

# 과민성 폐렴의 진단과 치료

## Diagnosis and Treatment of Hypersensitivity Pneumonitis

박 무 석 | 연세의대 내과 | Moo Suk Park, MD

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

E-mail : pms70@yuhs.ac

J Korean Med Assoc 2009; 52(1): 49 - 58

### Abstract

Hypersensitivity pneumonitis (HP), also known as extrinsic allergic alveolitis, is an immunologically mediated granulomatous, inflammatory disease of the lungs caused by repeated inhalation of various antigens. HP may occur in acute, subacute, or chronic forms. Chronic HP may be progressive, irreversible, and evolve to fibrotic interstitial lung disease. The diagnosis of HP can be made from a combination of clinical, laboratory, radiologic, and pathologic findings. A careful environmental and occupational history and establishment of exposure to a known inciting antigen are key factors in making the diagnosis of HP. Serum precipitating antibodies, bronchoalveolar lavage, and lung biopsy may be helpful in making the diagnosis. The pathology of HP is characterized by interstitial lymphocytic infiltration, poorly-formed noncaseating granulomas, cellular bronchiolitis, and fibrosis. In the pathogenesis of HP, recent studies showed that both type III and type IV hypersensitivity reactions are involved and are mediated by immune complexes and Th1 T cells, respectively. IFN- $\gamma$  is essential for the development of HP, and IL-10 appears to modulate the severity of the disease. TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$  have been implicated in development of the pulmonary fibrosis that is seen in chronic HP. Avoidance of organic antigen exposure is the most important factor for the management of HP. There is often an apparent beneficial response to corticosteroids in the cases of severe acute and subacute HP, and for chronic HP that is severe or progressive.

**Keywords:** Hypersensitivity pneumonitis; Extrinsic allergic alveolitis; Interstitial lung disease; Diagnosis; Treatment

**핵심용어:** 과민성 폐렴; 외인성 알레르기성 폐포염; 간질성폐질환; 진단; 치료

### 서론

과민성 폐렴(hypersensitivity pneumonitis)은 기도를 통해 반복적으로 흡입된 여러 가지 항원과 작용하여 세기관지와 폐포 등의 폐실질에 육아종과 면역성 염증 병변이 발생하는 질환으로 외인성 알레르기성 폐포염(extrinsic

allergic alveolitis)이라고 불리기도 한다. 임상적으로 호흡 곤란과 기침을 유발하며 급성과 아급성, 만성으로 세 가지 형태로 나타난다. 급성과 아급성인 경우 원인 물질의 회피로 보통 호전이 되나, 반복적으로 노출되거나 만성으로 진행하여 비가역적, 섬유성 폐질환을 유발하기도 한다. 한 가지 검사로 진단을 내릴 수 없어 직업력과 환경적인 요인 등의 임

**Table 1.** Common antigens and diseases for development of hypersensitivity pneumonitis

Antigen	Source	Disease
<b>Microorganisms</b>		
<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	Moldy hay and compost	Farmer's lung
<i>Thermoactinomyces sacchari</i>	Sugar cane residue (bagass)	Bagassosis
<i>Bacillus subtilis</i> proteins	Contaminated wood dust	Woodworker's lung
<i>Penicillium casei</i>	Cheese mold	Cheese washer's lung
<i>Aspergillus clavatus</i>	Contaminated barley	Malt worker's lung
<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	Hot tubs	Hot tub lung
<i>Trichosporon cutaneum</i>	Mold in Japanese homes	Japanese summer-type pneumonitis
<b>Animal proteins</b>		
Avian proteins	Bird droppings and feathers	Bird fancier's disease and pigeon breeder's disease
Rodent proteins	Rodent dander, urine, serum	Animal handler's lung and laboratory worker's lung
Animal fur dust	Animal pelts	Furrier's lung
<b>Chemicals</b>		
Isocyanates	Paint hardeners, polyurethan foams	Chemical walker's lung
Anhydrides	Plastic components	Chemical walker's lung
Pyrethrum	Insecticides	Insecticide user's lung

상적인 병력과 방사선 소견, 검사실 소견, 병리 소견 등을 조합하여 진단을 내리나 아직도 진단 기준이 명확히 정립되어 있지 않다. 본 특집에서는 과민성 폐렴의 원인과 병태 생리, 진단과 치료에 대한 고찰과 최신 경향에 대해 면밀히 검토해 보도록 하겠다.

## 원 인(Etiology)

현재까지 200 여종 이상의 과민성 폐렴을 일으키는 원인 항원이 규명되었고(Table 1), 진균 포자, 부패균, 동식물의 유기물질, 화학물질, 독성 가스 등이 해당된다. 주로 3 $\mu$ m 이하의 미세 분진이 흡인되어 과민성 폐렴을 유발한다고 알려져 있다. 가장 흔한 것은 곰팡이(*thermophilic actinomycetes*)와 조류단백(avian proteins)이며 주로 직업, 주거지 및 취미활동 중 노출로 인해 발병한다. 가정이나 사무실에서 사용하는 가습기, 에어컨, 냉난방 온도조절기 등이 오염되어 발병하기도 하며 직업에 의해 무기물질이 흡인되어 발병하기도 하는 데, 대표적인 경우가 isocyanates, anhydrides 등이다. 과민성 폐렴의 발병률은 항원의 농도, 노출 횟수, 노출 기간, 용해도, 미세분진의 크기, 작업 환경과 같은 위험 환경요인과 개인의 감수성(susceptibility)과 관련

이 높으며, 임상 발현의 정도나 개개인의 상이한 반응에 대한 근본 기전에 대해서는 아직까지 완벽히 해명되지 않았다.

## 병태생리(Pathogenesis)

과민성 폐렴의 병태생리는 복잡적이며, 아직 완전히 규명되지는 않았다. 현재까지는 항원의 흡입에 따른 면역반응의 일련의 과정으로 해석하고 있다. 이러한 면역 반응 기전에는 제3형과 4형 과민반응이 중요한 기전으로 알려져 있다. 과민성 폐렴 초기 제3형 과민반응에 의해 흡입된 항원에 대하여 형질세포(plasma cell)가 침강 항체를 만들어 내며 이러한 침강 항체는 주로 IgG이지만 IgM과 IgA도 가능하며, 이들은 항원과 결합하여 면역복합체(immune complex)를 형성한다. 수 시간내에 면역복합체는 보체(complement)와 결합하고 폐포 큰포식세포(alveolar macrophage)를 자극하여 중성구화학주성인자(neutrophilic chemotactic factors), 단백분해효소(proteases), 활성산소중간체(reactive oxygen intermediates) 등을 포함하는 염증성 매개체를 분비하게 한다. 이러한 매개체들은 급성 염증 반응을 유발하여 중성구들을 폐로 모여 들게 하며, 단백분해효소와 활성산소 중간체들은 기관지폐포 상피세포를 직접적으로 손상시킨다.



**Figure 1.** Chest X-ray of acute hypersensitivity pneumonitis. Chest X-ray showed some reticulonodular densities in both upper lobes.

활성화된 큰포식세포에서 분비되는 세포주성케모카인(cytotactic chemokine)인 인터루킨-8(interlukin-8, IL-8)이 이러한 중성구 모집에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

항원에 지속적으로 노출되면 제4형 과민반응이 시작된다. 활성화된 큰포식세포에서 인터루킨-12(interlukin-12, IL-12)가 분비되어 CD4<sup>+</sup> Th0 림프구를 Th1 표현형의 T세포로 분화시키며, 과민성 폐렴의 증상 발현에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 면역복합체는 큰포식세포 표면의 항체 특이성 Fc 수용체와 결합하여 인터루킨-1(interlukin-1, IL-1)과 종양괴사인자-알파(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 분비를 자극한다. 또한, 이들은 Th1 표현형 T세포에서 인터페론-감마(interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )를 분비하게 한다. IFN- $\gamma$ 는 폐포 큰포식세포에서 IL-1과 TNF- $\alpha$ 를 더욱 더 분비하게 자극한다. 이러한 양성피드백고리(positive feedback loop)에 의해 지속적으로 IL-1과 TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$

를 분비하게 된다.

그 외에 인터루킨-8(interlukin-8, IL-8)과 단핵구화학주성인자-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)은 활성화된 큰포식세포에서 분비되는 림프구화학주성인자로 항원에 감작된 주로 CD8<sup>+</sup> 림프구와 소수의 CD4<sup>+</sup> 림프구의 폐 유입을 촉진시킨다. 활성화된 큰포식세포와 림프구에서 분비되는 큰포식세포염증단백-1 $\alpha$ (macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$ , MIP-1 $\alpha$ )는 폐포 큰포식세포가 유상피세포(epitheloid)와 다핵 거대세포(multinucleated giant cell)로 분화되도록 촉진한다. 이러한 과정에서 육아종과 림프구 침윤이 형성된다.

만성 과민성 폐렴에 의한 폐섬유화의 발생과 진행에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않으나 형질전환인자(transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )와 TNF- $\alpha$ 가 관여하는 것으로 알려져 있다. 이들은 섬유모세포(fibroblast)를 자극하여 아교질(collagen) 분비를 촉진하며, 세포외기질을 증가시켜 폐섬유화를 유발한다고 알려져 있다. 과민성 폐렴은 항원에 노출된 사람들 중 1~15%에서만 발병하므로 보호인자와 악화인자가 있을 것으로 추측된다. 흡연자보다 비흡연자에서 과민성 폐렴 환자가 많아 흡연이 면역반응을 억제하여 보호인자일 가능성이 보고되나 명확하지 않으며 과민성 폐렴 발병 전에 감기 같은 증상이 동반되는 경우가 많고, 인플루엔자 바이러스가 기관지폐포세척액에서 많이 발견되어 바이러스 감염이 악화인자일 가능성이 유추되고 있다. 또한, 개인의 감수성 인자가 병태생리와 관련이 있으며 주요조직합복합체(major histocompatibility complex) II 유전자와 TNF- $\alpha$ <sup>308</sup> 유전자 다형태(polymorphism)는 유전적 질병소인(predisposition)으로 보고되기도 하였다.

## 임상 양상(Clinical Presentations)

과민성 폐렴의 임상 발현은 크게 급성, 아급성, 만성으로 나눌 수 있으며 이러한 3가지 형태의 양상이 겹쳐서 나타날 수도 있다. 이러한 변화는 항원의 노출 횟수와 농도 뿐만 아니라 개개인의 유전적 면역반응의 차이에 의해서 다르게 나타난다.



**Figure 2.** High-resolution computed tomography scans of acute hypersensitivity pneumonitis showed discrete ground glass attenuation and tiny, ill-defined centrilobular nodules on upper and lower lung field.



**Figure 3.** After recurrent exposure to antigen, chest X-ray showed diffuse poorly-defined small nodular densities and diffuse ground glass opacities in subacute patient with hypersensitivity pneumonitis.

## 1. 급성 과민성 폐렴 (Acute Hypersensitivity Pneumonitis)

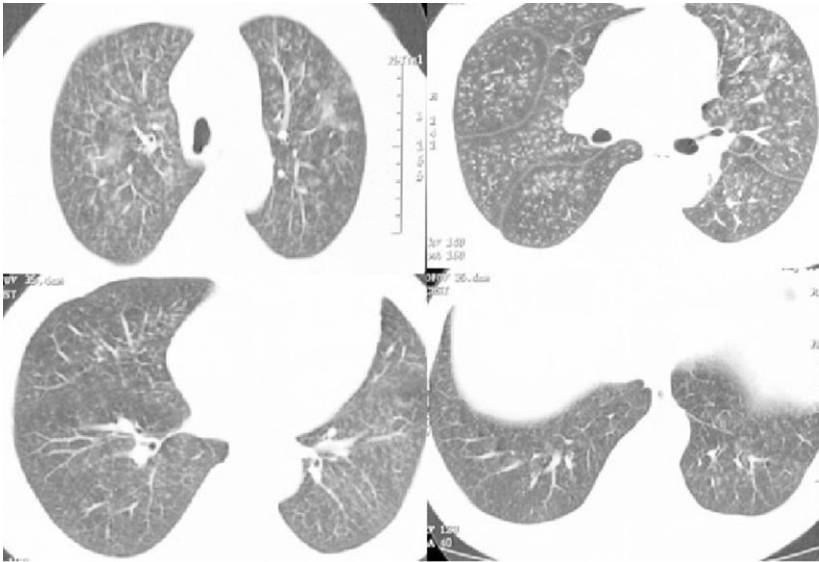
급성이 가장 흔한 형태이며 항원에 노출된 후 4~8시간에 발열, 호흡 곤란, 마른 기침, 근육통과 같은 독감 유사 증상을 일으킨다. 이러한 증상들은 항원 노출 후 12~24시간에 가장 뚜렷하고, 항원 노출을 피하게 되면 48시간 이내에 특별한 치료없이 자연소실된다. 항원 노출이 반복되면 더 높은 강도로 이러한 증상이 재발한다. 신체검진상 빈호흡, 빈맥을 보이며, 양측 폐하부에서 악설음이 청진된다. 중증의 경우 저산소증이 동반된 호흡부전이

발생한다. 검사실 소견상 주로 중성구성 백혈구 증가 소견이 보이며, 호산구 증가는 없고 IgE도 정상이다. 비특이적 염증표지자인 적혈구침강항체(ESR)와 C-반응단백(CRP)이 흔히 증가하며 류마티스인자도 50%에서 양성을 보인다. 혈청 총 IgG가 증가하며 항원에 대한 IgG 침강항체가 나타난다. 그러나 이러한 침강항체도 비특이적이기 때문에 임상 양상과 병력, 방사선 소견을 동시에 고려하여야 하며 침강항체가 음성이라 하더라도 과민성 폐렴을 배제할 수는 없다.

방사선 소견상 양측성 망상결절형 침윤이 관찰되며, 반점형(patchy) 또는 미만형(diffuse)으로 주로 폐하부에 나타난다(Figure 1). 고해상도 전산화단층촬영상 특징적인 다발성, 명확히 구분되지 않는 미세 결절에 의한 잿빛 유리음영(ground glass appearance)을 보이게 된다(Figure 2). 항원 노출을 피하게 되면 5일내에 호전되며, 방사선학적으로 완전히 소실되는 데에는 4~6주가 걸린다. 급성형 사이에는 완전히 정상일 수 있다.

폐기능검사상 제한성 폐기능 장애 및 폐확산능 감소가 관찰되며, 운동시 저산소증이 동반된다. 5~10%에서 천식이 동





**Figure 4.** High-resolution computed tomography scans of subacute hypersensitivity pneumonitis showed discrete ground glass attenuation and tiny, ill-defined centrilobular nodules, predominant on upper lung field.



**Figure 5.** Chest X-ray of chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest X-ray showed coarse reticular opacities with diffusely scattered patchy ground glass opacities in both lung fields.

반될 수 있으며 60%에서 비특이적 기관지과민성을 보일 수도 있다. 항원 노출을 피하게 되면 폐기능은 방사선 소견과 유사하게 호전된다.

## 2. 아급성 과민성 폐렴

### (Subacute Hypersensitivity Pneumonitis)

급성보다 적은 용량으로 지속적으로 항원에 노출되어 나타나며 운동시 호흡곤란, 피로, 마른기침이 나타나며 미열이 있기도 한다. 항원 노출이 되지 않으며 치료없이 24시간 이내에 호전되기도 하나 또다시 항원에 노출되면 재발한다. 미세결절형 폐 침윤은 폐 전체 혹은 중간 및 상엽에 주로 나타

나며 이전 노출에 의한 약간의 섬유성 선형 병변이 나타나기도 한다(Figure 3, 4). 검사실 소견은 거의 정상이며 폐기능검사에서도 경증의 제한성 또는 혼합성 폐기능 장애와 폐확산능 감소가 관찰된다. 안정시 저산소증은 거의 없으나 운동시 저산소증은 흔히 관찰된다. 항원 노출이 반복되고 기간이 길어질수록 증상과 폐기능이 악화된다.

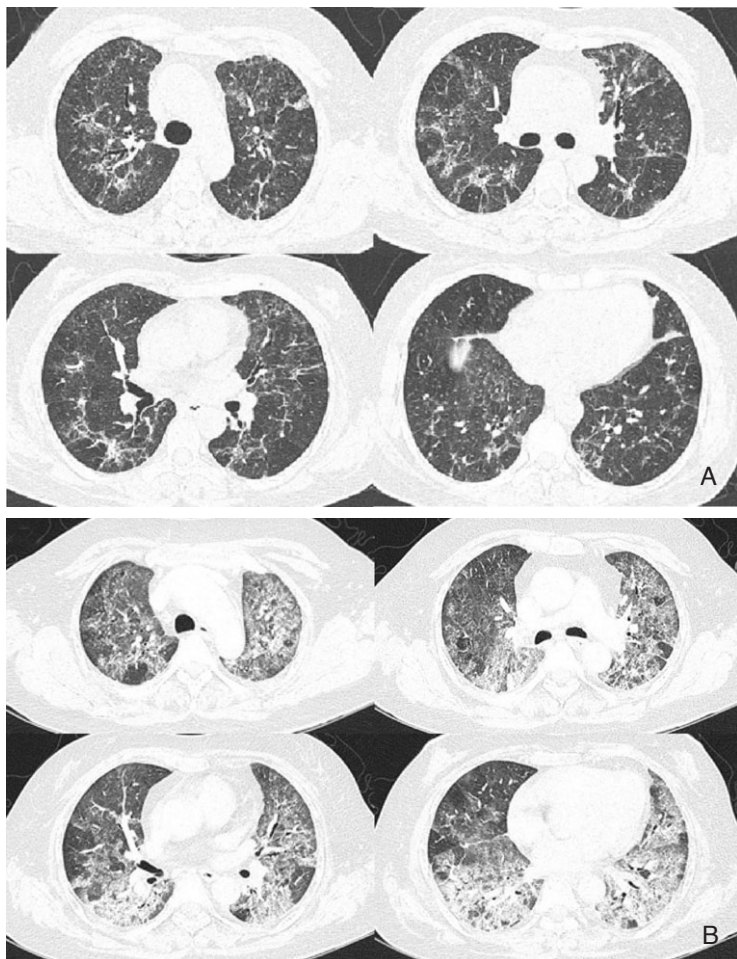
## 3. 만성 과민성 폐렴

### (Chronic Hypersensitivity Pneumonitis)

전체 과민성 폐렴 환자의 5%를 차지하며, 특징적으로 폐섬유화가 동반된다. 항원에 장기간 노출되는 경우 수 개월에서 수 년 후에 발생하며, 아급성 과민성 폐렴이 반복해서 발생하여 만성이 되기도 한다. 만성인 경우 점차 진행하고, 비가역적이며 사망률은 1~10%에 달한다.

증상은 만성적인 기침, 객담배출, 호흡곤란, 체중감소, 식욕부진 등이며 발열은 드물다. 빈호흡과 폐하부 악설음이 관찰되며 곤봉지(clubbing)가 있는 경우 예후가 불량하다. 중증의 경우 폐성심(cor pulmonale)이 발생하기도 한다.

검사실 소견은 급성과 유사하며 방사선 소견상 폐용적 감



**Figure 6.** (A) High-resolution computed tomography scans of chronic hypersensitivity pneumonitis showed patchy areas of lung fibrosis, mainly peribronchiolar regions, and traction bronchiectasis or bronchiolectasis, slightly dominant on the upper lung field. Lobular air trappings were also seen in multifocal areas.

(B) End-stage chronic hypersensitivity pneumonitis.

소, 미만성 망상결절 침윤, 선형 병변 등이 폐 중엽 및 상엽 또는 하엽에서 관찰된다(Figure 5, 6).

이는 특발성폐섬유증과 유사하게 보일 수 있다. 부분적 세기관지 폐쇄에 의해 폐소엽이 팽창하여 젖빛유리음영과 방사선투과성(radiolucency) 병변이 섞여 보일 수 있다. 벌집폐(honeycombing) 병변은 말기에 보일 수 있으며, 이러한 방사선 소견은 항원 노출을 피하게 되어도 완전히 호전되지 않는다.

폐기능검사상 폐용적 감소와 함께 제한성 또는 혼합성 폐기능 장애, 폐확산능 감소, 탄력반동(elastic recoil) 증가 소견이 관찰된다. 10%의 환자에서는 폐쇄성 폐기능 장애가 관찰되기도 한다. 일부 환자에서는 만성적인 항원 노출에 의해 점차 진행하여 만성 저산소증, 폐동맥고혈압, 우심실부전이 발생하기도 하며, 더 심해지면 호흡부전에 이른다(Table 2).

## 진 단(Diagnosis)

과민성 폐렴은 항원 노출에 대한 환경요인과 직업력 그리고 진단에 대한 의심이 중요하며 작업환경, 가정환경, 애완동물, 취미, 여행력, 임상 양상, 가족력, 직장 동료 등에 대해 가능한 모든 정보를 철저히 수집하는 것이 필요하다.

여러 문헌에서 진단 기준을 보고하고 있으나 아직 증거가 부족하며 임상 양상, 검사실 소견, 방사선 소견, 병리 소견을 종합하여 진단해야 한다. 한 연구에 의하면 과민성 폐렴 진단에 도움이 되는 6가지 예측 인자로 ① 유발 가능한 항원에 노출된 병력, ② 침강항체 양성, ③ 반복적 임상 발현, ④ 흡기성 악설음 청진, ⑤ 항원 노출 4~8시간 후 증상 발현, ⑥ 체중 감소를 보고하였고 6가지 모두 있을 경우 98%의 진

단율을 보이며 가장 중요한 인자는 항원 노출이라고 하였다.

과민성 폐렴이 임상적으로 의심되는 경우 ① 병력, 임상 양상의 확인, ② 원인 항원 노출력 조사, ③ 침강항체 규명, ④ 항원 노출과 증상 발현의 연관성, ⑤ 폐기능 장애의 정도, ⑥ 방사선허적 이상 소견의 정도, ⑦ 기관지폐포세척액 검사 및 폐생검의 필요성 검토, ⑧ 자연적 또는 검사실 유발 시험의 필요성 검토, ⑨ 다른 질환의 배제 등의 단계적 접근을 추천하기도 한다(Table 3).

**Table 2.** Comparison of three types of hypersensitivity pneumonitis

Characteristics	Acute	Subacute	Chronic
Onset time	4~48 hours	Weeks to 4months	4months to years
Fever, chill	+	-	-
Dyspnea	+	+	+
Cough	Non-productive	Productive	Productive
Weight loss	-	+	+
Crackles	Bibasilar	Diffuse	Diffuse
Chest radiograph	Reticulo-nodular infiltration (patchy or diffuse)	Reticulo-nodular infiltration (patchy or diffuse)	Reticular, fibrosis diffuse
HRCT*	Nodules and GGO <sup>†</sup>	Nodules, GGO <sup>†</sup> , air-trapping	Nodules, GGO <sup>†</sup> , fibrosis, air-trapping, emphysema
PFT <sup>‡</sup>	Restrictive	Restrictive or mixed	Restrictive or mixed
Diffusing capacity	Decreased	Decreased	Decreased
Pathology	Diffuse alveolar damage, alveolitis	Poorly formed noncaseating granulomas, peribronchiolar lymphocytic infiltration	Centrilobular and subpleural fibrosis bridging fibrosis, emphysema, lung cysts
Prognosis	Good	Good	Poor

\*HRCT: high-resolution computed tomography, <sup>†</sup>GGO: ground glass opacities, <sup>‡</sup>PFT: pulmonary function test

**Table 3.** Proposed diagnostic evaluations and findings for hypersensitivity pneumonitis

Diagnostic evaluations	Preferred findings
Medical history	Recurrent episodes of respiratory symptoms, flu-like symptoms, symptoms 4~8 hours after exposure of antigen, weight loss
Occupational, hobby, and environmental histories	Identify duration, frequency, concentration, particle size of antigen
Physical examination	Bilateral basilar inspiratory crackles
Chest radiograph	Normal, patch or diffuse infiltrates
HRCT*	Acute and subacute-small poorly-defined centrilobular nodules, ground glass opacities, bilateral peribronchial airspace consolidations, mosaic perfusion. Chronic reticular and linear opacities, fibrosis, traction bronchiectasis, honeycombing, lung cysts, air trapping, peribronchial and subpleural lesions.
Pulmonary function tests	Normal, restrictive or mixed pattern, decreased diffusing capacity
Serum precipitins	Elevated titers indicate exposure to antigen, negative results don't rule out HP
Antigen inhalation provocation tests	Natural or laboratory-based challenges if possible
Bronchoalveolar lavage	CD8+ lymphocyte predominance, neutrophil within 48 hours
Lung biopsy if diagnosis is in doubt	Transbronchial or surgical biopsy. Peribronchiolar lymphocytic infiltration, poorly formed noncaseating granulomas, fibrosis if chronic cases

\*HRCT: high-resolution computed tomography

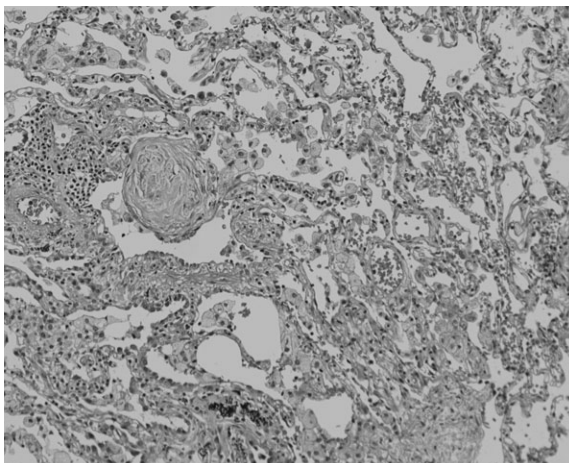
## 1. 혈청 침강항체(Serum Precipitating Antibodies)

대부분의 증상 발현 기간동안에 침강항체가 양성 소견을 보여 감별 진단에 도움이 될 수 있으나 특이성 결여, 검사항원의 낮은 역가, 농도 결정의 어려움 등으로 위음성이 나올 수 있으며 양성이라도 증상이 없는 경우가 많아 확진으로는 삼을 수 없다. 또한 국내에서는 특이 침강 항체검사를 시행하는 기관이 없는 실정이다.

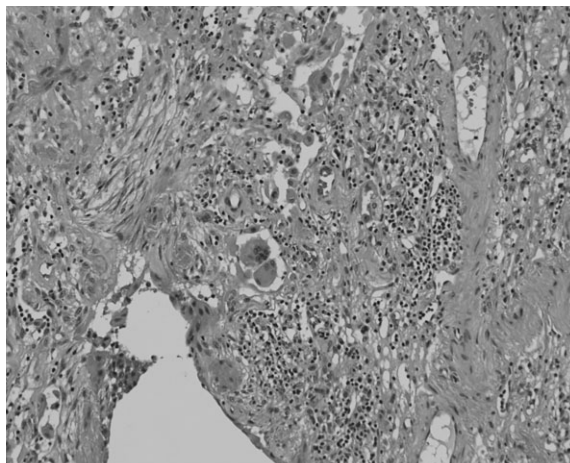
## 2. 기관지폐포세척액 검사(Bronchoalveolar Lavage)

30~70%의 환자에서 림프구가 3~4배 증가하며, CD8+이 증가하기 때문에 CD4/CD8 비는 감소하는 경우가 많아 사르코이드증과 특발성폐섬유증 등의 감별진단에 도움이 된다. 그러나 급성기 48시간 이내에는 호중구가 증가할 수도 있고 CD4/CD8 비가 감소하지 않은 경우도 있어 그 해석에 주의하여야 한다.





**Figure 7.** Pathologic findings of subacute hypersensitivity pneumonitis. Lymphocyte infiltration of the respiratory bronchioles and alveolar walls with ill-defined granuloma (H & E X 100).



**Figure 8.** Pathologic findings of chronic hypersensitivity pneumonitis. Chronic interstitial pneumonia pattern with ill-defined granuloma and focal fibroblastic proliferation (H & E X 100).

### 3. 폐생검과 병리 소견

#### (Lung Biopsy and Pathologic Findings)

급성과 아급성에서 폐생검이 꼭 필요한 것은 아니나 임상적, 방사선학적, 검사실 소견이 불충분하다고 판단되면 시행할 수 있다. 특히, 만성형인 경우 다른 간질성 폐질환과의 감별 진단에 도움이 된다. 그러나 비특이성 간질성 폐질환(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)과 조직 병리상 감별이 어렵다. 대부분 경기관지폐생검으로 진단에 충분할 수도 있으나 개인에 따라 검체가 부적절할 수도 있다.

급성에서의 병리소견은 잘 알려져 있지는 않으나 미만성 폐손상(diffuse alveolar damage), 중성구 및 호산구 침윤, 혈관염 등이 보고된 경우가 있다.

아급성에서의 병리 소견은 림프구, 형질세포, 비만세포, 큰포식세포 등의 세기관지 주변 간질성 폐침윤이 특징이며, CD8+ 림프구가 주를 이룬다.

또한 산란성, 불명확한 경계의 비건락성 육아종(scattered, poorly formed, noncaseating granuloma)과 다핵거대세포 형성이 관찰된다(Figure 7). 육아종은 유리질화(hyalinized)되지 않으며 항원 노출 회피 6개월 후 소실된다. 세기관지염은 흔히 관찰되며 폐포관과 세기관지의 내강내에 Masson's body를 형성하기도 한다. 폐쇄세기관지기질화

폐렴(BOOP)은 50%에서 관찰된다. 세포성 NSIP과 유사점이 많아 감별에 신중해야 한다.

만성에서는 NSIP 유사형, 중심소엽 섬유화 및 세기관지 주변 섬유화형(centrilobular fibrosis and peribronchiolar fibrosis), 중심소엽과 말초소엽(홍막하와 소엽간 중격)을 잇는 연결 섬유화형(bridging fibrosis), 통상성 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia, UIP) 유사형, 기질화 폐렴형(organizing pneumonia), 당김 기관지확장증(traction bronchiectasis)을 유발하는 무기폐 섬유화(atelectatic fibrosis), 폐기종 및 얇은 벽의 낭종 형성, 육아종 형성없이 산란성 간질성 거대세포 침윤 및 Schaumann body 형성 등의 여러 가지 형태로 나타난다. 만성 과민성 폐렴이 진행될수록 간질성 염증세포 침윤, 세기관지염, 기질화 폐렴, 세기관지 섬유화와 연결 섬유화가 심해지고 결국 세기관지 폐쇄 및 중심소엽 섬유화, 말초소엽까지 섬유화에 이르게 된다(Figure 8).

### 4. 흡입 유발시험과 피부반응 검사

#### (Inhalation Provocation Test and Skin Test)

이들 검사는 특이 항원을 사용하여 검사하는 것으로 비용이 비싸고 해석에 어려움이 많아 현재는 잘 사용되고 있지 않다.



**Table 4.** Histologic differential diagnosis of hypersensitivity pneumonitis

Histologic features	HP	Sarcoidosis	LIP	NSIP	UIP
Granuloma	Poorly formed	Well formed	Well or poorly	Absent	Absent
Distribution	Random, peribronchiolar	Lymphangitic	Random	-	-
Cell infiltrates	Prominent, peribronchiolar	Minimal	Extensive, diffuse	Moderate, diffuse	Minimal
Interstitial fibrosis	Frequent in chronic HP	Advanced cases	Unusual	Frequent	Frequent
Centrilobular fibrosis	Frequent in chronic HP	Occasional	Absent	Minimal	Minimal
Honeycomb	Frequent in chronic HP	Occasional in advanced cases	Absent	Occasional in fibrotic NSIP	Frequent
Fibroblastic foci	Occasional	Absent	Absent	Occasional	Frequent

HP: hypersensitivity pneumonitis, LIP: lymphoid interstitial pneumonia, NSIP: nonspecific interstitial pneumonia, UIP: usual interstitial pneumonia, Modified from Takemura, et al (17).

## 5. 감별진단(Differential Diagnosis)

급성 과민성 폐렴은 독감 양상의 증상과 망상결핵형 폐침윤을 보이기 때문에 비정형 폐렴, 폐부종, 기관지폐포폐압, 무기분진독성증후군(organic dust toxic syndrome, ODTS) 등을 감별하여야 한다. 아급성의 경우 민성기관지염, 기침변이형 천식, 직업성 천식, 사르코이드증 등을 감별하여야 하며 만성인 경우 그 병리 형태에 따라 NSIP, IPF, 림프구성 간질성 폐렴(lymphoid interstitial pneumonia, LIP), 사르코이드증, 폐랑그한스세포 조직구증(pulmonary Langerhans cell histiocytosis) 등을 감별하여야 한다(Table 4).

## 치 료

과민성 폐렴의 치료는 원인 항원을 회피하는 것이 최상이다. 급성의 경우 이러한 회피만으로도 완치가 가능하며, 이미 만성 폐질환의 발병한 경우에도 예후가 불량하지만, 항원을 회피하는 것이 그 진행을 부분적으로 억제할 수가 있다.

### 1. 급성 및 아급성 과민성 폐렴(Acute and Subacute Hypersensitivity Pneumonitis)

증상이 완전히 없어 질 때까지 항원 회피 및 환경 조절이 필요하며 중증의 경우 prednisolone 40~60mg/day를 1~2주 사용 후 호전되면 4~6주간 서서히 감량하면 임상적, 방사선학적으로 괄목할 만한 호전을 볼 수 있다. 심한 저산

소증이 있는 경우 산소 공급이 필요하며 가능하면 직장내에서 항원 완전 회피가 불가능한 경우 공기 정화기나 호흡보호기를 꼭 사용할 것을 추천한다. 취미 중단, 이사, 작업 전환 등도 고려해야 한다.

### 2. 만성 과민성 폐렴

#### (Chronic Hypersensitivity Pneumonitis)

만성 과민성 폐렴의 예후는 폐손상의 정도에 따라 결정되며 초기에 항원을 회피한다면 폐기능과 방사선의 호전을 기대할 수 있다. 일부 환자에서는 항원 노출을 완전히 차단한 후에도 폐섬유화가 진행하여 만성 저산소증과 재택산소가 필요한 경우도 있다. 만성 과민성 폐렴의 치료에 대해 아직까지 충분한 임상 연구가 없지만 prednisolone 40~60 mg/day를 4주간 사용 후 최소 유효 용량(보통 10~30 mg/day)으로 6개월까지 유지 한 후에 임상적, 방사선학적, 검사실 소견을 검토하여 효과적인 경우에만 더 사용할 지를 판단한다.

## 결 론

과민성 폐렴은 원인 항원에 노출된 사람의 5~15%에서 급성, 아급성, 만성으로 발현되며 현재까지 제3형과 4형 과민반응과 Th1 사이토카인이 병태생리에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 항원 노출의 기간과 농도, 가정 및

작업 환경, 취미생활 등에 대한 광범위한 조사를 통해 조기  
에 의심하고 진단하는 것이 중요하며 여러 가지 보조적인  
검사를 통한 단계적인 접근이 필요하다. 항원에 대한 노출  
회피가 가장 중요한 치료이며 필요시 부신피질호르몬을 적  
절히 사용해야 한다.

## 참고문헌

- Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. In: Schwarz MI, King TE Jr, ed. Interstitial lung disease. 4th ed. London: BC Decker Inc, 2003: 452-484.
- Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2004; 10: 401-411.
- Selman M. Hypersensitivity pneumonitis: a multifaceted de-ceiving disorder. Clin Chest Med 2004; 25: 531-547.
- McSharry C, Anderson K, Bourke SJ, Boyd G. Takes your breath away-the immunology of allergic alveolitis. Clin Exp Immunol 2002; 128: 3-9.
- Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. Eur Respir J 2001; 18(S): 81-92.
- Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 661-670.
- Schuyler M, Gott K, Cherne A. Mediators of hypersensitivity pneumonitis. J Lab Clin Med 2000; 136: 29-38.
- Yamasaki H, Ando M, Brazer W, Center DM, Cruilshank WW. Polarized type I cytokine profile in bronchoalveolar lavage T cells in patients with hypersensitivity pneumonitis. J Immunol 1999; 163: 3516-3523.
- Suga M, Yamasaki H, Nakagawa K, Kohrogi H, Ando M. Mechanisms accounting for granulomatous responses in hyper-sensitivity pneumonitis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1997; 14: 131-138.
- Yi ES. Hypersensitivity pneumonitis. Crit Rev Clin Lac Sci 2002; 39: 581-629.
- Girard M, Israel-Assayag E, Cormier Y. Pathogenesis of hyper-sensitivity pneumonitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004; 4: 93-98.
- Camarena A, Juarez A, Mejia M, Estrada A, Carrillo G, Falfán R, Zuñiga J, Navarro C, Granados J, Selman M. Major histo-compatibility complex and tumor necrosis factor- $\alpha$  polymor-phism in pigeon breeder's disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1528-1533.
- Glazer CS, Rose CS, Lynch DA. Clinical and radiologic ma-nifestations of hypersensitivity pneumonitis. J Thorac Imaging 2002; 17: 261-272.
- Silva CI, Churg A, Muller NL. Hypersensitivity pneumonitis: spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. AJR 2007; 188: 334-344.
- Churg A, Muller NL, Flint J, Wright JL. Chronic hypersen-sitivity pneumonitis. Am J Surg Pathol 2006; 30: 201-208.
- Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, Erkinjuntti-Pekkanen R, Muller N, Colby TV, Schuyler M, Cormier Y; HP Study Group. Clinical diagnosis of hypersen-sitivity pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 952-958.
- Takemura T, Akashi T, Ohtani Y, Inase N, Yoshizawa Y. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2008; 14: 440-454.
- Lacasse Y, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. Orphanet J Rare Dis 2006; 1: 25.



## Peer Reviewers Commentary

본 논문은 흔히 임상에서 오진하기 쉬운 과민성 폐장염에 대해 원인 및 병인부터 치료까지 잘 정리되어 있어 환자의 진  
료에 많은 도움이 될 것이다. 과민성 폐렴은 임상증상이 급성 과민성 폐렴부터 만성 과민성 폐렴까지 다양하게 나타나므  
로 진단에 있어 어려움이 있으며, 진단하여도 원인물질의 규명에 어려움이 있다. 이런 문제점을 극복하기 위해서 이 논문  
은 일목요연하게 정리되어 있으며, 특히 현재 과민성 폐장염의 원인물질을 쉽게 밝히기 어려운 상황에서 원인물질을 파  
악하는 데 도움이 되는 내용이 자세히 기술되어 있다. 이 논문은 현재 알려져 있지 않거나 연구되어 있지 않은 부분을 지  
적함으로써 향후 후학들이 환자의 치료를 위하여 반드시 이루어져야 할 연구 내용을 지적하고 있다. 다만 국내 과민성  
폐장염의 임상과 역학자료가 불충분하여 이에 대한 내용이 본 논문에 수록되지 않은 것이 아쉬운 점으므로 향후 이에 대  
한 연구도 필요할 것이다.

[정리: 편집위원회]