

## 직업성 과민성 폐장염

서울대학교 의과대학 내과학교실

김 유 영

### Occupational Hypersensitivity Pneumonitis

You-Young Kim, M.D.

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

#### 정 의

과민성 폐장염이란 말초 폐실질까지 도달할 수 있는 미세한 입자(0.5~5 μm)의 유기 분진을 반복해서 흡입함으로써 이 분진 속에 포함되어 있는 특이 항원에 감작되어 있는 사람에서 Gell과 Coombs의 제III형 및 제IV형 과민반응에 의해서 발생하는 일련의 폐포염을 말한다. 이 질환은 폐실질 특히 종말 세기관기와 폐포를 침범하는 염증반응으로서 '외인성 알레르기성 폐포염'으로 불려야 더 정확한 병명이라는 주장도 있다. 주 염증세포가 단핵구인 이러한 염증반응은 때로 육아종을 형성하며 만성화되면 폐섬유화로 진행된다.

과민성 폐장염은 그 대표적인 농부 폐와 같이 통상 직업성으로 주로 발생하지만 공기조절기 폐와 같이 직업과 무관하게 가정이나 사무실에서 발생하기도 한다.

과민성 폐장염의 원인인 유기 분진의 종류는 매우 다양하며 그 유기 분진에 노출되는 직업도 매우 다양하나, 그 임상적, 병리적, 방사선적 소견은 서로 매우 유사함이 특징이다.

#### 특 징

- 1) 말초 폐실질까지 도달할 만큼 충분히 작은 입자(0.5~5 μm)로 되어 있는 유기 분진에의 노출병력이 있다.
- 2) 증상은 노출 4~10시간 후에 발열, 마른기침, 천

명이 없는 호흡곤란, 무력감 등이 발생한다.

3) 청진상 양측성으로 폐기저부에서 악설음(crackle)이 들린다.

4) 방사선 소견상 급성기에는 미만성 소결절과 폐포성 침윤이 동반되나 장기간 노출시에는 폐간질의 섬유화가 진행되고 나중에는 별집 폐 양상으로 된다.

5) 폐기능검사상 폐활량, 폐확산능, 정지성 폐탄성 등이 감소하고 기도폐색은 없는 것이 보통이다. 동맥혈 산소분압(PaO<sub>2</sub>)도 감소한다.

6) 원인 항원을 피내 주사하면 Arthus 형의 후기 과민반응이 나타난다.

7) 원인 항원에 대한 혈청내 IgG 침강항체(간혹 IgA, IgM)가 출현한다.

8) 원인 항원으로 환자의 림프구를 자극하면 유약화(blast transformation)와 림프킨의 생산을 증명할 수 있다.

9) 기관지 폐포 세척액에서 T 림프구가 증가(총세포의 60~70%)하고 이중 특히 OKT8 세포가 증가한다.

10) 폐생검 조직소견상 간질성 육아종성 폐장염의 소견을 볼 수 있다.

11) 원인 항원으로 흡입 유발시험을 하면 수시간 후에 증상을 재현할 수 있다. 이때 폐기능검사 소견과 방사선 소견은 변화를 보일 때도 있고 안보일 때도 있다.

12) 원인 항원에 노출을 중지하면 증상이 소실되고 이어서 혈청 침강 항체도 소실된다. 노출중지 후에도 호흡곤란, 폐기능 이상, 방사선 소견의 이상이 지속한다면 이미 비가역적인 폐 섬유화를 초래하였음을 의미한다.

원 인

발병 기전

간혹 가정이나 사무실에서 사용하는 가습기, 냉난방 공기조절기 등에 오염되어 있는 물질에 의해서도 발생하나(표 1), 주로 직업성으로 발행하는데 직업성 과민성 폐장염의 원인은 (표 2)에 요약되어 있다. 우리나라에서도 최근 진폐증 이외의 직업성 폐질환에 대한 관심이 높아지면서 직업성 천식 및 직업성 과민성 폐장염의 증세들과 그 원인 물질들이 보고되고 있다(표 3).

과민성 폐장염의 발병률은 노출 근로자의 3~15%로 보고되고 있으나, 증상이 전연 없는 노출 근로자 중 50%에서 임상적 증상이나 증후없이 원인 항원에 대한 체액성 혹은 세포성 면역반응이 일어난다는 것이 알려져 있다. 한편 말초혈액의 림프구를 이용한 실험적에 의하면 증상이 없는 노출 근로자에서는 억제 T 세포의 활성이 확인되었으나 증상이 있는 노출 근로자에서는 이것

표 1. 비직업성 과민성 폐장염의 원인

원인항원	항원의 출처	질병
Thermoactinomyces candidus 아메바 미확인 곰팡이 Bacillus cereus	오염된 중앙 냉난방기	공기조절기 폐
Trichosporon cutaneum	오래된 일본집	여름형 과민성 폐장염

표 2. 직업성 과민성 폐장염의 원인

원인항원	항원의 출처	질병
호온균 (Thermophilic actinomycetes)		
Micropolyspora faeni	곰팡이 핀 건조, 밀집, 곡물	농부 폐
Thermoactinomyces vulgaris	곰팡이 핀 건조, 퇴비	버섯 재배자 폐
Thermoactinomyces sacchari	곰팡이 핀 사탕수수대	사탕수수대 작업자 병 (Bagassosis)
진균		
Aspergillus clavatus	곰팡이 핀 보리날알	맥아 작업자 폐
Cryptostroma corticale	곰팡이 핀 단풍나무 겹질	단풍나무겹질 박리작업자 폐
Alternaria sp.	곰팡이 핀 대패담	목재펠트 작업자 폐
Penicillium sp.	곰팡이 핀 코르크밤	코르크병마개 작업자 병 (Suberosis)
Pullularia sp.	곰팡이 핀 톱밥	미삼나무 작업자 병 (Sequoiosis)
동물단백		
조류단백	비둘기, 앵무새, 닭, 칠면조의 배설물	조류사육자 (조류애호가) 폐
소, 돼지 단백질	소, 돼지의 뇌하수체 추출물	뇌하수체호르몬 흡입자 폐
곤충		
밀바구미	바구미에 오염된 밀가루	밀 바구미 병
화학물질		
Toluene diisocyanate	TDI 취급공장	TDI 과민성 폐장염
Phthalic anhydride	Epoxy resin	에폭시레진 작업자 폐
Trimellitic anhydride	TMA 취급공장	TMA 작업자 병

표 3. 우리나라에서의 직업성 과민성 폐장염의 원인

원인항원	항원의 출처	질병
노타리버섯 ( <i>Pleurotus floridae</i> )	노타리버섯 재배막사	노타리버섯 재배자 폐
Toluene diisocyanate	TDI 취급공장	TDI 과민성 폐장염
Phthalic anhydride	Epoxy resin	에폭시레진 작업자 폐

이 확인되지 않는 것으로 볼 때 면역조절기능의 이상이 과민성 폐장염의 발병에 관여할 것으로 생각되고 있다.

## 임 상 상

### 1. 제Ⅲ형 과민반응 기전

과민성 폐장염에 가장 특징적인 면역반응은 흡입 항원에 대한 혈중 침강항체의 존재이다. 과민성 폐장염 환자의 90%에서 침강항체가 확인되며 이는 주로 IgG 형이며 간혹 IgM 형이나 IgA 형도 있다. 그러나 증상이 없는 노출 근로자의 약 50%에서 침강항체가 검출되며 과민성 폐장염 환자에서도 혈중 침강항체의 농도가 매우 낮은 경우가 있어 침강항체의 존재 자체가 진단이나 예후를 결정하는 것은 아니다.

일반적으로 항원에 대한 체액성 항체의 생산 및 그 역할은 IgE를 제외하면 항원과 면역복합체를 형성함으로써 항원 제거기전으로 작용하는 일종의 자연 면역반응으로 이해되고 있다. 과민성 폐장염 환자에서 혈중 항원특이적 IgG 침강항체의 존재와 항원예의 노출 후 발병시간(4~10시간)의 관계를 보면 제Ⅲ형 과민반응 즉, 면역복합체-보체의존성(Arthus형) 면역반응에 잘 맞는 소견이라고 말할 수 있다.

### 2. 제Ⅳ형 과민반응 기전

과민성 폐장염 환자의 폐조직 소견을 보면 림프구 침윤과 육아종의 형성을 볼 수 있으며 또한 이들 환자의 말초혈액 림프구를 원인 항원에 노출시키면 배자발생이 증가하고 대식세포 유주저지인자가 생산됨을 볼 때, 제Ⅳ형 세포성 면역반응이 관여함을 알 수 있다.

### 3. 면역조절기능 이상

과민성 폐장염의 증상이 있는 노출 근로자에서는 증상이 없는 근로자에 비해 억제 T 세포의 기능에 이상이 있음이 확인되었는 바 이러한 면역조절기능의 이상이 세포성 혹은 체액성 면역반응을 계속 진행시켜 과민성 폐장염을 일으키는 것으로 생각하고 있다.

### 1. 급성형

#### 1) 증상

감작된 환자는 원인 유기분진에 노출된 지 4~10시간 내에 마른 기침, 호흡곤란의 호흡기 증상과 고열, 오한, 근육통, 무력감등의 독감과 유사한 증상을 일으킨다. 이러한 증상은 8~12시간 지속하다가 자연히 소실되며 재차 노출되면 증상이 재발한다. 계속적으로 노출되면 체중감소와 식욕부진도 동반되며 노출이 없는 동안에는 아무 증상이 없다.

#### 2) 청진 소견

폐기저부에서 악설음이 들리는데 이러한 악설음은 증상이 소실된 후에도 수일간 계속되기도 한다.

#### 3) 검사실 소견

백혈구 증다혈증이 있으나 호산구 증다혈증은 대개 없다. 혈청 총 IgG가 증가하며 IgE는 정상인 것이 보통이다. 유기 분진 항원에 대한 혈중 침강항체가 검출되는데 주로 IgG 형이며 간혹 IgA, IgM 형도 있다. 원인 항원으로 피부시험을 하면 3~8시간후 Arthus 형의 피부반응이 나타난다.

폐기능검사상 폐활량, 폐확산능, 폐탄성이 감소하고 흉부 방사선 소견상 폐간질성 및 폐포성 침윤을 볼 수 있으나 정상인 경우도 있다.

폐생검 조직소견상 간질성 육아종성 폐장염의 소견을 볼 수 있다.

### 2. 아급성형

급성형의 경우보다 적은 농도의 유기분진 항원에 노출되는 경우에는 급성형의 발작없이 잠행성으로 증상이 나타난다.

#### 1) 증상

호흡곤란, 만성 기침 및 소량의 객담, 식욕부진, 피로

감, 체중감소등 만성 기관지염과 유사한 증상이 나타난다.

### 2) 청진 소견

급성형과 같이 양측 폐야에서 악설음이 들린다.

### 3) 검사실 소견

폐기능 검사상 진행성으로 제한성 폐질환의 소견이 나타나고 폐확산능 및 폐탄성의 감소가 있다. 방사선 소견에서는 정상소견부터 폐섬유화까지 다양하게 나타날 수 있다. 면역학적 소견은 혈중 침강항체, Arthus형의 피부시험 양성반응이 계속 나타난다.

## 3. 만성형

원인 유기분진에 장기간 반복 노출되는 경우에 올 수 있는데 비가역적인 폐섬유화및 호흡부전증의 소견을 보인다.

### 1) 증상

호흡곤란의 증상이 진행성으로 나타나며 결국에는 호흡부전증에 빠진다.

### 2) 검사실 소견

폐기능검사 소견상 비가역적인 제한성 폐질환, 폐확산능 및 폐탄성의 감소가 있고 소수의 환자에서는 마치 폐기종에서 볼수 있는 것과 같이 폐잔기량이 증가하고 호기유속이 감소하며, 폐탄력성의 소실을 보이기도 한다. 방사선 소견상 말기에는 벌집 폐 모양으로 되며 생검조직 소견에서 간질성 폐섬유화 및 육아종의 형성과 폐포벽의 비후를 볼 수 있다.

## 진 단

유기 분진에 노출병력이 있는 환자에서 반복되는 독감과 유사한 증상, 만성 기침, 객담, 진행성 호흡곤란 혹은 만성 진행성 폐기능 이상이 있는 경우에 의심하여야 한다. 유기분진 항원에 대한 혈중 침강항체의 검출은 항원에 노출된 사실을 의미하며 이것이 병의 진단에 확정적인 것은 아니다. 그러나 유기 분진에 노출병력이 있는 사람에서 과민성 폐장염에 상응하는 임상적, 방사선적, 폐기능검사적 소견이 있으면서 혈중 침강항체가 양성이면 과민성 폐장염을 진단할 수 있다.

진단이 확실하지 않을 경우에는 근로현장에서 유기 분진에 노출시킨 후에, 혹은 유기 분진을 이용한 흡입 유발시험 후에 임상적, 폐기능검사적 변화를 관찰해서 진

단할 수 있다. 의심되는 유기 분진에 노출되는 환경으로부터 회피 후에 임상상의 호전을 관찰하는 것도 확진에 도움이 된다.

이상의 검사로 진단이 불확실한 경우에는 기관지 폐포 세척법이나 폐생검을 실시한다.

## 치료 및 예후

직업성 과민성 폐장염은 직업성 천식과 마찬가지로 조기 발견하여 원인 물질에 노출되는 작업환경으로부터 피하도록 하는 것이 최선의 치료방법이다. 작업환경을 개선하여 유기 분진의 농도를 낮추는 것도 한 방법인데 호온균이 원인 항원인 농부 폐의 경우, 건조 저장시에 프로피온산 등을 살포하고 습도를 적절히 하면 곰팡이 등의 번식을 막을 수 있다. 이 경우 만약 농부 폐의 폐확산능이 2~3개월사이에 정상으로 회복되지 않으면 그 농장을 떠나도록 해야 한다.

급성형 과민성 폐장염은 항원의 노출을 피하면 증상이 대부분 자연 소실된다. 부신피질 스테로이드의 사용은 원인 항원으로부터 회피가 불가능하거나 회피 후에도 병이 진행할 때 사용하는 것이 원칙이다. 급성형의 경우 이와같이 원인 물질의 노출을 피하거나 부신피질 스테로이드의 투여로 증상 및 검사소견이 정상화되지만 만성형의 경우 비가역적인 폐섬유화로 진행해서 노출을 피하거나 부신피질 스테로이드를 투여하여도 호전되지 않는다.

항히스타민제나 기관지확장제는 효과가 없으며 IgE 매개성 제1형 과민반응에서 시행되는 항원 면역요법(탈감작요법)은 금기이다.

## REFERENCES

- 1) 김유영 : 면역성 폐질환, 호흡기학, 서울대학교의과대학원, 서울대학교출판부 pp 323-7, 1988
- 2) 김유영 : Isocyanate에 의한 직업성 폐질환. 알레르기 11 : 9-13, 1991
- 3) 김유영 : 직업성 과민성 폐장염. 제74차 대한결핵 및 호흡기학회 춘계학술대회 초록집 pp 10-12, 1992
- 4) 박해심 : Phthalic anhydride에 의한 late respiratory systemic syndrome 1례. 대한알레르기학회 서울지회 제63회 월례학술집담회 및 제47차 회원연수교육 초록집 pp 7-8, 1991

- 5) Banaszak EF, Thiede WH, Fink JN: Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air conditioner. *N Engl J Med* **283**:271, 1965
- 6) Choi BW, Min KU, Kin YY, Moon HB, Chang SI, Kang SY, Kim SJ, Kim SO: Type III hypersensitivity reaction in mushroom growers. *Korean J Int, Med.* **6**:27-32, 1991
- 7) Edwards JH, Harbord PP, Skidmore JW: Humidifier fever. *Thorax* **32**:653, 1977
- 8) Emanuel DA, Wenzel FJ, Bowerman CI: Farmer's lung: Clinical, pathologic and immunologic study of twenty-four patients. *Am J Med* **37**:392, 1964
- 9) Fink JN, Moore VL, Barboriak JJ: Cell-mediated hypersensitivity in pigeon breeders. *Int Arch Allergy Appl Immunol* **49**:831, 1975
- 10) Fink JN: Hypersensitivity pneumonitis in Patterson (ed): *Allergic Diseases*, 3rd ed., Philadelphia, JB Lippincott Co., pp 679-90, 1985
- 11) Fink JN: Hypersensitivity pneumonitis in Kaplan A (ed): *Allergy*, New York, Churchill Livingstone, pp 525-40, 1985
- 12) Keller RH, Swartz S, Schlueter DP: Immunoregulation in hypersensitivity pneumonitis. Phenotypic and functional studies of bronchoalveolar lavage lymphocytes. *Am, Rev, Respir Dis* **139**:766, 1984
- 13) Moore VL, Fink JN: Immunologic studies in hypersensitivity pneumonitis-quantitative precipitins and complement-fixing antibodies in symptomatic and asymptomatic pigeon breeders. *J. Lab Clin Med* **85**: 504, 1975
- 14) Pepys J: Hypersensitivity disease of the lungs due to fungi and other organic dusts. *Monogr Allergy* **4**:1, 1969
- 15) Pepys J, Jenkins PA: Precipitin test in farmer's lung. *Thorax* **20**:21, 1965