로 심장 기능 회복을 기대할 수 있다.¹⁷

EGPA에서 동반된 심한 천식도 적절한 치료로 EGPA가 관해에 이르면 폐기능이 호전된다는 보고가 있다.¹⁸ 이 증례의 환자도 cyclophosphamide 세 차례 투여 후 폐기능이 정상으로 돌아왔으나, 주관적 호흡곤란은 프레드니솔론 용량을 줄임에 따라 악화과 부분적 호전을 반복하며 의존성을 보이고 있다. Interleukin-5 (IL-5)가 호산구 염증을 일으키는 데 주요 역할을 한다는 점에 착안하여,¹⁹ 최근 심한 호산구천식의 치료에 사용되는 IL-5 단일클론항체 (anti-IL-5 monoclonal antibody, mepolizumab)를 치료에 반응하지 않는 EGPA 환자에게 적용해 보자는 주장이 주목받고 있다.²⁰ 실제로 EGPA에서 mepolizumab을 적용한 무작위배정 이중눈가림 위약대조 시험의 결과에 따르면 위약을 투약한 군에 비해 mepolizumab을 투약한 군에서 관해에 이른 비율이 높았으며, 스테로이드 사용량도 더 적었다.^{19,20} 현재 환자에게 mepolizumab을 사용하는 방안에 대해 적극적으로 검토하고 있으며, 이 치료를 통해 증상을 호전시키고, 프레드니솔론을 성공적으로 끊을 수 있게 되기를 기대하고 있다.

저자들은 천식 치료에도 잘 조절되지 않는 호흡곤란을 보인 환자에서 다발 장기에 대한 평가 후, 소아에서 드문 질환인 EGPA를 진단하고 치료였기에 이를 보고하는 바이다. 이 증례는 적극적 대처로 심장 침범은 돌이킬 수 있었으나 신경병증은 회복하지 못하였는데, 치료에 잘 조절되지 않는 호흡곤란을 보이는 환자에서 천식 외에 EGPA의 가능성을 반드시 고려해야 함을 잘 보여주는 증례이다.

REFERENCES

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277-301.
- Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:355-66.
- Yano T, Ishimura S, Furukawa T, Koyama M, Tanaka M, Shimoshige S, et al. Cardiac tamponade leading to the diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome): a case report and review of the literature. *Heart Vessels* 2015;30:841-4.
- Seeliger B, Sznajd J, Robson JC, Judge A, Craven A, Grayson PC, et al. Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:1154-61.
- Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier JF, Hamidou M, Viallard JF, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum* 2013;65:270-81.
- Mahr A, Moosig F, Neumann T, Szczeklik W, Taillé C, Vaglio A, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): evolutions in classification, etiopathogenesis, assessment and management. *Curr Opin Rheumatol* 2014;26:16-23.
- Gendelman S, Zeff A, Spalding SJ. Childhood-onset eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg-Strauss syndrome): a contemporary single-center cohort. *J Rheumatol* 2013;40:929-35.
- Eleftheriou D, Gale H, Pilkington C, Fenton M, Sebire NJ, Brogan PA. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the UK. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:1263-72.
- Guillemin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:26-37.
- Jung SH, Kim KH, Nam SM, Park HC, Chu HK, Whang IS, et al. A case of Churg-Strauss syndrome with manifestations of esophageal ulcer, acute acalculous cholecystitis and ischemic colitis. *Korean J Intern Med* 1993;45:369-75.
- Lee WJ, Hwang JW, Kim E, Yune S, Ha JM, Yoon N, et al. Churg-Strauss syndrome presenting as acute acalculous cholecystitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:388-90.
- Choi JY, Kim JE, Choi IY, Lee JH, Kim JH, Shin C, et al. Churg-Strauss syndrome that presented with mediastinal lymphadenopathy and calculous cholecystitis. *Korean J Intern Med* 2016;31:179-83.
- Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Ruoppolo G, et al. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev* 2015;14:341-8.
- Guillemin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:17-28.
- Hazebroek MR, Kemna MJ, Schalla S, Sanders-van Wijk S, Gerretsen SC, Dennert R, et al. Prevalence and prognostic relevance of cardiac involvement in ANCA-associated vasculitis: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. *Int J Cardiol* 2015;199:170-9.
- Park S, Kim T, Kim HJ, Shin B, Park SY, Kwon HS, et al. Heart transplantation in a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis known as Churg-Strauss syndrome. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:159-63.
- Jeong HC, Kim KH, Cho JY, Song JE, Yoon HJ, Seon HJ, et al. Cardiac involvement of churg-strauss syndrome as a reversible cause of dilated

- cardiomyopathy. *J Cardiovasc Ultrasound* 2015;23:40-3.
18. Szczeklik W, Sokołowska BM, Zuk J, Mastalerz L, Szczeklik A, Musiał J. The course of asthma in Churg-Strauss syndrome. *J Asthma* 2011;48:183-7.
19. Kim S, Marigowda G, Oren E, Israel E, Wechsler ME. Mepolizumab as a steroid-sparing treatment option in patients with Churg-Strauss syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1336-43.
20. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, Khoury P, Klion A, Langford CA, et al. Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *N Engl J Med* 2017;376:1921-32.