



What's new?

과민성폐렴의 진단, 임상 경과 및 치료

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 호흡기내과

박종선

Diagnosis, Clinical Course and Treatment of Hypersensitivity Pneumonitis

Jong Sun Park

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea

Hypersensitivity pneumonitis (HP) is an inflammatory and fibrosing interstitial lung disease caused by inhaled antigens in susceptible individuals. Various environmental materials can serve as inciting agents of HP. Recent guidelines have defined typical radiologic and histopathologic findings of HP, classifying it into nonfibrotic and fibrotic HP categories, as this classification better correlates with clinical outcomes. Diagnosing HP poses challenges, necessitating multidisciplinary discussions based on clinical assessments and radiologic or histopathological features. The cornerstone of treatment lies in avoiding the causative antigen. Oral glucocorticoids serve as the initial treatment for symptomatic HP. Immunosuppressants may be employed in patients who do not respond to initial treatment, and antifibrotics could be considered for patients displaying progressive fibrosis. This review outlines the clinical features, diagnostic evaluation, and treatment of HP. (Korean J Med 2024;99:69-77)

Keywords: Hypersensitivity pneumonitis; Lung diseases, interstitial; Diagnosis; Therapy

서 론

과민성폐렴(hypersensitivity pneumonitis, HP)은 외부 환경에서 노출된 흡입 항원에 의해서 면역 반응이 일어나고 이로 인해 세기관지와 폐포에 염증과 섬유화가 발생하는 질환이다.

과거에는 증상의 지속 기간에 따라 급성, 아급성, 만성 과민성폐렴으로 분류하였으나 최근에는 비섬유성 과민성폐렴(non-fibrotic HP)과 섬유성 과민성폐렴(fibrotic HP)으로 분류하고 있다[1]. 섬유성 과민성폐렴의 경우 폐섬유화가 지속적으로 진행하면 특발성폐섬유증(idiopathic pulmonary fibrosis)과 비슷하

Received: 2024. 2. 14

Revised: 2024. 3. 24

Accepted: 2024. 3. 27

Correspondence to Jong Sun Park, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea
Tel: +82-31-787-7054, Fax: +82-31-787-4050, E-mail: jspark.im@gmail.com

Copyright © 2024 The Korean Association of Internal Medicine

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/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

게 불량한 예후를 보이기도 한다. 2020년 미국흉부학회/일본호흡기학회/라틴아메리카흉부학회(American Thoracic Society [ATS]/Japanese Respiratory Society [JRS]/Asociación Latinoamericana del Torax [ALAT]) 및 미국흉부외과학회(American College of Chest Physicians)에서 과민성폐렴에 대한 진료지침을 새롭게 발표하였고 과민성폐렴의 영상학적, 조직병리학적 진단 기준을 제시하고 있다[1,2]. 최근 대한결핵 및 호흡기학회에서도 간질성 폐질환 진료지침을 개정하여 출판하였다[3]. 본고에서는 새로운 진료지침을 바탕으로 과민성폐렴의 진단, 임상 경과 및 치료에 대해서 정리해 보고자 한다.

본 론

병태생리

과민성폐렴은 감수성이 있는 사람이 항원에 노출될 때 과도한 면역 반응이 일어나면서 염증 반응과 섬유화 반응이 일어나 발생한다. 이러한 면역 반응에는 체액성 면역과 세포매개 면역 반응이 같이 관여한다. 유입된 항원이 선천면역(innate immune) 반응에 의해 항원제시세포(antigen presenting cell)의 major histocompatibility complex (MHC) type I 또는 MHC type II 분자에 인식되고 표현된다. 조절 T세포(T regulatory cell)는 평소 면역 관용(immune tolerance)을 유지시키는 역할을 하는데 과민성폐렴에서는 조절 T세포의 기능이 저하되면서 유입된 항원에 대한 감작(sensitization)이 일어나게 된다[4]. 주로 1형 도움 T세포(T-helper cell type 1, Th1)와 항원 특이적인 면역글로블린 G (immunoglobulin G) 항체가 림프구를 축적시켜 염증 반응을 일으키고 육아종을 형성하게 한다. 항원 특이적인 면역글로블린 G는 면역 복합체를 형성하여 염증세포를 폐로 유입시키고 이 과정에서 발열 및 급성 염증 증상이 나타날 수 있다. 후기 반응에서는 Th2 반응이 Th1 반응보다 상대적으로 우세해지면서 섬유 증식성 반응을 유도하는 것으로 여겨지고 있다. 이 경우 CD4+ T세포가 증가하고 CD4+/CD8+ T세포 비율이 증가하게 되는데 이는 급성으로 나타나는 과민성폐렴보다는 만성으로 진행되는 과민성폐렴과 관련이 있다. 이후 상피세포의 세포자멸사(apoptosis), 섬유모세포(fibroblast)의 비정상적인 활성화가 일어나고 세포외기질(extracellular matrix)이 축적되면서 폐섬유화가 발생한다[5].

과민성폐렴은 항원이 노출되었을 때 감수성을 가진 사람에게서만 발생하는데 과민성폐렴의 유전적 위험 인자로

human leukocyte antigen (HLA)-DR3, HLA-DR7, HLA-DQ3, HLA-DRB1*04와 같은 MHC 유전자의 다형성(polymorphism)이 보고된 바 있다[6]. 점액 생성에 관여하는 MUC5B 유전자의 rs35705950 부대립유전자(minor allele)가 특발성폐섬유증 발병 위험 유전자로 알려져 있는데 과민성폐렴 환자에서도 MUC5B rs35705950 부대립유전자 빈도(minor allele frequency)가 정상인에 비해 증가되어 있고 부대립유전자를 가지고 있는 경우 영상학적으로 더 심한 폐섬유화 소견을 보인다[7]. 과민성폐렴에서 텔로미어(telomere) 관련 유전자 돌연변이가 있는 경우 섬유화가 진행되는 양상을 보이며[8], 텔로미어 길이가 10백분위 미만으로 짧은 경우 생존율이 더 나쁘다[9].

임상 양상

과민성폐렴의 가장 흔한 증상은 기침과 호흡곤란으로 급성으로 발현하는 경우 오한, 발열, 근육통 등의 전신 증상을 수반할 수 있다. 급성 과민성폐렴의 경우 항원 노출 후 12-24시간에 증상이 가장 뚜렷하고 노출을 피하게 되면 특별한 치료 없이 자연적으로 좋아지기도 한다. 항원 노출이 서서히 지속될 경우 수주에서 수개월 또는 수년간 진행할 수 있으며 호흡곤란이 서서히 심해지면서 체중 감소, 피로감 등을 동반할 수 있다. 신체 검진에서는 수포음이 들릴 수 있으며 일부 천명음이 발생하기도 하고 진행된 경우 곤봉지가 관찰되거나 폐성심(cor pulmonale)을 보일 수 있다. 폐기능 검사에서 제한성 폐기능장애 및 폐확산능 감소 소견이 나타나며 진행될수록 폐용적이 감소한다[10]. 과거에는 증상의 지속 기간에 따라 급성, 아급성, 만성 과민성폐렴으로 분류하였으나 이런 구분이 예후와 관련성이 적고 섬유화 유무에 따라 환자의 예후가 달라지므로 최근에는 비섬유성 과민성폐렴(nonfibrotic HP)과 섬유성 과민성폐렴(fibrotic HP)으로 분류하고 있다[1].

진단

과민성폐렴은 노출 항원을 발견하여 회피함으로써 질병 경과를 호전시킬 수 있다는 점에서 초기에 의심하여 진단하고 자세한 병력 청취를 통해 원인 항원을 알아내고자 하는 노력이 중요하다. 노출 항원 확인, 흉부 고해상도컴퓨터단층촬영(high resolution computed tomography, HRCT)에서 과민성폐렴에 합당한 소견, 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage, BAL)에서 림프구 증가 또는 조직병리 소견에서 과민성폐렴을 시사하

는 소견이 있는 경우 과민성폐렴을 진단할 수 있으며 최근 지침에서는 위 소견들을 바탕으로 다학제적 토의를 하여 진단하도록 권고하고 있다(Fig 1) [1,2,11]. 최근 진료지침에 따르면 원인 항원이 확인되고 과민성폐렴의 특징적인 HRCT 소견이 있으며 BAL 림프구 증가 소견이 보인다면 높은 신뢰도로 과민성폐렴을 진단할 수 있으며 폐조직 검사를 생략할 수 있다. HRCT나 BAL 소견이 전형적이지 않은 경우 보다 침습적인 폐조직 검사를 시행할 수 있으며 조직병리 소견을 확인하여 진단하게 된다. 따라서 임상 의사 및 영상의학과, 병리학과 의사 간의 다학제 토의가 진단에 중요하다[1].

노출 항원 확인

과민성폐렴의 원인 항원은 200여 가지 이상이 보고되어 있으며 진균, 세균 등 다양한 미생물, 동물의 배설물 등 유기 물질, 화학 물질, 독성 가스 등 다양한 원인 항원들이 있고

(Table 1), 가정이나 직장 또는 여가 활동 등 다양한 환경에서 노출될 수 있다[1,12]. 가장 흔한 것은 곰팡이(thermophilic actinomycetes)와 조류단백(avian proteins)이지만 지역이나 기후, 생활 방식에 따라서 항원 노출 기회가 다르기 때문에 원인 항원은 지역별로 다양한 분포를 보인다. 최근 국내 단일 기관에서 101명의 과민성폐렴 환자를 대상으로 진행된 연구에 의하면 미생물이 가장 흔한 원인(50%)이었으며 그 다음으로 화학 물질, 동물단백이 흔하였고, 약 15%의 환자에서는 원인 항원을 확인할 수 없었다[13]. 그러나 국내 과민성폐렴에 대한 연구는 부족하여 추가적인 연구가 더 필요하며, 노출 항원을 확인하기 위해 체계화된 설문지를 사용하는 것이 추천된다[14]. 혈청 특이 면역글로블린 G 항체 검사(serum immunoglobulin G test) 또는 항원 흡입 유발 시험(inhalation challenge)을 시행하기도 하는데 우리나라에서는 시행하는 기관이 없는 상태이다.

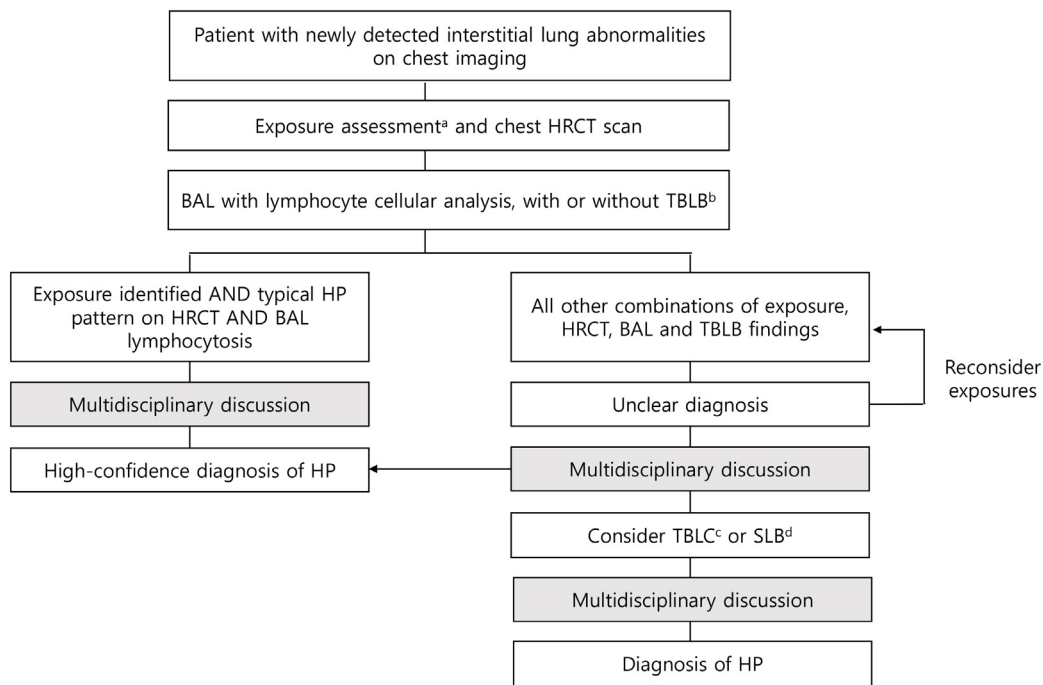


Figure 1. Algorithm for the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis (HP). Adopted from Raghu et al. [1] with permission from the American Thoracic Society. Copyright © 2024 American Thoracic Society. All rights reserved. The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society. Readers are encouraged to read the entire article for the correct context. The authors, editors, and the American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in adaptations. HRCT, high resolution computed tomography; BAL, bronchoalveolar lavage; TBLB, transbronchial lung biopsy; TBLC, transbronchial lung cryobiopsy; SLB, surgical lung biopsy. ^aExposure assessment includes a thorough clinical history and/or serum immunoglobulin G testing against potential antigens associated with HP and/or, in centers with the appropriate expertise and experience, specific inhalational challenge testing. ^bTBLB is suggested for patients with potential non-fibrotic HP. ^cTBLC is suggested for patients with potential non-fibrotic HP, depending on local expertise. ^dSLB is infrequently considered in patients with non-fibrotic HP.

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

Antigen	Typical sources	HP diseases
Organic particulate matter		
Microorganisms		
Fungi/molds		
<i>Penicillium casei</i>	Cheese mold	Cheese washer's lung
<i>Aspergillus clavatus</i>	Contaminated barley	Malt worker's lung
<i>Mucor</i> spp.	Moldy wood	Suberosis
Yeasts		
<i>Candida</i> spp.	Contaminated misting fountains and humidifiers	Humidifier lung
<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	Moldy hay and compost	Farmer's lung
<i>Trichosporon cutaneum</i>	Mold in Japanese homes	Japanese summer-type pneumonitis
Edible mushrooms		
Mushrooms (shiitake, bunashimeji, <i>Pleurotus</i> , <i>Pholiota</i> , <i>Lyophyllum</i> , <i>Agaricus</i>)	Mushrooms growing in indoor environments	Mushroom grower's lung
Bacteria		
<i>Acinetobacter</i> spp.	Contaminated water, whirlpools	Machine operator's lung
<i>Thermoactinomyces sacchari</i>	Sugar cane residue (bagass)	Bagassosis
<i>Bacillus subtilis</i> proteins	Contaminated wood dust	Woodworker's lung
<i>Mycobacterium avium</i> complex	Hot tubs	Hot tub lung
Proteins/enzymes		
Animal proteins		
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
Cow milk	Cow milk	Heiner syndrome
Fish meal	Animal feed	Fish-meal alveolitis
Plant proteins		
Alginate	Seaweed	-
Grain flour (wheat, rye, oats, maize)	Flour dust	Flour-dust alveolitis
Inorganic particulate matter		
Chemicals		
Isocyanates	Paint hardeners, polyurethan foams	Chemical walker's lung
Acid anhydrides	Polyurethane foams, spray paints, glues, adhesives, mattresses, car parts, shoes, imitation leather, rubber products, electrical insulations	Chemical walker's lung
Pyrethrum	Insecticides	Insecticide user's lung
Tetrachlorophthalic and hexahydrophthalic acid	Hardener for epoxy resin	Acid anhydride alveolitis
Pharmaceutical agents		
Penicillins, cephalosporins	Antibiotics	Drug-induced HP
Venlafaxine	Antidepressants	Drug-induced HP
Metals		
Cobalt	Hard metals, alloys	Giant cell pneumonitis
Zinc (tungsten and alloys)	Zinc fumes	Zinc-fumes alveolitis

Adopted from Raghu et al. [1] with permission from the American Thoracic Society. Copyright © 2024 American Thoracic Society. All rights reserved. The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society. Readers are encouraged to read the entire article for the correct context. The authors, editors, and the American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in adaptations.

spp., species; HP, hypersensitivity pneumonitis.

기관지내시경

기관지내시경을 통해 기관지폐포세척 또는 경기관지 폐생검(transbronchial lung biopsy, TBLB)을 시행해 진단에 도움을 얻을 수 있다. 비섬유성 과민성폐렴에서는 BAL에서 림프구가 증가하며 림프구가 30%를 넘으면 과민성폐렴 진단의 신뢰도가 높아진다[15,16]. 섬유성 과민성폐렴의 경우 BAL 림프구 증가가 뚜렷하지 않을 수 있다[1,11]. 최근에는 수술적 폐조직 검사의 합병증을 줄이고자 냉동탐침(cryoprobe)을 이용한 경기관지 냉동 폐생검(transbronchial lung cryobiopsy, TBLC)도 시행되고 있다. TBLC는 기관지내시경 안으로 냉동탐침(cryoprobe)을 넣어 탐침 주위의 폐 조직을 냉동시켜 검체를 확보하므로 기존의 TBLB에 비해 큰 조직을 얻을 수 있어 진단율이 높다[17].

영상학적 진단

최근 지침에 의하면 과민성폐렴에 합당한 HRCT 소견이 진단에 중요하다[1,2]. 과민성폐렴의 전형적인 흉부 HRCT 소견은 기관지 중심성(bronchocentric) 염증 소견을 보이는 작고 경계가 불분명한 간유리 음영 결절들이 전 폐야에 흩어져 있는 양상이다[1,18]. 심한 경우에는 간유리 음영 부위가 정상 부분과 명확하게 구분되어 모자이크 음영(mosaic attenuation)을 보이게 된다(Fig. 2). 정상 폐소엽과 간유리 음영이 있는 부분, 공기 가둠(air trapping)이 있어 상대적으로 폐 음영이 감소된 부분, 이 세 가지 영역이 혼재되어 나타나는 것을 삼상 폐밀도 양상(three-density pattern)이라 하고 섬유성 과민성폐렴의 특이적인 CT 소견이라 할 수 있다(Fig. 3) [1].

섬유화 소견이 진행되면 특발성폐섬유증과 비슷하게 망상형 음영(reticular abnormality) 또는 견인성 기관지확장증(traction bronchiectasis)이 보이고 폐용적 감소, 벌집 모양(honeycombing) 변화가 나타난다[1,18,19].

폐조직 검사 및 병리 소견

폐조직 검사는 임상 증상이나 항원 노출력, 영상 소견이

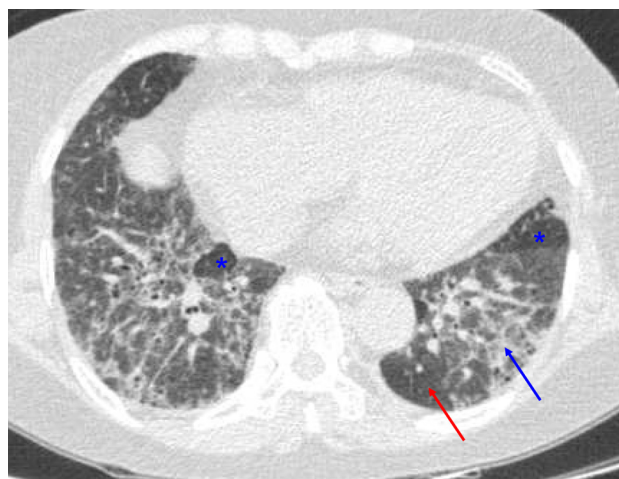


Figure 3. Fibrotic hypersensitivity pneumonitis, three-density pattern. HRCT scans show heterogeneous bilateral ground-glass opacity with lobular areas of decreased attenuation due to air-trapping and the three different densities, high attenuation (ground-glass opacity, blue arrow), lucent lung (blue stars), and normal lung (red arrow). HRCT, high resolution computed tomography.

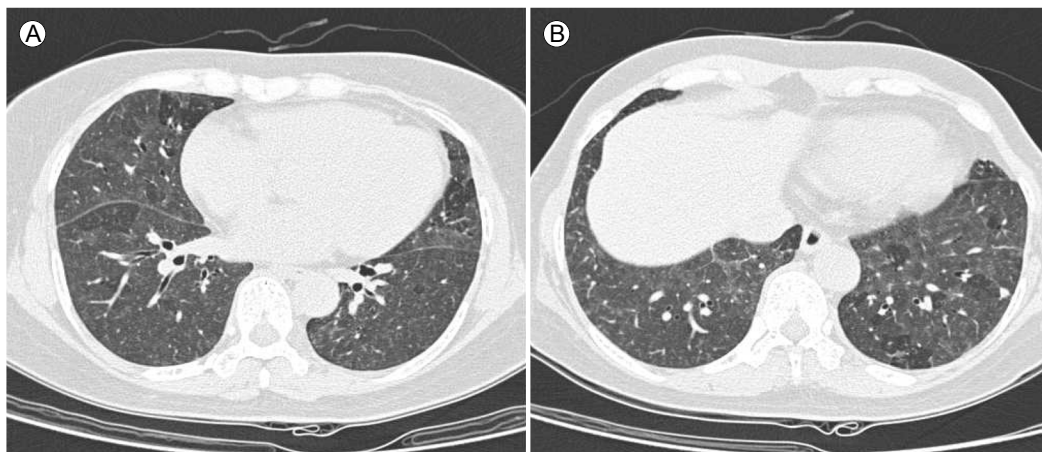


Figure 2. Nonfibrotic hypersensitivity pneumonitis HRCT patterns (A, B). Axial HRCT scans through the lung show diffuse and heterogeneous bilateral ground-glass opacities. Note striking lobular and segmental areas of decreased attenuation and vascularity due to air-trapping. HRCT, high resolution computed tomography.

전형적이지 않아 진단이 확실하지 않은 경우 시행할 수 있다[1,11]. 수술적 폐조직 검사 이외에 기관지내시경을 이용한 TBLB 또는 TBLC를 시행해 볼 수도 있다. 과민성폐렴이 의심되는 간질성 폐질환 환자에서 TBLB의 진단율은 37%, TBLC의 진단율은 82%로 TBLC가 기존의 TBLB에 비해 진단율이 높았다[20]. 최근 출판된 국내 간질성 폐질환 진료지침에서도 섬유성 과민성폐렴이 의심될 때 경험 있는 의료진과 시설이 갖춰져 있는 경우 TBLB 시행을 고려해 볼 수 있다고 제시하고 있다[3].

폐조직의 병리 소견은 간질성 폐질환에 대한 경험이 많은 병리 전문가의 판독이 필요하다. 비섬유성 과민성폐렴의 특징적인 병리 소견은 1) 소기도 침범, 2) 균일한 세포성 간질염증 소견, 3) 주로 림프구성 염증, 4) 적어도 1개 이상의 경계가 불분명한 비괴사성 육아종(non-necrotizing granuloma) 소견이다. 섬유성 과민성폐렴의 특징적인 병리 소견은 1) 기도중심성 섬유화 병변, 2) 섬유성 간질성폐렴, 3) 경계가 불분명한 육아종 소견으로 특발성폐섬유증의 통상간질폐렴(usual interstitial pneumonia)과 유사하게 보일 수 있다. 최근 지침에서는 위의 특징적인 병리 소견이 모두 존재하지 않더라도 임상 양상 및 영상 소견을 참고하여 다학제 토의 후에 진단할 수 있는 기준을 제시하고 있다[1,11].

임상 경과 및 예후

과민성폐렴은 다양한 임상 경과를 보이는데 일부는 섬유화가 진행하여 폐기능이 감소하고 특발성폐섬유증처럼 나쁜 예후를 보이기도 하며 급성 악화가 발생하기도 한다[21,22]. 원인 항원을 알아내지 못하거나 제거하지 못하는 경우, 고령, 남성, 흡연력이 있는 경우, BAL 림프구 증가가 없거나 CT 또는 병리조직 소견에서 섬유화 소견이 있거나 진단 시 폐기능이 낮은 경우 예후가 좋지 않다[23-27]. 질병 진행 여부 확인을 위해 정기적으로 폐기능 검사와 CT 검사가 필요하다[11].

치료

과민성폐렴의 치료는 원인 항원을 찾아내 회피하는 것이 중요하다. 원인 항원 회피가 어려운 경우 초기 치료로 스테로이드를 사용하며 prednisolone 0.5-1 mg/kg/day로 시작하여 3개월 내에 20 mg/day로 감량 후 경과에 따라서 조절하여 사용한다[3,11]. CT에서 간유리 음영이나 중심소엽성 결절, BAL에서

림프구 증가 소견이 있어 활동성 염증을 시사하는 경우 스테로이드로 항염증 치료를 먼저 시행한다[28]. 비섬유성 과민성폐렴의 경우 대부분 스테로이드 치료에 의해서 호전되나, 스테로이드 장기 사용의 치료 효과나 섬유성 과민성폐렴에서 스테로이드의 치료 효과에 대한 연구는 부족하다. 스테로이드 치료로 호전이 없는 경우 면역억제제인 mycophenolate mofetil (MMF) 또는 azathioprine을 고려해 볼 수 있으며 면역억제제 치료로 폐기능을 호전시켰다는 연구도 있으나 폐기능 변화나 생존율에 영향이 없다는 보고도 있다[29,30]. 스테로이드에 반응하지 않는 과민성폐렴에서 rituximab 6개월 투여가 폐기능 호전에도움이 되었다는 소규모 후향적인 연구도 있으나 추가적인 대규모 연구가 필요하다[31].

스테로이드나 면역억제제로 항염증 치료를 지속함에도 폐 섬유화가 진행되어 forced vital capacity (FVC), diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO)가 지속적으로 감소되는 경우 특발성폐섬유증에서 FVC 감소를 지연시키는 것으로 알려진 pirfenidone 또는 nintedanib과 같은 항섬유화 약제를 고려해 볼 수 있다. 아직까지 항섬유화 약제를 시작하는 적절한 시점에 대한 연구는 부족하다. INBUILD 연구에서 nintedanib은 진행성 섬유화 간질성 폐질환(progressive fibrosing interstitial lung disease)에서 FVC 감소 속도를 지연시켰는데, 이 연구에는 섬유성 과민성폐렴 환자가 26% 포함되어 있었다[32]. 따라서 nintedanib도 섬유화가 진행되는 과민성폐렴에서 유사한 치료 효과를 보일 수 있다[33]. Pirfenidone의 경우 섬유성 과민성폐렴 환자를 포함하여 진행된 RELIEF 연구에서[34] 폐기능 감소 속도를 소폭 늦추는 것으로 보고되었으나 목표한 환자 수를 채우지 못한 채 연구가 종료되었고 1차 평가 변수는 만족시키지 못해 해석에 주의가 필요하다. 섬유성 과민성폐렴 환자만을 대상으로 pirfenidone을 사용한 최근 연구에서는 pirfenidone을 사용한 군에서 26주째 FVC의 감소율이 적었으며 무진행 생존기간(progression free survival)이 길었다. 하지만 코로나19 팬데믹으로 목표 환자 수를 채우지 못해 해석에 주의가 필요하다[35]. 현재 국내에서 nintedanib은 진행성 섬유화 간질성 폐질환에서 허가되어 있으나 급여 적용이 되지 않아 처방 전에 비용 문제를 고려해야 한다. 국내에서 pirfenidone은 특발성폐섬유증 이외의 다른 간질성 폐질환에서는 허가되어 있지 않다.

이 외에도 섬유성 과민성폐렴을 대상으로 MMF를 사용하는 무작위 임상시험(NCT05626387)이 진행되고 있으며 진행성 섬유화 간질성 폐질환을 대상으로 경구 lysophosphatidic acid receptor 1 antagonist (NCT04308681), 경구 phosphodiesterase

4 inhibitor (NCT05321082)의 치료 효과를 보는 임상시험들이 진행 중으로 이들의 결과를 기다려 볼 수 있겠다[36].

만성 저산소증이 있는 환자에서는 가정 산소 치료를 추천하며[37] 호흡 재활 및 지지적인 치료와 같은 비약물적인 치료도 같이 진행되어야 한다[38,39]. 폐섬유화가 지속적으로 진행되는 경우 폐 이식을 고려할 수 있다. 미국의 자료에 의하면 폐 이식 후 5년 생존율은 89%였다[40].

장기 추적 관찰

과민성폐렴 환자에서 초기에 원인 항원을 발견하지 못했다 하더라도 추적 관찰 중에 지속적으로 원인 항원을 찾으려는 노력을 해야 한다. 정기적으로 FVC, DLCO 및 CT를 추적하여 악화 여부를 확인하고 급성 악화가 있을 수 있으므로 호흡곤란 악화 등 증상의 변화에 유의한다[28]. 환자에게 금연을 교육하고, 감염을 예방할 수 있도록 예방접종, 손 위생, 마스크 착용에 대한 교육이 필요하다[41]. 과민성폐렴 환자가 특발성폐섬유증 환자에 비해 호흡곤란과 피로를 더 심하게 느끼며 삶의 질이 떨어진다는 연구 결과도 있어 과민성폐렴 환자에 대한 지지적 치료가 중요하다[41].

결 론

과민성폐렴은 다양하고 복잡한 질환으로 임상 양상, 영상 소견, 병리 소견 등을 종합하여 다학제 토의를 통해 진단하게 된다. 과민성폐렴을 의심하고 자세한 병력 청취를 통해 원인 항원을 알아내고자 하는 노력이 중요하다. CT에서 폐섬유화 소견이 있을 경우 예후가 좋지 않으며 질병의 진행 여부를 폐기능 검사, CT를 통해서 면밀하게 관찰하여야 한다. 스테로이드가 기본 치료로 사용되며 면역억제제가 추가로 사용될 수 있다. 스테로이드나 면역억제제 치료에도 진행성 폐섬유화 소견을 보이는 경우 항섬유화 약제를 사용해 볼 수 있다

중심 단어: 과민성폐렴; 간질성 폐질환; 진단; 치료

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

JSP contributed to all aspects of the article.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:e36-e69.
2. Pérez ERF, Travis WD, Lynch DA, et al. Diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2021;160:e97-e156.
3. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Interstitial lung disease (ILD) clinical practice guidelines (2023 1st revised) [Internet]. Seoul (KR): The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, c2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.lungkorea.org/bbs/index.html?code=guide&category=&gubun=&page=1&number=13253&mode=view&keyfield=&key=>.
4. Girard M, Israël-Assayag E, Cormier Y. Impaired function of regulatory T-cells in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2011;37:632-639.
5. Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:301-308.
6. Camarena A, Juárez A, Mejía M, et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1528-1533.
7. Ley B, Newton CA, Arnould I, et al. The MUC5B promoter polymorphism and telomere length in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis: an observational cohort-control study. *Lancet Respir Med* 2017;5:639-647.
8. Newton CA, Batra K, Torrealba J, et al. Telomere-related lung fibrosis is diagnostically heterogeneous but uniformly progressive. *Eur Respir J* 2016;48:1710-1720.
9. Ley B, Torgerson DG, Oldham JM, et al. Rare protein-alter-

- ing telomere-related gene variants in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:1154-1163.
10. Leone PM, Richeldi L. Current diagnosis and management of hypersensitivity pneumonitis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2020; 83:122-131.
 11. Hamblin M, Prosch H, Vašáková M. Diagnosis, course and management of hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir Rev* 2022;31:210169.
 12. Park MS. Diagnosis and treatment of hypersensitivity pneumonitis. *J Korean Med Assoc* 2009;52:49-58.
 13. Kang J, Kim YJ, Choe J, Chae EJ, Song JW. Acute exacerbation of fibrotic hypersensitivity pneumonitis: incidence and outcomes. *Respir Res* 2021;22:152.
 14. Johansson KA, Barnes H, Bellanger AP, et al. Exposure assessment tools for hypersensitivity pneumonitis. An official American Thoracic Society workshop report. *Ann Am Thorac Soc* 2020;17:1501-1509.
 15. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:1004-1014.
 16. Soumagne T, Dalphin JC. Current and emerging techniques for the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Expert Rev Respir Med* 2018;12:493-507.
 17. Ifikhar IH, Alghothani L, Sardi A, Berkowitz D, Musani AI. Transbronchial lung cryobiopsy and video-assisted thoracoscopic lung biopsy in the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. A meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:1197-1211.
 18. Lynch DA. CT phenotypes in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2019;155:655-656.
 19. Barnett J, Molyneaux PL, Rawal B, et al. Variable utility of mosaic attenuation to distinguish fibrotic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2019;54:1900531.
 20. Chami HA, Diaz-Mendoza J, Chua A, et al. Transbronchial biopsy and cryobiopsy in the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis among patients with interstitial lung disease. *Ann Am Thorac Soc* 2021;18:148-161.
 21. Alberti ML, Ruiz JMM, Fernández ME, et al. Comparative survival analysis between idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonology* 2020;26:3-9.
 22. Choe J, Chae EJ, Kim YJ, Do KH, Song JS, Song JW. Serial changes of CT findings in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis: imaging trajectories and predictors of fibrotic progression and acute exacerbation. *Eur Radiol* 2021;31: 3993-4003.
 23. Salisbury ML, Gu T, Murray S, et al. Hypersensitivity pneumonitis: radiologic phenotypes are associated with distinct survival time and pulmonary function trajectory. *Chest* 2019; 155:699-711.
 24. Lima MS, Coletta EN, Ferreira RG, et al. Subacute and chronic hypersensitivity pneumonitis: histopathological patterns and survival. *Respir Med* 2009;103:508-515.
 25. De Sadeleer LJ, Hermans F, De Dycker E, et al. Impact of BAL lymphocytosis and presence of honeycombing on corticosteroid treatment effect in fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a retrospective cohort study. *Eur Respir J* 2020;55: 1901983.
 26. Jacob J, Bartholmai BJ, Rajagopalan S, et al. Automated computer-based CT stratification as a predictor of outcome in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Radiol* 2017;27:3635-3646.
 27. Gimenez A, Storrer K, Kuranishi L, Soares MR, Ferreira RG, Pereira CAC. Change in FVC and survival in chronic fibrotic hypersensitivity pneumonitis. *Thorax* 2018;73:391-392.
 28. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA, Kazerooni EA, Martinez FJ, Flaherty KR. Diagnosis and treatment of fibrotic hypersensitivity pneumonia. Where we stand and where we need to go. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:690-699.
 29. Adegunsoye A, Oldham JM, Pérez ERF, et al. Outcomes of immunosuppressive therapy in chronic hypersensitivity pneumonitis. *ERJ Open Res* 2017;3:00016-2017.
 30. Morisset J, Johansson KA, Vittinghoff E, et al. Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2017;151:619-625.
 31. Ferreira M, Borie R, Crestani B, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis (cHP): a retrospective, multicentric, observational study. *Respir Med* 2020;172:106146.
 32. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med* 2019;381:1718-1727.
 33. Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, et al. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med* 2020;8:453-460.
 34. Behr J, Prasse A, Kreuter M, et al. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med* 2021;9:476-486.
 35. Pérez ERF, Crooks JL, Lynch DA, et al. Pirfenidone in fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a double-blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *Thorax* 2023;78:1097-1104.
 36. ClinicalTrials.gov. Fibrosing ILD [Internet]. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov, c2024 [cited 2024 Mar 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/search?cond=fibrosing%20ILD&page=3>.

37. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, et al. Home oxygen therapy for adults with chronic lung disease. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:e121-e141.
38. Holland AE, Dowman LM, Hill CJ. Principles of rehabilitation and reactivation: interstitial lung disease, sarcoidosis and rheumatoid disease with respiratory involvement. *Respiration* 2015;89:89-99.
39. Wijsenbeek MS, Holland AE, Swigris JJ, Renzoni EA. Comprehensive supportive care for patients with fibrosing interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:152-159.
40. Kern RM, Singer JP, Koth L, et al. Lung transplantation for hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2015;147:1558-1565.
41. Tomioka H, Miyazaki Y, Inoue Y, et al. Japanese clinical practice guide 2022 for hypersensitivity pneumonitis. *Respir Investig* 2024;62:16-43.