

# 급성 담낭염으로 발현한 과호산구증가증후군 2예

박재현<sup>1</sup>, 김병훈<sup>1</sup>, 김미강<sup>1</sup>, 이재은<sup>1</sup>, 김광택<sup>1</sup>, 유준재<sup>1</sup>, 김희준<sup>1</sup>, 정성원<sup>1</sup>, 김철홍<sup>1,2</sup>, 현인규<sup>1,2</sup>, 최정희<sup>1,2</sup>

한림대학교 의과대학 <sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>폐연구소

## Eosinophilic cholecystitis: A rare manifestation of hypereosinophilic syndrome

Jae-Hyun Park<sup>1</sup>, Byoung-Hoon Kim<sup>1</sup>, Mi-Kang Kim<sup>1</sup>, Jae-Eun Lee<sup>1</sup>, Kwang-Taek Kim<sup>1</sup>, Jun-Jae Yoo<sup>1</sup>, Hee-Jun Kim<sup>1</sup>, Sung-Won Jung<sup>1</sup>, Cheol-Hong Kim<sup>1,2</sup>, In-Gyu Hyun<sup>1,2</sup>, Jeong-Hee Choi<sup>1,2</sup>

Department of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Lung Research Institute, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Eosinophilic cholecystitis (EC) is a rare form of acute cholecystitis, of which diagnosis is based on classical symptoms of cholecystitis with a presence of > 90% eosinophilic infiltration within the gall bladder. EC rarely manifests in idiopathic hypereosinophilic syndrome (IHES). Here, we report two cases of EC with IHES. One is a 57-year-old male who presented with acute right upper quadrant (RUQ) pain, jaundice and fever. The initial peripheral blood eosinophil count was 2,070/mm<sup>3</sup>, and further elevated to 12,590/mm<sup>3</sup>. Acute acalculous cholecystitis with cholangitis was confirmed by computed tomography (CT). He improved with endoscopic nasobiliary drainage and antibiotic therapy. The other is a 64-year-old female who presented with acute RUQ pain. She also complained of dyspnea and tingling sensation of both hands and feet. The initial peripheral blood eosinophil count was 10,400/mm<sup>3</sup>. Abdominal CT revealed findings suggestive of acute acalculous cholecystitis. She improved with systemic glucocorticosteroid therapy. No other causes of hypereosinophilia were found in either patients. Thus, cholecystectomy may not be mandatory for the treatment of EC with IHES. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:222-226)

**Keywords:** Hypereosinophilic syndrome, Cholecystitis, Cholangitis

### 서 론

호산구성 담낭염은 매우 드문 질환으로 담낭벽에 침윤한 염증 세포 중에 호산구가 90% 이상일 경우에 진단한다.<sup>1-6</sup> 그 원인과 발병기전은 아직 명확히 밝혀지지 않는 것으로, 담석에 대한 국소 알레르기반응, 기생충감염, 무결석 담낭염, 호산구성 위장관염, 과호산구증가증후군 등이 그 원인으로 알려져 있다. 임상 증상은 발열, 오한, 우상복부 통증, 오심, 구역, 식욕 부진 등으로 일반적인 급성 담낭염과 구분이 어렵고 검사실 소견, 이학적 검사 및 방사선학적 소견도 비특이적이기 때문에 수술 후 진단을 내리게 되는 경우가 대부분이다.<sup>1-6</sup>

한편, 말초혈액 호산구 증가( $\geq 1,500/\text{mm}^3$ )와 호산구의 장기 침범이 있으면서, 호산구 증가의 특별한 원인을 찾을 수 없을 때 과호

산구증가증후군이라 한다.<sup>7-10</sup> 흔히 심장, 폐, 피부 등을 침범하며 체담도계를 침범하는 경우는 드물다. 이에 저자들은 급성 담낭염으로 발현한 과호산구증가증후군에서 담낭절제술 없이 내과적 치료로 호전된 2예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 1. 증례

**환자:** 이 OO, 남자 57세

**주소:** 우상복부 통증

**현병력:** 일주 전 저녁식사와 함께 음주 후 발생한 우상복부 통증과 설사로 개인 병원에서 감염성 위장관염 의심하여 대증적인 치료를 받던 중에 증상의 호전이 없고 고열이 지속되며, aspartate ami-

Correspondence to: Jeong-Hee Choi

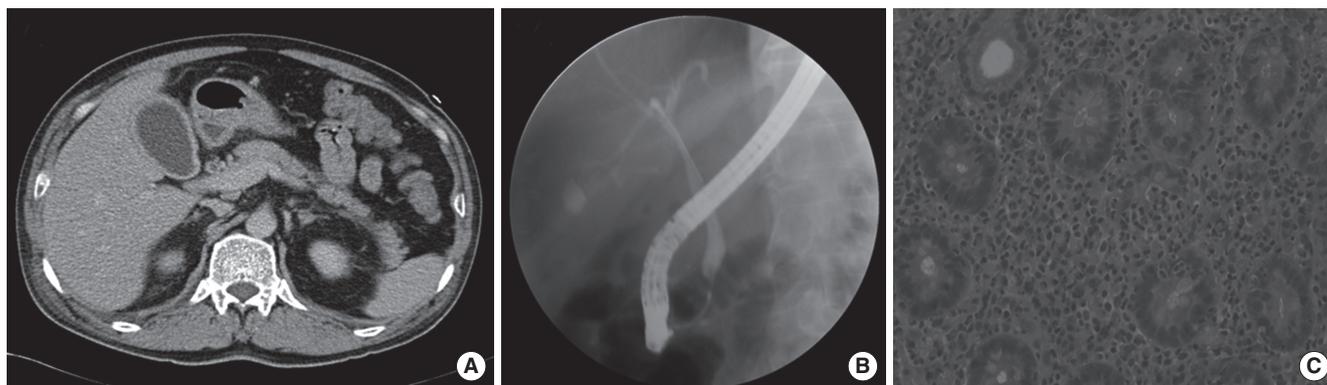
Department of Pulmonology and Allergy, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 445-907, Korea

Tel: +82-31-8086-2928, Fax: +82-31-8086-2482, E-mail: mdqueen@hallym.or.kr

• This study was supported by a grant from the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), as funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2012R1A1A1012349).

Received: October 14, 2013 Revised: November 25, 2013 Accepted: November 26, 2013

© 2014 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/3.0/>).



**Fig. 1.** (A) Abdominal computed tomography shows diffuse wall thickening and mild dilatation of gall bladder and common bile duct which is compatible with acute cholangitis and cholecystitis. (B) Endoscopic retrograde cholangiopancreatography shows normal passage of bile. There is not any filling defect in gall bladder and bile duct by stone or mass. (C) Esophagogastroduodenoscopic biopsy shows diffuse eosinophilic infiltration (>50/high power field) in the stomach (H&E, ×400).

notransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), 빌리루빈 등의 간수치가 상승되어 본원 응급실을 경유하여 소화기내과로 입원하였다.

**과거력:** 고혈압과 당뇨로 투약 중이다. 알레르기질환의 기왕력은 없으며, 최근 육류, 뱀, 민물생선 등을 날것으로 먹은 적은 없었다.

**가족력 및 사회력:** 특이 사항 없었다.

**신체 진찰소견:** 내원 당시 급성 병색 소견을 보였고, 활력 징후는 혈압 130/70 mmHg, 맥박 수 101회/min, 호흡 수 25회/min, 체온 38.2°C였다. 의식은 명료하였으며 경부 림프절 종대는 없었고, 결막은 정상이었으나, 공막에서 경도의 황달 소견을 보였다. 흉부 진찰에서 특이 소견은 없었으며, 복부 진찰에서 우상복부 압통은 있었으나 반사통은 없었다. Murphy sign은 양성이었다.

**검사실 소견:** 내원 당시 시행한 말초혈액검사서 백혈구 10,320/mm<sup>3</sup> (호중구: 68.3%, 7,040/mm<sup>3</sup>; 호산구: 20.1%, 2,070/mm<sup>3</sup>), 혈소판 310,000/mm<sup>3</sup>로 호산구 수가 상승하였다. 혈청생화학검사서 총 빌리루빈 5.6 mg/dL, 직접 빌리루빈 4.3 mg/dL, AST 234 IU/L, ALT 381 IU/L, alkaline phosphatase 450 IU/L, Y-gamma glutamyl transpeptidase 165 IU/L, amylase 257 U/mL, lipase 103 U/mL였다. 혈청 procalcitonin 1.56 ng/mL, hepatitis B surface antigen (HBsAg) 음성, anti-HBs 양성, antihepatitis C virus (anti-HCV)는 음성이었다. 혈청 총 IgE 항체는 2,292 IU/mL로 상승되었다. 기생충 대변 총란 검사 및 기생충감염에 대한 혈청 특이immunoglobulin G (IgG) 항체검사(간흡충, 폐흡충, 유구낭미충, 스파르가눔)는 모두 음성이었다.

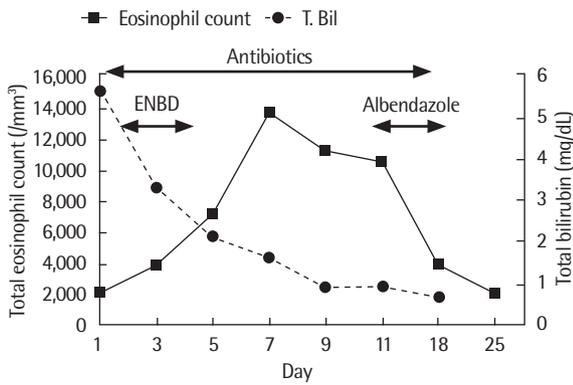
**방사선학적 소견:** 흉부 및 복부 X-선은 정상이었고, 복부 전산화 단층촬영에서 담낭벽의 전반적인 비후와 경도의 담낭 확장이 있었고, 경도의 총담관의 확장과 총담관벽이 비후되어 있어 급성 담낭염과 담관염에 합당한 소견을 보였다(Fig. 1A). 내시경적 역행성 담췌관조영술(Fig. 1B)에서 음영 결손은 없었고, 담석이나 담관 석은 없었다.

**임상 경과:** 급성 담낭염 및 담관염에 대하여 경험적 항생제 치료(cefotaxime과 metronidazole 정주)를 시작하였다. 내원 이틀째 내시경적 역행성 담췌관조영술을 시행하면서 급격한 환자의 경과를 고려하여 내시경적 경비적 담즙배액술을 시행하였으며, 이후 AST, ALT, 총 빌리루빈, 직접 빌리루빈 수치는 감소하였고 담관염 및 담낭염의 증상도 호전되었다. 그러나, 말초혈액 호산구 수는 지속적으로 상승하여 내원 7일째 백혈구 24,430/mm<sup>3</sup> (호산구: 55.4%, 13,530/mm<sup>3</sup>)까지 상승하였다. 상부위장관 내시경에서 위각부, 전정부, 유문부에 비전형적인 용기형 미란이 보였으며, 십이지장 구부에 미란성 병변들이 관찰되어 조직생검을 시행하였다. 조직생검에서 중등도의 만성 위염 소견과 함께 위, 십이지장 모두에서 호산구 침윤이 관찰되었다(Fig. 1C). 대장 내시경 및 조직검사는 정상이었다. 골수천자 및 조직검사에서 호산구 증가 외에 특이 소견 없었으며 Fip1-like 1-platelet-derived growth factor receptor α (FIP1L1-PDGFRα) 유전자 검사는 음성이었다. 내원 9일째부터 개회충 감염에 대해 경험적으로 알벤다졸 400 mg을 일주간 경구 투약하였다. 추후 확인된 혈청 *Toxocara canis* IgG 항체 검사(enzyme-linked immunosorbent assay [ELISA], Bordier Affinity Products SA, Crissier, Switzerland)는 음성이었다. 이상의 결과를 모두 종합하여 볼 때 급성 담낭염 및 담관염으로 발현한 과호산구증가증후군으로 진단하였다.

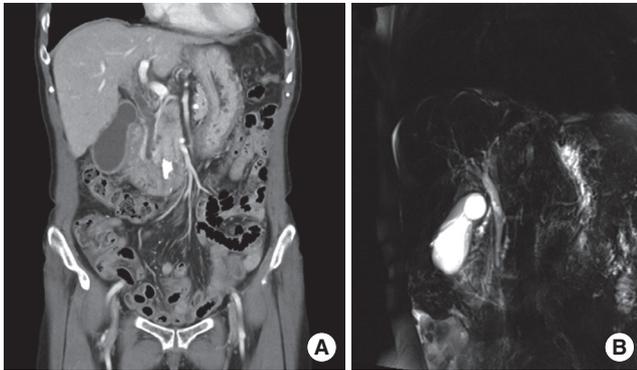
내시경적 경비적 담즙배액술과 대증적 치료로 환자의 복부 증상과 간기능 수치가 호전되어 담낭절제술은 시행하지 않았으며, 말초혈액 호산구 수도 차츰 감소하는 추세를 보여 전신 스테로이드는 사용하지 않은 채로 퇴원하였다. 퇴원 후 특별한 증상 악화는 없었으며, 말초혈액 호산구 수는 퇴원 2주째 3,810/mm<sup>3</sup>, 3개월째 정상이었다. 환자의 임상 경과는 Fig. 2에 요약하여 나타내었다.

**2. 증례**

**환자:** 강 OO, 여자 64세



**Fig. 2.** Clinical course of the patients. Total bilirubin (T. Bil) level (●) was gradually recovered after endoscopic nasobiliary drainage (ENBD) insertion. Total peripheral eosinophil count (■) was also recovered from hospital day 8.



**Fig. 3.** Abdominal computed tomography (A) and magnetic resonance cholangiopancreatography (B) show mild distension and wall thickening of gall bladder (GB) and mild dilatation of common bile duct (CBD), which is compatible with acute cholecystitis. There are not GB or CBD stones.

**주소:** 우상복부 통증

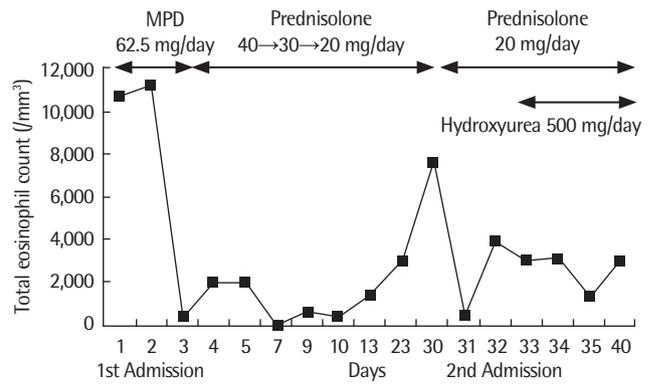
**현병력:** 이틀 전 발생한 우상복부 통증으로 본원 소화기내과에 입원하여, 급성담낭염에 대해서 평가하던 중에 말초혈액 호산구 수  $10,400/\text{mm}^3$ 으로 증가되어 호흡기 알레르기내과로 의뢰되었다. 호흡곤란과 양손발의 저린감을 호소하였다.

**과거력:** 10년 전부터 기관지천식에 대하여 간헐적으로 투약 중이며, 잦은 천식 악화를 경험하였다. 고혈압으로 calcium channel blocker를 투약 중이며, 만성 B형간염이 있다.

**가족력 및 사회력:** 특이 사항 없었다.

**신체 진찰 소견:** 내원 당시 급성 병색 소견을 보였고, 활력 징후는 혈압 140/90 mmHg, 맥박 수 80회/min, 호흡 수 20회/min, 체온 36.5°C였다. 의식은 명료하였다. 흉부 청진에서 약한 천명음이 있었다. 복부 진찰에서 우상복부 압통은 있었으나 반사통은 없었다. Murphy sign은 양성이었다.

**검사실 소견:** 내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구  $20,500/\text{mm}^3$  (호중구: 26%,  $5,330/\text{mm}^3$ ; 호산구: 52%,  $10,400/\text{mm}^3$ )였다. 혈청 C-reactive protein 14.5 mg/L였고, 혈청생화학검사는 모



**Fig. 4.** The progress of peripheral blood eosinophil count of the patient according to treatment. MPD, methylprednisolone.

두 정상이었다. HBsAg 양성, HBeAg 양성, anti-HBs 양성, anti-HCV는 음성이었다. 혈청 총 IgE 항체  $>2,500 \text{ IU/mL}$ , eosinophil cationic protein는  $146 \text{ ng/mL}$ 로 상승되었다. MAST 검사(MAST CLA Allergy test, Hitachi Chemical Diagnostics Inc., Mountain View, CA, USA)에서 Aspergillus 2+ 외에 모두 음성반응을 보였다.

기생충 대변 총란 검사 및 기생충감염에 대한 혈청 특이 IgG 항체검사(간흡충, 폐흡충, 유구낭미충, 스파르가눔)는 모두 음성이었으며, 혈청 Toxocara canis IgG 항체 검사(ELISA, Bordier Affinity Products SA)도 음성이었다. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody는 음성이었다. 폐기능검사에서 forced expiratory volume in 1 second ( $\text{FEV}_1$ )은 0.73 L (32%), bronchodilator response는 20%,  $\text{FEV}_1/\text{forced vital capacity}$ 는 41%였다. 신경전도검사서에서 우상지와 양하지의 다발성 홀신경염 소견을 보였다. 골수천자 및 조직검사에서 호산구 증가 외에 특이 소견 없었으며 FIP1L1-PDGFR $\alpha$  유전자검사는 음성이었다.

**방사선학적 소견:** 흉부 및 복부 X-선은 정상하였고, 복부 전산화 단층촬영과 자기공명촬영상(contrast-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography)에서 담낭벽의 전반적인 비후와 담낭 확장, 경도의 총담관 확장이 있었으며 담석이나 담관석은 없었다(Fig. 3). 흉부 전산화 단층촬영에서 경도의 기관지확장증과 기관지벽 비후 소견이 있었다.

**임상 경과:** 급성 담낭염 및 다발성 홀신경염으로 발현한 과호산구증후군 및 기관지 천식의 악화로 진단하고 전신 스테로이드를 투여하였으며, 말초혈액 호산구 수의 감소와 함께 급성 담낭염 및 다발성 홀신경염, 천식 증상은 호전되었다. 전신 스테로이드 투여 3주 후 시행한 폐기능검사에서  $\text{FEV}_1$ 는 1.91 L (87%),  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ 는 65%였다. 내원 한달째 스테로이드를 감량하면서 말초혈액 호산구 수가 다시 증가하였으며 hydroxyurea 추가하여 경과 관찰 중에 추적 소실되었다. 환자의 임상 경과는 Fig. 4에 요약하여 나타내었다.

## 고 찰

호산구성 담낭염은 담낭벽의 전층에 호산구 침윤을 특징으로 하는 질환으로 그 증상이나 검사실 소견이 비특이적이기 때문에 담낭절제술 후 진단을 내리는 경우가 대부분이다.<sup>1-6)</sup> 호산구성 담낭염의 유병률은 담낭절제술을 시행한 환자를 대상으로 조사하였을 때 0.5%–6.4%로 매우 드문데,<sup>1,3)</sup> 국내에서도 한 대학병원에서 10년간 시행한 3,539건의 담낭절제술을 후향적으로 분석하였을 때 호산구성 담낭염은 30건(0.84%)으로 매우 적었고, 이 중 6건(20%)에서 말초혈액 호산구 증가를 동반하였다고 보고하면서 말초혈액 호산구 증가가 호산구성 담낭염을 예측하는 중요한 인자임을 주장하였다.<sup>11)</sup> 본 증례들의 경우 담낭절제술을 시행하지 않아 조직학적으로 호산구성 담낭염을 진단하지는 못하였으나, 뚜렷한 말초혈액 호산구 증가가 있으면서 전형적인 급성 담낭염의 임상 증상과 방사선 소견을 보여 호산구의 간담도계 침범에 의한 급성 담낭염을 의심할 수 있었다. 첫번째 증례는 급성 담낭염에 담관염까지 동반한 경우로서 내시경적 경비적 담즙배액술까지 시행하였다. 이와 같이 호산구성 담관염은 호산구성 담낭염에 병발하는 경우가 많은데, Kim 등<sup>5)</sup>은 담관염과 췌장염이 병발한 호산구성 담낭염을 보고하면서 이전에 보고된 12예의 호산구성 담낭염 중에 5예에서 호산구성 담관염을 동반하였다고 고찰하였다. Yeom 등<sup>11)</sup>도 호산구성 담낭염의 약 10%에서 급성 담관염을 동반하였다고 보고하였다. 호산구성 담낭염에서 담도폐쇄의 징후를 보이는 경우가 남자, 그리고 담석이 없는 환자에서 더 빈번했다는 보고가 있으나 10명 이내의 매우 적은 수의 환자를 대상으로 하였기 때문에 앞으로 더 많은 수의 환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각한다.<sup>12)</sup>

과호산구증후군은 1975년 Chusid 등<sup>7)</sup>이 보고한 이래로 (1) 6개월 이상 말초혈액 호산구 수  $\geq 1,500/\text{mm}^3$ , (2) 기생충 감염, 알레르기 질환 등의 호산구 증가를 유발할 이차적인 원인이 없을 것, (3) 주요 장기에 호산구 침범의 증상 또는 징후가 있는 경우로 정의되었다. 그러나, 이러한 진단기준을 그대로 적용하기에는 많은 제약이 있었다. 실제로 호산구가 증가된 환자를 6개월 이상 치료하지 않고 그냥 두고 볼 수는 없다. 최근에 이러한 제한점을 보완한 과호산구증후군의 새로운 정의가 제안되었는데, (1) 최소 두 번 이상 말초혈액 호산구 수  $\geq 1,500/\text{mm}^3$ 이거나 말초혈액 호산구 증가와 함께 호산구의 조직 침범의 증거가 있을 것, (2) 기생충 감염, 알레르기 질환, 약물, 부신기능저하증, 악성 종양 등의 호산구 증가를 유발할 이차적인 원인이 없을 것으로 정의하였다.<sup>13)</sup> 과호산구증후군은 침범된 장기에 따라 다양한 증상을 나타낼 수 있다. 주로 심장, 폐, 피부, 신경계를 침범하는데, 췌담도계를 침범하는 경우는 비교적 드물다.<sup>8,9)</sup> 본 증례들의 경우 말초혈액 호산구 증가와 함께 다른 특별한 원인 없이 급성 담낭염과 급성 담관염이 발생하여 이는 담낭과 담관의 호산구 침윤에 의한 것으로 판단하였고, 호산구 증

가에 대한 이차적인 원인 검사에서 특별한 원인을 찾을 수 없어 새로운 과호산구증후군의 진단기준을 만족하였다고 볼 수 있다. 첫번째 증례의 경우 호산구성 담관염 및 담낭염과 더불어 위십이지장 조직검사에서 호산구 침윤을 확인하여 호산구의 위장관 침범을 확인하였으며, 두번째 증례에서는 신경전도검사에서 다발성 흡신경염을 보여 호산구의 말초신경 침범을 확인하였다. 비록 객담호산구 증가 또는 폐조직의 호산구 침윤을 확인할 수는 없었으나 두번째 증례의 천식 악화 또한 과호산구증후군의 기관지폐 침범으로 생각할 수 있다.

과호산구증후군의 치료는 침범 장기에 상관 없이 전신 스테로이드(프레드니솔론, 1 mg/kg/day)가 일차적인 선택 약제이다. 전신 스테로이드에 반응이 없을 경우 hydroxyurea, interferon- $\alpha$ , vincristine, cyclophosphamide 등의 사용을 고려하며, FIP1L1-PDGFR $\alpha$ 가 양성인 경우 imatinib mesylate를 우선적으로 사용할 수 있다.<sup>8,9,14)</sup>

지금까지 호산구성 담낭염의 진단은 수술 후 조직검사에서 후향적으로 이루어졌기 때문에 호산구성 담낭염의 치료를 내과적으로 말하기는 어렵다. Kim 등<sup>5)</sup>은 말초혈액 호산구 증가(백혈구 19,830/ $\text{mm}^3$ , 호산구 63%)를 동반한 급성 담낭염, 담관염, 췌장염 환자에서 담낭절제술을 시행하여 호산구성 담낭염을 확인한 후에 전신 스테로이드 투여로 증상이 호전된 증례를 보고한 바 있다. 이 증례에서 담낭과 총담관내에 담석이나 종양의 증거가 없어 과호산구증후군의 췌담도계 침범으로 생각하고 담낭절제술 전에 전신 스테로이드를 우선 투여했다면 수술 전에 증상이 호전되었을 가능성이 있다. 본 증례들에서 첫번째 증례의 경우 항생제와 내시경적 경비적 담즙배액술 후 임상 증상이 호전되어 담낭절제술은 시행하지 않았고, 말초혈액 호산구 증가도 전신 스테로이드를 투여하지 않고 자연적으로 호전되었다. Rosengart 등<sup>12)</sup>도 호산구성 담관염 환자에서 전신 스테로이드를 투여하지 않고, 수술적으로 담도폐쇄를 제거한 후 자연적으로 호전된 환자를 보고한 바 있다. 두번째 증례는 과호산구증후군의 담낭, 말초신경, 기관지폐 침범으로 진단하고 전신스테로이드를 우선 투여하였으며 이후 임상 증상과 말초혈액 호산구 수가 호전되었다. 이와 같이 급성 담낭염 또는 담관염 환자에서 명백한 말초혈액 호산구 증가가 있으면서 담석이나 종양이 없다면 우선적으로 전신 스테로이드를 투여해 보는 것이 진단적으로도 유용하며 경우에 따라서는 담낭절제술을 피할 수 있을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Fox H, Mainwaring AR. Eosinophilic infiltration of the gallbladder. *Gastroenterology* 1972;63:1049-52.
2. Kerstein MD, Sheahan DG, Gudjonsson B, Lewis J. Eosinophilic cholecystitis. *Am J Gastroenterol* 1976;66:349-52.

3. Dabbs DJ. Eosinophilic and lymphoeosinophilic cholecystitis. *Am J Surg Pathol* 1993;17:497-501.
4. Felman RH, Sutherland DB, Conklin JL, Mitros FA. Eosinophilic cholecystitis, appendiceal inflammation, pericarditis, and cephalosporin-associated eosinophilia. *Dig Dis Sci* 1994;39:418-22.
5. Kim YM, Lee DY, Lee JS. A case of eosinophilic cholecystitis associated with eosinophilic cholangitis and pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 2000;35:664-70.
6. Shakov R, Simoni G, Villacin A, Baddoura W. Eosinophilic cholecystitis, with a review of the literature. *Ann Clin Lab Sci* 2007;37:182-5.
7. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975;54:1-27.
8. Weller PF, Bublely GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83:2759-79.
9. Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol* 2006;133:468-92.
10. Choi DC. Eosinophilia. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2011;31:237-45.
11. Yeom SS, Kim HH, Kim JC, Hur YH, Koh YS, Cho CK, et al. Peripheral eosinophilia - is it a predictable factor associated with eosinophilic cholecystitis? *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2012;16:65-9.
12. Rosengart TK, Rotterdam H, Ranson JH. Eosinophilic cholangitis: a self-limited cause of extrahepatic biliary obstruction. *Am J Gastroenterol* 1990;85:582-5.
13. Simon HU, Rothenberg ME, Bochner BS, Weller PF, Wardlaw AJ, Wechsler ME, et al. Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:45-9.
14. Simon HU, Klion A. Therapeutic approaches to patients with hypereosinophilic syndromes. *Semin Hematol* 2012;49:160-70.