

过敏性肺炎的研究进展

景蒙, 张玲, 李建龙*

延安大学附属医院影像科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年7月1日; 录用日期: 2024年7月26日; 发布日期: 2024年8月1日

摘要

过敏性肺炎(HP)是一种由吸入性抗原引起的炎症性和/或纤维性疾病。过去被认为是罕见疾病,但现在被认为是一种普遍存在的呼吸疾病,在全球范围内造成重大疾病负担。最新的HP诊断指南将其分类为非纤维化HP(纯炎症性)和纤维化HP(混合性炎症性和纤维化或纯纤维化)。非纤维化HP的病因包括微生物、动物蛋白、植物蛋白和无机颗粒物等,发病机制主要涉及异常免疫反应。其病理学特征以细支气管为中心的慢性间质性炎症为主,临床表现为咳嗽、胸闷、呼吸困难等。治疗关键在于及时脱离变应原,必要时采用激素治疗。纤维化HP的病因和发病机制与非纤维化HP相似,但会导致永久性损害和纤维化。这篇综述旨在提高对HP新分类及其最新研究进展的认识。

关键词

过敏性肺炎, 纤维化, 肺纤维化

Advancement of Hypersensitivity Pneumonitis

Meng Jing, Ling Zhang, Jianlong Li*

Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 1st, 2024; accepted: Jul. 26th, 2024; published: Aug. 1st, 2024

Abstract

Hypersensitivity pneumonitis (HP) is an inflammatory and/or fibrous disease caused by inhaled antigens. It used to be considered a rare disease but is now recognized as a prevalent respiratory disease that causes a significant disease burden worldwide. The latest guidelines for the diagnosis of HP classify it as non-fibrotic HP (purely inflammatory) and fibrotic HP (mixed inflammatory

*通讯作者。

and fibrotic or purely fibrotic). The etiology of non-fibrotic HP includes microorganisms, animal proteins, plant proteins, and inorganic particulate matter, and the pathogenesis mainly involves an abnormal immune response. Its pathology is characterized by chronic interstitial inflammation centered on the fine bronchi, with clinical manifestations such as cough, chest tightness, and dyspnea. The key to treatment is timely detachment from allergens, and hormone therapy is used when necessary. The etiology and pathogenesis of fibrotic HP is similar to that of non-fibrotic HP, but leads to permanent damage and fibrosis. This review aims to raise awareness of the new classification of HP and its latest research advances.

Keywords

Hypersensitivity Pneumonitis, Fibrosis, Pulmonary Fibrosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

过敏性肺炎(hypersensitivity pneumonitis, HP)是一种炎症性和/或纤维性疾病,过去称为“外源性过敏性肺炎”。具体机制不清,多由易感人群中吸入性抗原导致的免疫调节反应引起,以 III 和 IV 型免疫反应为主。临床上表现为咳嗽,胸闷,呼吸困难,最易侵袭肺实质和小气道。

HP 过去被分为急性、亚急性或慢性三类[1]。该分类在文献中应用模糊,与预后的关系并不一致,2020 年美国胸科学会(ATS)、日本呼吸病学会(JRS)和拉丁美洲胸科协会(ALTA)共同制定发表成人 HP 诊断的国际性循证指南,建立了 HP 的相关诊断标准,对其定义、临床及病理、影像及分类均进行解释[2]。纤维化的存在是预后的决定性因素,最新的 HP 诊断指南建议将患者分为:1) 非纤维化 HP (纯炎症性);2) 纤维化 HP (混合性炎症性和纤维化或纯纤维化),该分类对 HP 的疾病表现及病程描述更客观,对其治疗及预后有着更重要的指导作用[3]。本文基于 HP 的新分类对其病因、发病机制、病理、临床及影像学表现、治疗等作一综述,旨在提高对 HP 新分类及其最新研究进展的认识。

2. 非纤维化过敏性肺炎

2.1. 病因

非纤维化 HP 是由易感人群反复接触致敏物质后所致,常见的包括微生物(各种真菌,霉菌,酵母菌等);动物蛋白(如动物的羽毛,枕头等);植物蛋白(小麦,大豆,坚果等);无机颗粒物(化学品,药品,金属或合金等等)[2] [3]。Vasakova 等研究发现,最早的 HP 报告发生在使用含有酵母菌的干草的农民身上[4]。最常见的接触是鸟类,来自羽毛、粪便、血清。据估计,有不少于 12% 的 HP 病例归因于工作场所的暴露,最常见的是农业生产者,如接触霉变的植物、接触甘草或潮湿处的真菌等[5]。

2.2. 发病机制

发病机制尚不明确,目前普遍认为是由易感个体吸入低分子化合物后的异常免疫反应导致的以淋巴细胞为主的炎症和肉芽肿性炎症,首先表现为非纤维化 HP。在致敏个体中,暴露于抗原后的免疫反应主要包括体液免疫反应和辅助性 T 细胞 1 型(Th1)细胞免疫反应[5]。

2.3. 病理学特征

非纤维化 HP 以细支气管为中心的慢性间质炎性浸润为特征, 伴或不伴有相关的肉芽肿或巨细胞[6]。其病理学诊断需要典型的组织病理学特征, 包括: ① 小气道周围加重的细胞性间质性肺炎: 沿细支气管分布, 以小淋巴细胞浸润为主, 可有少量浆细胞, 偶有嗜酸性粒细胞。② 细胞性慢性毛细支气管炎: 以细支气管中心性间质性肺炎为特征的连续体, 包括由同一淋巴细胞为主的炎性浸润物引起的细支气管周围间质扩张, 没有或仅有局灶性淋巴集合体, 通常缺乏次级生发中心[7]。③ 特殊的肉芽肿性炎症: 肉芽肿较小, 形态不佳, 由疏松、边界不清的上皮样细胞和多核细胞(巨噬细胞)组成, 多见于细支气管周围间质[8]。④ 无其他疾病相关证据。这几种病理表现可出现在单个活检标本中。

2.4. 临床特点

易发生于 65 岁以上人群, 也可发生在青年及儿童群体中。研究发现非纤维化 HP 以女性、不吸烟者为主, 中位年龄为 54 岁[9]。多表现为呼吸困难、咳嗽, 也可表现为胸闷、体重减轻和鼻炎, 同时非纤维化 HP 常有发烧和身体不适[10]。多急性发病, 发展几天到几周, 偶有胸腔积液。有或无躯体症状的急性表现更符合非纤维化 HP。

2.5. 实验室相关检查

2.5.1. 肺功能检查

非纤维化 HP 多表现为通气功能障碍, 部分伴肺弥散功能减低, 也有部分患者肺功能表现正常, 患者可有气流阻塞、FEV1/FVC 降低, 多是由于患者出现肺气肿表现, 且并发细支气管炎。少数患者可表现为支气管激发试验阳性。

2.5.2. 实验室检查

过敏性肺炎实验室抗体检查, 若出现 IgG 升高, 对诊断有一定的价值。同时可有 C 反应蛋白及血沉高于正常等表现。

2.5.3. 支气管肺泡灌洗

支气管肺泡灌洗可作为一项有效的特征性检查, 其特征性表现为 T 淋巴细胞的升高, 以 CD8+T 细胞增多为主。

2.5.4. 肺活检

支气管镜肺活检可准确发现过敏性肺炎的病理学特征, 如炎性细胞, 肉芽肿等, 对非纤维化 HP 的诊断具有重要意义, 有效提高间质性肺疾病诊断准确率。

2.6. 影像学检查

胸部 HRCT 是目前诊断非纤维化 HP 关键检查之一。

2.7. 影像学表现

典型的非纤维化 HP 在 HRCT 上表现为弥漫分布的肺渗出性特征(即磨玻璃样阴影、马赛克衰减区)或者 HRCT 显示小气道疾病的异常表现[11]。小气道病变的 HRCT 表现包括吸气相上边界不清的小叶中心小结节和呼气相上的空气滞留。特征性马赛克衰减多呈两肺对称, 弥漫性分布, 为受肺炎影响的小叶形成的斑片状磨玻璃影和正常或由于细支气管梗阻轻微衰减的小叶引起的空气滞留透亮影共存的征象[12]。肺实质异常和小气道疾病的特征相结合高度提示非纤维化 HP, 但若出现孤立的空气滞留是 HP 可

能出现的另一种类型[2] [13]。部分非纤维化 HP 患者可有非特异性表现：均匀细微的磨玻璃结节、空隙实变和肺囊肿。

2.8. 鉴别诊断

2.8.1. 细菌性肺炎

最常见的肺部炎症，由各种菌群的感染所致，以咳嗽、高热、寒战、铁锈色痰为主要临床表现，主要为肺实质的受累，以肺叶的实变、小叶中心结节或者树芽征为典型的影像学特征[14]。在大片肺实变影的衬托下，未充填渗出物的支气管穿行表现为含气支气管征[15]。

2.8.2. 病毒性肺炎

多见于各种流感病毒、腺病毒、冠状病毒等感染，临床主要表现为发热、头痛、全身酸痛、干咳等[14]。病毒性肺炎以间质病变为主，CT 主要表现为病变包括小叶性肺炎改变、毛玻璃样影、段的实变或毛玻璃样影并伴增浓间质改变；呈外围部及中心分布，且伴不同程度纤维化、间质增厚、小叶中心结节[16]。

2.8.3. 支原体肺炎

由支原体感染引发，起病缓慢，可有潜伏期，临床主要表现为刺激性呛咳，可有低热、咽喉疼痛、乏力，偶有胸骨后疼痛，可出现肺外表现[17]。肺部病变多集中于下叶或上叶舌段，主要为间质性肺炎或支气管肺炎改变，表现为中央间质及支气管壁增厚、边缘模糊及磨玻璃样密度灶，持续发展可出现树芽征和腺泡结节，若病变继续朝周围间质蔓延，则表现为树雾征(受累的间质病变表现为磨玻璃样密度灶，其围绕、深入实质病灶与血管之间及其周围，似树周围的雾)及磨玻璃样密度灶[18]。

2.9. 治疗

HP 是发生于易感个体的一种异常免疫反应，及时脱离变应原是早期治疗非纤维化 HP 的关键措施。应定期对患者居住环境进行消毒清洁，及时开窗通风。脱离过敏原以后持续发作时，可对患者进行激素治疗，多选用全身性使用糖皮质激素。同时当患者出现肺部渗出性改变或低氧血症表现时，应及时给予激素治疗[9]。非纤维化 HP 通过尽早脱离过敏原，给予药物治疗，预后多良好，少数患者有复发情况。

3. 纤维化过敏性肺炎

3.1. 病因

纤维化 HP 的病因同样是由于易感人群长时间、低剂量的暴露于过敏原所致，包括各种微生物、动物蛋白、无机颗粒物等。

3.2. 发病机制

非纤维化 HP 逐步发展形成永久性损害及纤维化 HP，纤维化初期可能会稳定甚至改善肺功能状态[19]。在纤维化过程中，T 细胞为主的免疫反应发挥重要作用。HP 从非纤维化向纤维化过程的转变是通过从 Th1 到 Th2 炎症反应的转换、调节性 T 细胞的抑制和 NKT 细胞的促进来调节的。炎症阶段是否总是先于纤维化，或者是否与其他纤维性肺部疾病相比其特征在纤维化 HP 中更为突出，这还有待阐明[20]。一项关于纤维化 HP 感染的研究表明，大约 10% 的患者在端粒相关基因中有罕见的蛋白质变化变异，这些变异与端粒长度缩短和显著降低无移植存活率有关，且端粒长度短与生存率较差相关[21]。因此，遗传易感性也是导致 HP 的危险因素之一。

3.3. 病理学特征

纤维化 HP 与非纤维化 HP 的不同之处在于慢性间质性肺炎和/或毛细支气管炎合并纤维化。纤维化 HP 的典型组织病理学特征包括胸膜下和中心细胞纤维化,有或没有跨越胸膜下和中心细胞区域的桥性纤维化,或是邻近的中心细胞纤维化病变。纤维性间质性肺炎的特征,包括片状胶原纤维、成纤维细胞病灶和相邻胸膜下蜂窝状结构[2] [19]。细支气管纤维化通常以伴有纤维化的细支气管周围化生的形式出现,其与以呼吸道为中心的纤维化都不是 HP 独有的,它们本身不能确定诊断,但它们具有特征性。

3.4. 临床特点

纤维化 HP 患者比非纤维化 HP 患者年龄更大,多为隐匿性,以进展性的呼吸困难、持续咳嗽,可有疲劳,体重下降等表现多见,持续发展可有杵状指,终末期出现肺纤维化及肺动脉高压[10]。

3.5. 实验室相关检查

3.5.1. 肺功能检查

肺功能较非纤维化 HP 较差,表现为更为严重的限制性通气功能障碍及更差的弥散功能,可有肺通气功能的极重度受损及肺气肿表现。

3.5.2. 实验室检查

同样以 IgG 的升高,作为诊断的依据。

3.5.3. 支气管肺泡灌洗

表现多与非纤维化 HP 类似。

3.5.4. 肺活检

肺活检中纤维成分的出现作为可作为纤维化 HP 的确诊方式。

3.6. 影像学检查

胸部 HRCT 是目前诊断纤维化 HP 关键的检查之一。

3.7. 影像学表现

合并肺纤维化和细支气管性阻塞的征象高度提示纤维化 HP。多表现为不规则的细小或粗大的网状结构,伴有肺结构扭曲、肺间隔增厚,可单独或合并磨玻璃样阴影区域的牵引性支气管扩张[2]。可出现轻微蜂巢样改变,也可出现肺部广泛的蜂巢。以肺中叶及下叶最为严重,或均匀分布于肺基底区。纤维化 HP 具有高度特异性的表现为低衰减区、磨玻璃影和正常肺组织镶嵌存在形成的“三密度”征,存在此征象的患者高度提示纤维化 HP [11] [22]。这种特异性表现主要强调了吸气 HRCT 图像上密度和血管减少的小叶异常影像特征,当呼气相伴有空气滞留时,两者都提示存在严重的细支气管梗阻[23]。这两个单独的 HRCT 特征是国际改良 Delphi 调查中纤维化 HP 的最具特异性的放射学特征[23]。在纤维化 HP 中,马赛克衰减通常广泛存在,对纤维化 HP 具有较高的特异性,并有利于与特发性肺纤维化的鉴别。

空气滞留是一种反映不同原因和/或严重程度的小气道改变的非特异性发现,因此在非过敏性肺炎,特别是结缔组织病相关的肺炎和结节病中也可有空气滞留相关影像学表现[24]。

3.8. 鉴别诊断

特发性肺纤维化

多隐匿性起病,临床症状出现多晚于病程 6 个月,弥漫性肺间质改变是其在肺部主要表现,早期以

渗出性阴影为主，以双下肺外围多见，广泛时可累及全肺，磨玻璃灶可于病变的各个时期出现，表示病变的活动，在磨玻璃阴影的背景衬托下，可见支气管气相[25]。在肺部可见病灶轻重不一、新老并存，但常以条索状、网状病灶为著，小结节状病灶是增厚的小叶间隔或间隔汇合处，囊状或蜂窝状病灶为肺泡结构破坏的结果，主要于双肺底部胸膜下区分布，它与纤维化病变皆为不可逆损伤。小叶间隔的增厚及肺组织纤维化还可导致肺组织结构的变形、牵拉性支气管扩张及肺大泡、肺气肿[26]。

3.9. 治疗

纤维化 HP 的治疗关键仍为首先脱离变应原，其脱离过敏原以后病变仍会继续发展，可对患者进行全身性使用糖皮质激素治疗。对于纤维化 HP 患者或有明显进展表现的患者可考虑使用免疫抑制剂，临床上多使用硫唑嘌呤，在目前对于免疫抑制剂的使用争议颇多[27]。对于进行性纤维化的慢性过敏性肺炎患者，使用抗纤维化治疗是有效的，临床试验表明尼达尼布及吡非尼酮对于该病的治疗均有效[2] [28]。

当脱离过敏原及药物治疗均无效时，可行肺移植手术，研究表明，对过敏性肺炎患者进行肺移植手术相比间质性肺纤维化危险更低且预后更好[29]。

HP 早期若未及时诊治，预后通常较差，主要与能否避免接触变应原及是否已有纤维化改变相关[29]。纤维化 HP，尤其是具有普通型间质性肺炎表现的患者，生存期降低[30]。与预后不良相关的其他特征包括吸烟、基线肺活量较低、BAL 淋巴细胞减少、持续暴露于诱发因素和(或)无法识别诱因[30]。部分相关合并症也会影响预后，但目前对于合并症对预后的影响并不明确[31]。

4. 总结

目前 HP 致病机制尚不清楚，明确诊断相对困难，临床主要结合患者是否接触相关过敏原，及其临床症状，实验室检查，病理相关特征及影像学表现来进行诊断。治疗的关键手段以及时脱离过敏原为主，同时根据病情的进展及时使用激素及免疫抑制剂，但目前对于进展型 HP 患者没有有效的治疗手段。2020 年制定的循证性指南对过敏性肺炎进行了重新分类，并对其诊断提供了更为明确的病理学特征和影像学表现，为明确诊断提供了更为清晰的标准。但目前对于过敏性肺炎的发病机制，治疗及预后的研究并不明确，需要我们对包括放射学，生理学或生化等相关生物标志物进行进一步的研究[32]。

利益冲突

所有作者无利益冲突。

参考文献

- [1] Janssen, B., Gomez-Manjarres, D., Cosgrove, G. and Patel, D.C. (2021) What Is Hypersensitivity Pneumonitis? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **204**, P7-P8. <https://doi.org/10.1164/rccm.2044p7>
- [2] Remy-Jardin, M., Ryerson, C.J., Myers, J.L., et al. (2020) Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **202**, e36-e69.
- [3] Hamblin, M., Prosch, H. and Vašáková, M. (2022) Diagnosis, Course and Management of Hypersensitivity Pneumonitis. *European Respiratory Review*, **31**, Article ID: 210169. <https://doi.org/10.1183/16000617.0169-2021>
- [4] Vasakova, M., Selman, M., Morell, F., Sterclova, M., Molina-Molina, M. and Raghu, G. (2019) Hypersensitivity Pneumonitis: Current Concepts of Pathogenesis and Potential Targets for Treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **200**, 301-308. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0541pp>
- [5] Barnes, H., Troy, L., Lee, C.T., Sperling, A., Strek, M. and Glaspole, I. (2021) Hypersensitivity Pneumonitis: Current Concepts in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Allergy*, **77**, 442-453. <https://doi.org/10.1111/all.15017>
- [6] Churg, A. (2022) Hypersensitivity Pneumonitis: New Concepts and Classifications. *Modern Pathology*, **35**, 15-27. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00866-y>

- [7] Oliveira, T., Melo, N., Guimarães, S. and Morais, A. (2020) Diagnostic Challenges of Hypersensitivity Pneumonitis with Autoimmune Features: Dealing with More than a Coincidence? *Pulmonology*, **26**, 320-323. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.02.011>
- [8] Mitra, S., Dhooria, S., Agarwal, R., Das, A., Garg, M. and Bal, A. (2019) Histopathological Spectrum of Hypersensitivity Pneumonitis with Clinico-Radiologic Correlation. *APMIS*, **127**, 616-626. <https://doi.org/10.1111/apm.12979>
- [9] 谭春婷, 吴晓华, 林芳, 等. 非纤维化型过敏性肺炎临床特点分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(4): 269-273.
- [10] Leone, P.M. and Richeldi, L. (2020) Current Diagnosis and Management of Hypersensitivity Pneumonitis. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, **83**, 122-131. <https://doi.org/10.4046/trd.2020.0012>
- [11] 孙丽娜, 张莹, 马伟虎, 等. 过敏性肺炎的研究进展[J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(9): 1331-1335.
- [12] Lynch, D.A. (2019) CT Phenotypes in Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*, **155**, 655-656. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.048>
- [13] Kouranos, V., Jacob, J., Nicholson, A. and Renzoni, E. (2017) Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis: Key Issues in Diagnosis and Management. *Journal of Clinical Medicine*, **6**, Article No. 62. <https://doi.org/10.3390/jcm6060062>
- [14] Eshwara, V., Mukhopadhyay, C. and Rello, J. (2020) Community-Acquired Bacterial Pneumonia in Adults: An Update. *Indian Journal of Medical Research*, **151**, Article No. 287. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1678_19
- [15] Marinescu, D., Hague, C.J., Muller, N.L., Murphy, D., Churg, A., Wright, J.L., et al. (2023) Integration and Application of Radiologic Patterns from Clinical Practice Guidelines on Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*, **164**, 1466-1475. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.068>
- [16] 郭庆强, 刘帆. 病毒性肺炎薄层 CT 影像演变特征[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(24): 63-67.
- [17] Miyashita, N. (2022) Atypical Pneumonia: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Respiratory Investigation*, **60**, 56-67. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.09.009>
- [18] Huo, X., Xue, X., Yuan, S., et al. (2020) Early Differential Diagnosis between COVID-19 and Mycoplasma Pneumonia with Chest CT Scan. *Journal of Zhejiang University. Medical Sciences*, **49**, 468-473.
- [19] Chen, X., Yang, X., Ren, Y., Xie, B., Xie, S., Zhao, L., et al. (2023) Clinical Characteristics of Hypersensitivity Pneumonitis: Non-Fibrotic and Fibrotic Subtypes. *Chinese Medical Journal*, **136**, 2839-2846. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002613>
- [20] Vasakova, M., Selman, M., Morell, F., Sterclova, M., Molina-Molina, M. and Raghu, G. (2019) Hypersensitivity Pneumonitis: Current Concepts of Pathogenesis and Potential Targets for Treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **200**, 301-308. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0541pp>
- [21] Adegunsoye, A., Oldham, J.M., Bellam, S.K., Montner, S., Churpek, M.M., Noth, I., et al. (2019) Computed Tomography Honeycombing Identifies a Progressive Fibrotic Phenotype with Increased Mortality across Diverse Interstitial Lung Diseases. *Annals of the American Thoracic Society*, **16**, 580-588. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201807-443oc>
- [22] Pandya, S.M., Pandya, A.P., Fels Elliott, D.R. and Hamblin, M.J. (2023) Hypersensitivity Pneumonitis: Updates in Evaluation, Management, and Ongoing Dilemmas. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, **43**, 245-257. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2023.01.011>
- [23] Morisset, J., Johansson, K.A., Jones, K.D., Wolters, P.J., Collard, H.R., Walsh, S.L.F., et al. (2018) Identification of Diagnostic Criteria for Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. An International Modified Delphi Survey. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **197**, 1036-1044. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1986oc>
- [24] Hoffman, T.W., van Es, H.W., Biesma, D.H. and Grutters, J.C. (2022) Potential Interstitial Lung Abnormalities on Chest X-Rays Prior to Symptoms of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 329. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02122-8>
- [25] Christopoulos, K. (2023) Bird Ownership and Pulmonary Outcomes Apart from Hypersensitivity Pneumonitis in European Older Adults. *Respiratory Medicine and Research*, **84**, Article ID: 101066. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2023.101066>
- [26] Raghu, G., Remy-Jardin, M., Richeldi, L., Thomson, C.C., Inoue, Y., Johkoh, T., et al. (2022) Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **205**, e18-e47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399st>
- [27] Marruchella, A., Faverio, P. and Luppi, F. (2023) Concurrent Features of Sarcoidosis and Hypersensitivity Pneumonitis in Two Patients Exposed to Fungal Antigens. *BMC Pulmonary Medicine*, **23**, Article No. 427. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02642-x>
- [28] Fernández Pérez, E.R., Travis, W.D., Lynch, D.A., Brown, K.K., Johansson, K.A., Selman, M., et al. (2021) Diagnosis

and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, **160**, e97-e156.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.066>

- [29] 谢伶俐, 龚胜兰, 蒲银, 等. 表现为进展性纤维化性间质性肺疾病的过敏性肺炎一例并文献复习[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(3): 177-182.
- [30] 胡芸倩, 欧鑫望, 朱晓萍. 过敏性肺炎的诊断和治疗进展[J]. 上海医药, 2021, 42(10): 3-6, 21.
- [31] Wälscher, J., Gross, B., Morisset, J., Johannson, K.A., Vasakova, M., Bruhwylter, J., *et al.* (2020) Comorbidities and Survival in Patients with Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Respiratory Research*, **21**, Article No. 12.
<https://doi.org/10.1186/s12931-020-1283-8>
- [32] Jiang, H.D. and Chen, B. (2021) Interstitial Lung Disease Revisited. *Chinese Medical Journal*, **101**, 1453-1457.