

류코트리엔 조절제를 사용중인 기관지천식 환자에서 경구 부신피질 호르몬 감량후 발병한 Churg-Strauss 증후군 1례

연세의대 내과¹, 알레르기 연구소², 신경과학교실³, 병리학교실⁴

조재희¹ · 김현진¹ · 문재연¹ · 장승민¹ · 김형종¹ · 배상운^{1,2} · 김철우^{1,2} · 선우일남³ · 조상호⁴ · 홍천수^{1,2}

A case of Churg-Strauss syndrome in association with leukotriene modifier therapy when oral corticosteroids were withdrawn in an asthmatic patient

Jae-Hee Cho¹, Hyun-Jin Kim¹, Jae-Youn Moon¹, Seung-min Jang¹, Hyung-Jong Kim¹, Sang-Woon Bae^{1,2}, Cheol-Woo Kim^{1,2}, Il-Nam Sunwoo³, Sang-Ho Cho⁴ and Chein-Soo Hong^{1,2}
Department of Internal Medicine¹, Institute of Allergy², Department of Neurology³ and Pathology⁴, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Churg-Strauss syndrome is one of idiopathic, systemic necrotizing vasculitis characterized by a history of asthma or allergic rhinitis, eosinophilia of peripheral blood and variable symptoms of systemic vasculitis. There have been several recent case reports of Churg-Strauss syndrome in association with leukotriene modifier therapy when oral corticosteroids were withdrawn in asthmatic patients. We report a case of a 31-year-old man with steroid-dependent asthma who developed Churg-Strauss syndrome after 9 months of steroid withdrawal period, while he was receiving leukotriene modifier (Pranlukast). (*J Asthma Allergy Clin Immunol* 22: 487-93, 2002)

Key words : Churg-Strauss syndrome, asthma, leukotriene antagonist

서론

Churg-Strauss 증후군은 기관지천식, 알레르기비염, 말초혈액 호산구 증다증, 전신적 또는 폐 소혈관 염증 및 혈관 외 조직 육아종을 특징으로 하는 증후군으로, 1951년 Churg와 Strauss 등이 13례의 부검 및 생검 소견을 통해 처음 기술¹⁾ 한 이후 드물게 보고되어 온 질환이다. 현재 정확한 발병률 및 유병률은 밝혀져 있지 않으나 국내에서도 여러 증례 보고가 있었으며²⁻⁶⁾, 적절

한 시기에 치료하지 못하면 비가역적인 장기 손상을 일으키고 사망률이 높아 조기 발견 및 치료가 중요한 질병이다.

기관지천식의 치료제로 새로이 개발된 류코트리엔 조절제 (Pranlukast, Zafirlukast 및 Montelukast)의 임상 사용이 증가함에 따라 류코트리엔 조절제의 사용과 직, 간접적으로 관련성이 있는 Churg-Strauss 증후군 발병이 보고되고 있다⁷⁻¹³⁾. 따라서 현재 류코트리엔 조절제

통신저자 : 연세의대 내과 홍천수
서울시 서대문구 신촌동 134 (☎ 120-752)
e-mail : cshong@yumc.yonsei.ac.kr
접수 : 2002년 2월 7일, 통과 : 2002년 3월 20일

및 Churg-Strauss 증후군의 인과관계에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

저자들은 부신피질 스테로이드 의존성 천식 환자에서 류코트리엔 조절제 사용 후 증상이 호전되어 부신피질 스테로이드를 중단한 환자에서 발병된 Churg-Strauss 증후군을 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 임 O O, 31세 남자

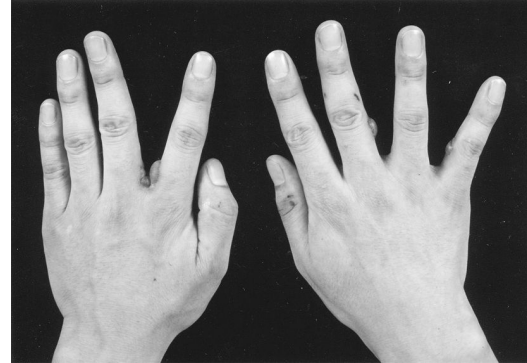
주소 : 양측 발바닥 부위 이상감각 및 동통

양측 손가락 부위 수포

현병력 : 입원 3년 6개월전 심한 호흡곤란으로 타병원에서 기관지천식으로 진단 받은 환자로 이후 계속하여 경구 부신피질 스테로이드를 투약하면서 지내다 1년 7개월전 본원 외래에 내원하였다. 당시 최고호기유속 (Peak expiratory flow rate)은 480 L/min, 폐기능 검사상 1초간 강제 호기량 (FEV₁) 2.46 L (예측치의 60.2%), 폐활량 (FVC) 3.54 L (예측치의 73.1%)였으며, 기관지 가역성 검사상 1초간 강제 호기량이 13% 증가되었으며, 혈청 총 IgE 389 U/ml였다. 외래 추적 관찰중 경구 부신피질 호르몬 (Prednisolone 20 mg/day) 과 병용하여 Budesonide 흡입제 80 mcg/day (4 puff #2), Formoterol fumarate 흡입제 18 mcg/day (4 puff #2), Theophylline 400 mg #2, 류코트리엔 조절제 (Pranlukast, Onon)를 투약하였으며, 경구용 부신피질 스테로이드는 감량하여 입원 9개월전 투약을 중지할 수 있었다. 이후 지속적으로 류코트리엔 조절제 및 Budesonide 흡입제 80 mcg/day (4 puff #2), Formoterol fumarate 흡입제 18 mcg/day (4 puff #2), Theophylline 400 mg #2 사용하면서 별다른 증세 없이 지내던 중, 천식 증상의 악화 없이 입원 15일전 (경구용 스테로이드 투약 중단 9개월 후) 우측 발바닥 및 좌측 발바닥 부위의 이상감각 및 동통이 발생하였고, 입원 4일전 양측 수지

부위 및 우측 팔꿈치 부위에 홍반성 발적 및 수포가 발생되어 (Fig. 1) 입원하였다.

A.



B.



Fig. 1. Erythematous patches and bullae on hand (1A) and elbow (1B).

과거력 : 1998년 기관지천식 진단 받았으며, 그 외 특이사항 없음

가족력 : 특이사항 없음

진찰 소견 : 내원 당시 문진상 호흡곤란, 기침, 객담, 발열, 오한, 관절통, 복통 및 체중감소 등의 증상은 없었으며, 활력증후는 혈압이 120/80 mmHg, 맥박수는 분당 90회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.5℃였다. 결막은 창백하지 않고, 두경부나 사지에 촉진되는 림프선 비대는 없었다. 청진상 천명음은 들리지 않았으나, 좌폐야 하부에서는 호흡음이 감소하고, 수포음이 들렸다. 심음은 규칙적이고, 심잡음은 들리지 않았으며, 복부는 편평하고 부드러웠으나, 간이나 비장

은 촉진되지 않았다. 양측 수지 및 팔꿈치에 무통성 홍반성 발적 및 수포가 촉진되었으며, 양측 발바닥의 이상감각 및 동통 호소하였다. 근력 검사상 좌측 엄지발가락의 배측 굴곡(plantar flexion)이 Grade III로 감소되어 있었으며 건반사는 정상소견을 보였으며, 최고호기유속은 550 L/min였다.

검사실 소견 : 일반 혈액검사상 혈색소 14.2 g/dL, 백혈구 13,360/mm³(중성구 40.7%, 단핵구 10.8%, 호산구 45%, 총 호산구수 6,012/mm³), 혈소판 379,000/mm³이었으며, 적혈구 침강 속도는 36 mm/hr였다. 혈청 화학검사상 Total protein 7.7 g/dL, Albumin 3.5 g/dL, AST 26 IU/L, ALT 24 IU/L였으며, LDH 709 IU/L, Troponin-T 0.33 ng/mL, CK-MB 8.13 ng/mL(CK 238 ng/mL)였다. 혈청 ECP(호산구양이온단백, eosinophil cationic protein) 200 µg/L, 혈청 총 IgE 1,147 U/ml, C3/C4 160/33 mg/dL였으며, 소변검사 및 대변검사에서 특이 소견은 없었다. 혈청 류마티스 인자, 항핵 항체, 항DNA 항체, VDRL,

HBsAg, c-ANCA, p-ANCA 및 간흡충과 폐흡충에 대한 피부시험은 음성이었고, 유도객담 검사상 중성구 13%, 호산구 51%, 대식세포 36%이었다.

단순 흉부사진 (Fig. 2)에서 좌측 흉막 삼출 관찰되어 시행한 흉막액 천자 검사상 pH 7.2, RBC 4,000/mm³, WBC 9,800/mm³(호산구 93%, 호산구수 9,114/mm³), Protein 7.9 g/dL, LDH 720 IU/L, Glucose 65 mg/dL로 호산구 침윤 소견 보였으며, 부비동 X선 검사상 양측 상악동의 점막비후 소견이 관찰되었다 (Fig. 3). 심장초음파검사상 경도의 운동저하 소견 (global mild hypokinesia)이 관찰되었으며, 좌심실 구혈율 51%로 감소되어 있었고 판막 기능은 정상이었다. 신경전도검사상 좌후경골신경 전도 장애, 우후경골신경 복합근육활동전위 (compound muscle action potential) 감소를 동반한 다발성 단신경염 소견을 보였다. 좌측 지간 부위 및 팔꿈치 부위에서 시행한 피부생검상 호산구 침윤을 동반한 괴사성 육아종 소견이 관찰되었다 (Fig. 4).



Fig. 2. Chest radiograph on admission demonstrates the considerable amounts of left sided pleural effusion.



Fig. 3. PNS view shows mucoperiosteal thickening of bilateral maxillary sinus compatible with chronic sinusitis.

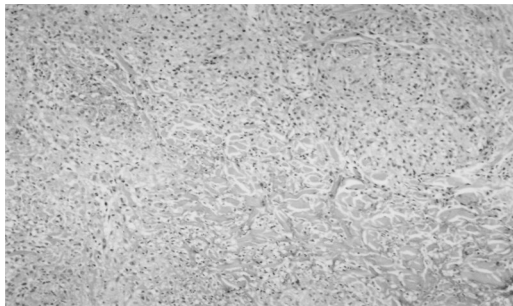
치료 및 경과 : 내원 당시 말초혈액 호산구 증다증, 신경병증, 폐침윤, 부비동 이상, 호산구 침윤을 동반한 육아종, 천식 기왕력 있어 Churg-Strauss 증후군 진단하에 류코트리엔 조절제 (Pranlukast, Onon) 투약 중지후, Methylprednisolone 200mg 2일, 100mg 1일 투여후 Prednisolone (1 mg/Kg/day) 투여 시작하였다. Prednisolone 투여 1주일후 흉부 방사선 사

진상 좌측 흉막 삼출 소견 소실되고, 말초혈액 호산구 $300/\text{mm}^3$, 혈청 ECP $62.7 \mu\text{g/L}$ 로 감소하였으며, 피부의 발적 및 수포, 신경염에 의한 좌측 발바닥 이상 감각은 호전되었으나, 좌측 발가락 근력 약화는 지속되었다. 내원 10일째 증상 호전된 상태로 퇴원하여, 현재 퇴원 4개월째로 Prednisolone 15mg/day 까지 감량하여 외래 추적 관찰중이다. Prednisolone 치료 4개월후에 시행한 추적검사에서 말초혈액 호산구 $90/\text{mm}^3$, 혈청 ECP $2.0 \mu\text{g/L}$ 였다(Table 1). 또한 근력 검사상 좌측 엄지발가락의 배측 굴곡은 Grade IV로 약간 증가하였으며 신경전도 추적 검사상 좌후경골신경 전도 장애는 없어졌다.

고 찰

Churg-Strauss 증후군은 임상적 증상과 특징적인 조직학적 소견으로 진단되는 전신성 과사성 혈관염으로, 1990년 American College of Rheumatology에서는 다른 혈관염의 증거가 없는 경우를 전제로 1) 기관지천식 병력, 2) 10% 이상의 말초혈액 호산구 증다증, 3) 다발성 단신경염, 4) 폐침윤, 5) 부비동 이상, 6) 조직 생검상 혈관 외 호산구 침범을 동반한 혈관염의 6가지 기준 중 4개 이상을 만족하는 경우를 Churg-Strauss 증후군의 진단 기준으로 제시하였다⁴⁾. 1999년 Guillevin 등은 96명의 Churg-Strauss 증후군 환자의 증상을 분석하여, 천식 (97%), 다발성 단신경염 (77%), 폐침윤 (36%), 부비동 이상 (61%)의 ACR 진단 기준 외에도, 관절통

A.



B.

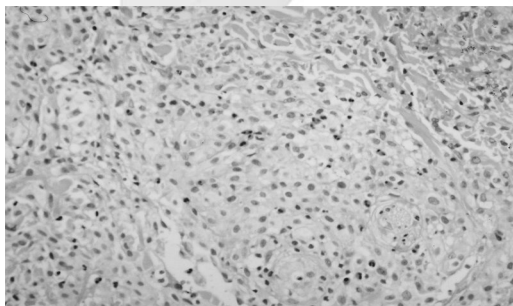


Fig. 4. Microscopic findings of skin biopsy. The dermis shows ill-defined granulomatous reaction composed of histiocytes and frequent eosinophils (H & E stain, 4A; x200, 4B; x400).

Table 1. Changes of peripheral blood eosinophil counts and serum ECP levels with corticosteroid therapy in Churg-Strauss syndrome.

	admission	5 days after C-S Tx	2 months after C-S Tx	3 months after C-S Tx	4 months after C-S Tx
Serum ECP ($\mu\text{g/L}$)	200.0	62.7	58.4	2.0	2.0
Peripheral blood eosinophil($/\text{mm}^3$)	6,012	820	60	110	90

ECP: eosinophil cationic protein

C-S Tx: corticosteroid therapy

(39%), 소화기 침범 (30%), 신장 질환 (25%), 심근 침윤 (12%), 중추신경계 침범 (8%) 및 피부 질환 (47%, 발적, 자반, 결절, 구진, 소수포 및 대수포, 무균성 농포 등)의 여러 다양한 Churg-Strauss 증후군 임상 양상을 발표¹⁵⁾ 하였으며, 본 증례의 환자에서도 기관지천식 병력, 말초혈액 호산구 증다증, 다발성 단신경염, 흉막 삼출, 부비동이상, 조직 생검상 호산구 침범을 동반한 혈관염 및 소수포 형태의 피부 병변 양상을 보여 Churg-Strauss 증후군에 합당한 소견 보였다.

Churg-Strauss 증후군의 진단은 특징적인 임상병리 소견은 없으나, 과도한 말초혈액 호산구 증다증 ($>1,500/\text{mm}^3$), 기관지 폐포세척액검 사상 다핵구의 60% 이상이 호산구인 경우, 흉막 액 검사상 호산구 증다증이 관찰되는 경우 진단에 도움이 될 수 있으며, Churg-Strauss 증후군의 55-67%에서 p-ANCA(Antineutrophilic Cytoplasmic Antibody)가 양성이고, 25% 정도에서 c-ANCA가 양성으로 보고되어, ANCA의 진단적 이용¹⁶⁾ 및 활성도를 반영하는 지표로 말초혈액 호산구수 및 혈청 ECP의 측정이 시도되고 있다¹⁷⁾. 본 증례의 경우에서는 ANCA 음성이었으나, 말초혈액 호산구 증다증 및 흉막 삼출액내 호산구 증다증이 관찰되었으며, 입원시 말초혈액 호산구 $6,012/\text{mm}^3$, 혈청 ECP $200 \mu\text{g}/\text{L}$ 로 정상치보다 높은 수치에서, 치료 4개월 후 추적검사상 말초혈액 호산구 $90/\text{mm}^3$, 혈청 ECP $2.0 \mu\text{g}/\text{L}$ 로 감소된 소견을 보여 말초혈액 호산구수 및 혈청 ECP가 Churg-Strauss 증후군의 경과 및 활성도 측정에 유용한 지표임을 확인할 수 있었다.

최근 기관지천식의 치료제로 류코트리엔 조절제가 새로이 개발되어 천식 환자에서 사용이 활발해진 이후 류코트리엔 조절제 사용 중에 Churg-Strauss 증후군이 발병하는 보고와 관련하여 양자 사이의 연관성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 기관지천식의 염증 반응에 관계하는 매

개물질로 Leukotriene (LT) C₄, LTD₄, LTE₄ 등이 관여하는 것으로 알려져 있으며¹⁸⁾, 류코트리엔 조절제는 류코트리엔 길항작용을 통해 기관지 평활근의 확장, 기관지 혈관 투과성 감소 및 항염증 작용을 하는 것으로 밝혀졌다¹⁹⁾. 류코트리엔 조절제는 효과적이면서 부작용이 적어 사용이 증가하고 있지만, 류코트리엔 조절제의 사용과 직, 간접적으로 관련성이 있는 Churg-Strauss 증후군 발생 보고⁷⁻¹³⁾ 또한 증가하고 있다. 외국의 보고를 인용하면 Wechsler 등은 Zafirlukast를 사용중인 환자에서 Churg-Strauss 증후군의 발병을 보고⁷⁾하였으며, 이 증례들은 이미 경구용 부신피질 스테로이드 치료를 중단한 상태의 환자로 Zafirlukast 사용 2일 후부터 10달 사이에 Churg-Strauss 증후군이 발병되어, Zafirlukast 약제가 Churg-Strauss 증후군의 직접적인 병인인지, 아니면 경구용 부신피질 스테로이드 사용 중단에 따른 Churg-Strauss 증후군의 점진적인 재활성화가 병인인지는 명확히 밝히지 못하였다. 그 외 다른 종류의 류코트리엔 조절제인 Montelukast 및 Pranlukast에서도 각 약제의 사용과 관련하여 여러 Churg-Strauss 증후군 발병 보고가 있었으며⁸⁻¹¹⁾, 2000년 Wechsler 등은 Zafirlukast와 Montelukast를 사용하는 천식 환자군과 류코트리엔 조절제를 사용하지 않는 천식 환자군에서 비슷한 Churg-Strauss 증후군 발병률을 보고¹²⁾하여, 류코트리엔 조절제 사용으로 호흡기 증상이 호전되고 그로 인한 부신피질 스테로이드 감량 또는 중단이 전신 혈관염 증세를 재활성시켜 Churg-Strauss 증후군의 병인에 기여하며, 류코트리엔 조절제에 의한 직접적 작용은 아니라고 보고하였다. 그러나 최근 경구 부신피질 스테로이드를 사용하지 않은 환자에서 Zafirlukast 단독 사용으로 인해 Churg-Strauss 증후군이 발병하여 류코트리엔 조절제에 대한 과민반응 또는 특발성 반응의 가능성 또한 완전히 배제하지 못하고 있다^{9,13)}.

우리나라에서도 Churg-Strauss 증후군이 일

부 보고²⁻⁶⁾ 되고 있으나 기관지천식 환자에서 류코트리엔 조절제 사용 후에 발병한 보고는 현재 없는 상태이다. 본 증례는 15개월동안 류코트리엔 조절제 및 Budesonide 흡입제를 사용하여 천식 증상의 호전 및 경구 부신피질 스테로이드 감량 및 중단이 가능하였던 환자에서 Churg-Strauss 증후군이 발병한 경우로, 장기간 류코트리엔 조절제 사용 병력으로 미루어 볼 때 약제에 대한 과민반응 및 특발성 반응의 가능성은 떨어지는 것으로 생각되며, 류코트리엔 조절제의 천식 증상 완화로 인한 부신피질 스테로이드 호르몬의 감량 및 중단이 전신 혈관염의 활성화를 일으켜 Churg-Strauss 증후군의 발병한 것으로 생각된다. 그러나 Churg-Strauss 증후군의 병인 기전 및 원인은 아직 불분명하므로, 추후 류코트리엔 조절제와 Churg-Strauss 증후군간의 인과관계에 대한 다양한 연구가 필요하다.

Churg-Strauss 증후군의 기본 치료는 부신피질 스테로이드 (Prednisolone 1 mg/Kg/day)를 사용해 호산구 수치와 적혈구침강속도 (ESR) 등을 정기적으로 검사하면서 1개월에서 12개월에 걸쳐 감량하는 것으로, 염증 반응이 조절된 이후에는 감염의 위험을 줄이기 위해 부신피질 스테로이드 격일 요법을 시행하며 스테로이드 투여의 증지는 혈관염 외에 천식 증상의 재발위험이 높아 주의가 필요한 것으로 알려져 있다²⁰⁾. 그 외 부신피질 스테로이드 단독요법으로 치료가 어려운 경우는 Cyclophosphamide나 Azathioprine과 같은 세포독성물질을 사용하나, Cyclophosphamide는 부작용으로 인해 최소한의 양만 사용하는 것을 원칙으로 하며 장기적인 경구용 Cyclophosphamide 치료보다는 격일로 시행하는 정맥치료가 선호된다. 심혈관계 침범같은 생명이 위협한 상황에서는 고용량 Methylprednisolone 충격요법 (15 mg/Kg/day sig IV over 60min for 1-3day)가 사용되며, 면역글로블린이나, 혈장 교환술, 인터페론 알파 등이 치료에 효과가 있기도 하다²⁰⁾.

본 증례는 스테로이드 의존성 천식 환자로 류코트리엔 조절제 투약 15개월 후 그리고 부신피질 스테로이드 투약중지 9개월 후 발생한 Churg-Strauss 증후군으로 내원 즉시 부신피질 스테로이드 치료를 시작하였으며, 치료 10일 후 이상 감각 소실, 흉막 삼출액 소실, 말초 호산구 감소 소견 있어, 현재 퇴원 후 경구 부신피질 스테로이드 감량하면서 4개월째 외래 추적 관찰중이다. 기관지천식의 치료로 류코트리엔 조절제 유지요법이 도입된 후 최근 Churg-Strauss 증후군의 발병 및 상호 연관성에 관한 보고가 증가하고 있으며, 따라서 추후 류코트리엔 조절제와 Churg-Strauss 증후군 사이의 인과관계에 대한 지속적인 연구 및 관심이 필요할 것으로 생각된다.

결론

저자들은 류코트리엔 조절제를 사용중인 기관지천식 환자에서 부신피질 스테로이드 투여 중단 후 말초혈액 호산구 증다증, 신경병증, 폐침윤, 부비동 이상, 조직 검사상 호산구 침윤을 동반한 육아종 소견을 보인 전형적인 Churg-Strauss 증후군 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Churg J, Strauss L: Allergic granulomatosis, allergic angitis, and periarteritis nodosa. Am J Pathol 27: 277-301, 1951
- 2) 양기정, 문화식, 이완국, 송정섭, 노재철, 박성학 등: 알레르기성 육아종증 1 예 결핵 및 호흡기 질환 33: 247-51, 1986
- 3) 정훈용, 조상헌, 조영주, 민경업, 김유영: 알레르기성 육아종증 1예, 알레르기 10: 136-44, 1990
- 4) 김국규, 오용창, 주남영, 임외자, 김명준, 우종길 등: 급성 복통 및 호흡기 증상이 현저한 알레르기성 육아종증 1예, 대한내과학회지 45: 369-75, 1993
- 5) 오상철, 이영호, 조재연, 문정석, 김한걸, 지현규

- 등: Churg-Strauss 증후군 치험 1예 대한류마티스학회지 3: 97-101, 1996
- 6) 김상현, 박홍우, 연태진, 김상훈, 장윤혜, 정희 등: 관상동맥혈관조형술과 심내막조직검사로 증명한 심장과 관상동맥을 침범한 Churg-Strauss 증후군 1예 알레르기 20: 248-54, 2000
 - 7) Wechsler ME, Garpestad E, Flier SR, Kocher O, Weiland DA, Polito AJ et al: Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlukast. JAMA 279: 455-7, 1998
 - 8) Hayashi S, Furuya S, Imamura H: Fulminant eosinophilic endomyocarditis in an asthmatic patient treated with pranlukast after corticosteroid withdrawal. Heart 86: E7, 2001
 - 9) Knoell DL, Lucas J, Allen JN: Churg-Strauss Syndrome associated with zafirlukast. Chest 114: 332-4, 1998
 - 10) Tuggey JM, Hosker HSR: Churg-Strauss Syndrome associated with montelukast therapy. Thorax 55: 805-6, 2000
 - 11) Honsinger RW: Zafirlukast and Churg-Strauss syndrome. JAMA 279: 1949, 1998
 - 12) Wechsler ME, Finn D, Gunawardena D, Westlake R, Barker A, Haranath S et al: Churg-Strauss Syndrome in patients receiving montelukast as treatment for asthma. Chest 117: 708-13, 2000
 - 13) Katz RS, Papernik M: Zafirlukast and Churg-Strauss Syndrome. JAMA 279: 1949, 1998
 - 14) Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum 33: 1094-100, 1990
 - 15) Guillevin 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 78: ??? 페이지, 연도
 - 16) Guillevin L, Visser H, Noel LH, Pourrat J, Vernier I, Gayraud M et al: Antineutrophilic cytoplasm antibodies in systemic polyarteritis nodosa with and without hepatitis B virus infection and Churg-Strauss syndrome-62 patients. J Rheumatol 20: 1345-9, 1993
 - 17) Schmitt WH, Csernok E, Kobayashi S, Klinkenborg A, Reinhold-Keller E, Gross WL: Churg-Strauss syndrome: serum markers of lymphocyte activation and endothelial damage. Arthritis Rheum 41: 445-52, 1998
 - 18) Dahlen B, Dahlen SE: Leukotrienes as mediators of airway obstruction and inflammation in asthma. Clin Exp Allergy 25: S50-4, 1995
 - 19) Drazen J: Clinical pharmacology of leukotriene receptor antagonist and 5-lipoxygenase inhibitors. Am J Respir Crit Care Med 157: S233-7, 1998
 - 20) Cottin V, Cordier JF: Churg-Strauss syndrome. Allergy 54: 535-51, 1999