

# 臨床所見, 自然経過および治療反応性に基づくサルコイドーシスの臨床型

四十坊典晴<sup>1)</sup>, 生島壮一郎<sup>2)</sup>, 山口哲生<sup>3)</sup>, 長井苑子<sup>4)</sup>

## 【要旨】

WASOG作業部会の取り決めにより, 4施設(札幌鉄道病院, JR東京総合病院, 日本赤十字社医療センターと京都大学)で5年以上経過観察したサルコイドーシス症例を寛解(完全寛解, 部分寛解), 残存, 治療暦(最近1年以内の治療なし), 現在治療中, 悪化という観点から9型(寛解: 1. 未治療, 2. 治療暦有, 部分寛解: 3. 未治療, 4. 治療暦有, 残存: 5. 未治療, 6. 治療暦有, 現在治療中: 7. 無症状, 8. 有症状で最近1年以内の悪化なし, 9. 有症状で最近1年以内の悪化あり)に分類した. 完全寛解が2%から44%, 部分寛解が3%から15%, 持続が3%から28%, 現在治療中が25%から60%であった. 治療に関しては経口ステロイド, 局所ステロイド(吸入ステロイドと点眼ステロイド), 免疫抑制剤, 抗生剤, 抗うつ剤, NSAIDsが含まれていた. 現在治療中の内容を経口ステロイド剤に限定した場合は1%から45%で平均が21%であり, 実質的な現在治療中を反映した結果と考えられた.

[日サ会誌 2007; 27: 21-27]

**キーワード:** サルコイドーシス, 臨床型, 経口ステロイド

## Clinical Phenotypes of Sarcoidosis Based on Clinical Presentation, Natural History, and Therapeutic Response

Noriharu Shijubo<sup>1)</sup>, Soichiro Ikushima<sup>2)</sup>, Tetsuo Yamaguchi<sup>3)</sup>, Sonoko Nagai<sup>4)</sup>

## 【ABSTRACT】

Based on the determination of WASOG task force, clinical phenotypes were analyzed in sarcoidosis patients followed-up for more than 5 years in four hospitals: Sapporo Hospital of Hokkaido Railway Company, Japan Railway Tokyo General Hospital, Japanese Red Cross Medical Center and Kyoto University Hospital. Clinical phenotypes were subdivided into 9 types: 1) resolved, never treated; 2) resolved, no therapy for more than 1 year; 3) minimal disease, never treated; 4) minimal disease, no therapy for more than 1 year; 5) persistent, never treated; 6) persistent, no therapy for more than 1 year; 7) current therapy, asymptomatic; 8) current therapy, symptomatic; and 9) current therapy, worsening. There were from 2% to 44% in the resolved group, 3% to 15% in the minimal disease group, 3% to 28% in the persistent group, and 25% to 60% in the current therapy group. Current therapy includes oral corticosteroids, topical corticosteroids (eye drops and inhalation), immunosuppressants, anti-depressants, antibiotics, and NSAIDs. There was 1% to 45% (mean 21%) in the current therapy group on oral corticosteroids, suggesting that this subtype reflects the actual current therapy group.

[JJSOG 2007; 27: 21-27]

**keywords ;** Sarcoidosis, Clinical phenotype, Oral steroid

- 1) 札幌鉄道病院呼吸器科  
2) 日本赤十字社医療センター呼吸器内科  
3) JR東京総合病院呼吸器内科  
4) 財団法人京都健康管理研究会中央診療所・臨床研究センター

- 1) Department of Respiratory Medicine, Sapporo Hospital of Hokkaido Railway Company  
2) Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Medical Center  
3) Department of Respiratory Medicine, Japan Railway Tokyo General Hospital  
4) Central Clinic / Clinical Research Center in Kyoto

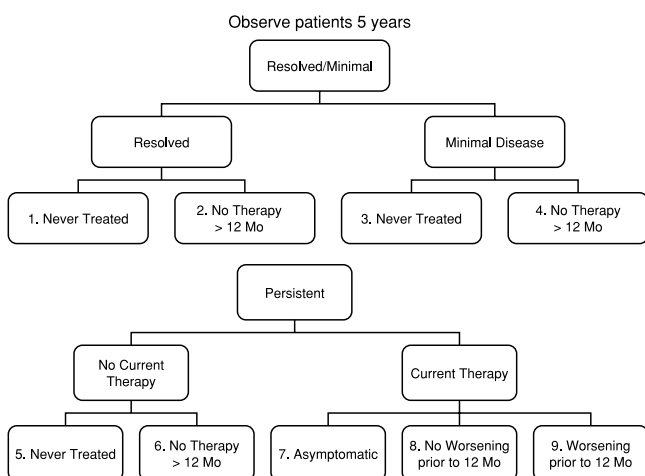
著者連絡先: 四十坊典晴  
〒060-0033 北海道札幌市中央区北3条東1丁目  
札幌鉄道病院呼吸器科  
TEL : 011-241-4971  
FAX : 011-222-9260  
E-mail : n-sijubo@jrhokkaido.co.jp

## はじめに

サルコイドーシスの臨床経過はきわめて多様な幅がある<sup>1)</sup>。ある場合には、発症発見から2年以内に自然に寛解する。一方では、数年にわたって慢性化していき、この中から治療が必要な場合がでてくる<sup>2)</sup>。臨床経過に基づいてサルコイドーシスは慢性型と急性型に判定され、従来は発症発見から2年以内に治療薬としてのステロイドを減量し、中止できるかどうかを判定基準にしてきたが<sup>2,3)</sup>、減量中止した症例から再発がみられる率も40%程度と報告されている<sup>2,4)</sup>。さらに、欧米の報告でも、重症度には人種差があり、経口ステロイドの治療導入率もかなり幅が見られる<sup>5-7)</sup>。臨床型の判定に関するWASOG作業部会における取り決め<sup>8)</sup>に基づき、札幌鉄道病院、JR東京総合病院、日本赤十字社（以下日赤）医療センター、京都大学の4施設でサルコイドーシス症例の集積し、5年以上経過観察された症例の臨床型の解析をそれぞれの施設で行った。過去の一定期間に診断された連続症例を集積検討した施設と一定期間に受診し、5年以上経過観察された症例を集積検討した施設に分かれた。さらに、現在治療中の治療内容にも解析を加え、問題点についても考察を加えた。

## 対象と方法

5年以上の臨床経過を解析するという前提で、札幌鉄道病院、JR東京総合病院、日赤医療センター、京都大学の4施設でそれぞれサルコイドーシス症例を集積し、それぞれで解析を実施した。臨床型の判定に関してはWASOG作業部会における取り決め<sup>8)</sup>に原則的に従い、予後不明および死亡を解析に加えた。治療状況に関してはその内容についても解析を加えた。その原則を以下に示す（Figure 1）。



**Figure 1. Clinical Phenotypes of Sarcoidosis. Based on clinical presentation, natural history, and therapeutic response, clinical phenotypes are divided into 9 groups in sarcoidosis patients with follow-up duration of more than 5 years. Mo: months.**

- 1) 経過観察期間：5年以上
- 2) 病変と活動性の状況：完全寛解（Resolved）、部分寛解（Minimal disease）、持続（Persistent）の3段階に分類。Minimal diseaseは最大の病変サイズあるいは活動性が25%以下を示した場合とし、25%を超える場合にはPersistentとした。
- 3) 治療状況：経口ステロイド等の治療状況に関して未治療（Never treated）、過去1年を超えて治療なし（Not treated more than 12 months）、現在治療中（Current therapy）の3段階に分類した。現在治療中には過去1年以内に治療を中止した症例も含まれる。さらに、治療内容に関しては経口ステロイド、局所ステロイド（吸入ステロイドや点眼ステロイド）、メトトレキサートなどの免疫抑制剤、ミノマイシンなどの抗生剤、その他（抗うつ剤、非ステロイド消炎鎮痛剤（NSAIDs）など）の項目を検討事項に加えた。
- 4) 現在治療中の細分類：現在治療中をさらに過去1年以内の状況に応じて、症状なし（Asymptomatic）、症状はあるが悪化なし（Symptomatic with no worsening prior 12 months：以下Symptomatic）、悪化（Worsening prior 12 months：以下Worsening）の3段階に分類した。悪化は病変と活動性の増大がある場合とし、過去1年以内に治療薬が増量された場合も悪化とした。
- 5) 連続例を検討している場合には予後不明（Unknown）と死亡（Death）を判定項目に追加した。経過を観察し、死亡が確認された場合に死亡とし、その原因をサルコイドーシスによるもの、その他の原因によるものと詳細不明として解析した。

## 結果

### 各施設の登録症例

札幌鉄道病院、JR東京総合病院、日赤医療センター、京都大学の4施設の検討した症例数はそれぞれ74例、49例、36例、55例であった。札幌鉄道病院とJR東京総合病院では過去の一定期間に診断された連続症例が集積検討された。日赤医療センターと京都大学では一定期間に受診し5年以上経過観察された症例を集積検討された（Table 1）。病院ごとの診断時の胸部X線病期では札幌鉄道病院とJR東京総合病院では病期0と病期1の比率が高く、日赤医療センターでは病期2と病期3の比率が高く、京都大学では病期2が多かった。札幌鉄道病院では病期3を認めなかった。これらの違いは検討症例の選択方法による可能性が高い。眼病変の合併率は57%から86%であった。皮膚病変の合併率は7%から39%で、札幌鉄道病院が7%と低率であった。

札幌鉄道病院では9例、JR東京総合病院では3例が5年以内に外来を受診しなくなり、5年以上の経過を

Table 1. Patients' Selection and Characteristics in Four Hospitals

	Sapporo JR	Tokyo JR	Jpn Red Cross	Kyoto Univ.	Total
Patient number	74	49	36	55	214
Diagnosis time	1998-2000*	2000*	1973-2000*		
Transfer	X#	O	O	O	
Consecutive	O+	O+	X	X	
Case number missed**	9	3	0	0	12
Stage##					
Stage 0	23% (17)	14% (7)	6% (2)	7% (4)	6% (30)
Stage 1	64% (47)	65% (32)	19% (7)	55% (30)	54% (116)
Stage 2	14% (10)	14% (7)	56% (20)	33% (18)	26% (55)
Stage 3	0% (0)	6% (3)	19% (7)	5% (3)	6% (13)
Organ Involvement##					
Eye	86% (64)	57% (28)	64% (23)	76% (41)	73% (156)
Skin	7% (5)	39% (19)	25% (9)	36% (20)	25% (53)

\* Patients newly diagnosed were selected in Sapporo JR Hospital. Patients newly diagnosed and transferred were selected in Tokyo JR Hospital. Patients admitted from 1995 to 2000 were selected in Japanese Red Cross Medical Center.

# Patients transferred due to worsening of sarcoidosis were excluded in Sapporo JR Hospital.

\*\*Japanese Red Cross Medical Center and Kyoto University Hospital selected patients who had 5-year or more follow-up periods.

##Data are percentages (case number) according to radiologic staging or organ involvement.

追うことができないが、札幌鉄道病院の場合はいずれも未治療で2例が1年以内のみの経過観察で7例が3年まで経過観察をしており、3年経過を観察された症例7例ではすべて病変は消失していた。

### 各施設の自然経過、治療反応性に基づく臨床型

臨床型の判定に関してはWASOG作業部会における取り決め<sup>8)</sup>に原則的に従って行い、治療内容に関する限り確認を行った。

Resolvedの頻度は札幌鉄道病院で43%、日赤医療センターで44%とこの2施設で高く、JR東京総合病院では16%であり、京都大学では2%であった。Minimal Diseaseの比率は3%から15%であった。Persistentは札幌鉄道病院(3%)とJR東京総合病院(6%)が低く、京都大学(22%)と日赤医療センター(28%)が高かった。Current therapyに関しては日赤医療センターが25%、札幌鉄道病院が35%、JR東京総合病院が59%、京都大学が60%であった(Table 2)。臨床経過での治療内容に関してTable 3に示す。治療内容には経口ステロイドのほかに点眼ステロイド、吸入ステロイドなどの局所ステロイド療法、ミノマイシンなどの抗生剤、抗うつ剤、NSAIDsが含まれ、さらに免疫抑制剤であるメトトレキサート(22例)やシクロスポリン(1例)が経口ステロイドと併用させていた。また、JR東京総合病院で2例がメトトレキサートを単独で使用され、1例が継続使用されていた。3施設(札幌鉄道病院、JR東京総合病院、日赤医療センター)の解析において、臨床経過中に経口ステロイドが使用の原因となった頻

度が高い臓器病変として、眼病変のため9%から14%に使用され、合計19例、平均12%であり、肺病変のため0%から25%に使用され、合計13例、平均8%であった。次に心病変により0%から12%に使用され、合計8例、平均5%であった。さらに皮膚病変による使用が合計4例、平均3%で、関節病変により3症例、神経病変により2症例、下垂体病変により1症例で使用されていた(重複回答あり)。

Table 2に示すようにCurrent therapyは日赤医療センターが25%、札幌鉄道病院が35%、JR東京総合病院が59%、京都大学が60%であるが、Table 4に示すように経口ステロイド使用に限れば、札幌鉄道病院が1%、日赤医療センターが19%、JR東京総合病院が22%、京都大学が45%となり、臨床型を判定する上で経口ステロイドを必要としない吸入ステロイドや点眼ステロイド使用やミノマイシンなどの抗生剤、抗うつ剤、NSAIDsの治療と区別する必要がある。経口ステロイドの継続使用を必要とした原因臓器は肺病変、心病変が各5症例で、平均3%であり、皮膚病変が4症例で、眼病変が3症例で、関節病変が2症例で、神経病変が1症例であった。

継続的に経口ステロイド投与され、現在も使用している症例が21%であり、さらに解析が必要と考え、Asymptomatic, Symptomatic, Worseningに分けて解析を行った(Table 4)。Asymptomaticが合計15例で平均7%であり(施設間では0%から22%の開きがあった)、Symptomaticが合計22例で平均10%であった(札幌鉄道病院が1%で残りの3施設が14%から16%)。

Worseningが合計7例で全体の3%であった（札幌鉄道病院と日赤医療センターが0%でJR東京総合病院が6%で、京都大学が7%であった）。

**Table 2. Therapy and Outcome in Four Hospitals**

*Therapy and Outcome	Sapporo JR	Tokyo JR	Jpn Red Cross	Kyoto Univ.	Total
	n = 74	n = 49	n = 36	n = 55	n = 214
Resolved	43% (32)	16% (8)	44% (16)	2% (1)	27% (57)
never treated	12% (9)	14% (7)	17% (6)	0% (0)	10% (22)
no therapy for > 1 y	31% (23)	2% (1)	28% (10)	2% (1)	16% (35)
Minimal	7% (5)	8% (4)	3% (1)	15% (8)	8% (18)
never treated	3% (2)	2% (1)	3% (1)	11% (6)	5% (10)
no therapy for > 1 y	4% (3)	6% (3)	0% (0)	4% (2)	4% (8)
Persistent	3% (2)	6% (3)	28% (10)	22% (12)	13% (27)
never treated	3% (2)	4% (2)	17% (6)	20% (11)	10% (21)
no therapy for > 1 y	0% (0)	2% (1)	11% (4)	2% (1)	3% (6)
Current therapy	35% (26)	59% (29)	25% (9)	60% (33)	45% (97)
asymptomatic	32% (24)	10% (5)	6% (2)	31% (17)	22% (48)
symptomatic	3% (2)	43% (21)	17% (6)	20% (11)	19% (40)
worsening	0% (0)	6% (3)	3% (1)	9% (5)	4% (9)

Data are percentages (case number) in groups subclassified by clinical presentation, natural history and therapeutic response.

\* Therapy included oral corticosteroids, topical corticosteroids (eye drops and inhalation), immunosuppressants, anti-depressants, antibiotics and NSAIDs.

**Table 3A. Therapy in Clinical Course of Sarcoidosis Patients in Four Hospitals**

Therapy	Sapporo JR	Tokyo JR	Jpn Red Cross	Kyoto Univ.	Total
	n = 74	n = 49	n = 36	n = 55	n = 214
Oral Corticosteroids	9% (7)	41% (20)	44% (16)	47% (26)	32% (69)
Inhaled Corticosteroids	20% (15)	14% (7)	6% (2)	15% (8)	15% (32)
Corticosteroid Eye Drops	86% (64)	57% (28)	64% (23)	29% (16)	61% (131)
Methotrexate	0% (0)	24% (12)	6% (2)	15% (8)	10% (22)

**Table 3B. Organ Involvement Related to Oral Corticosteroid Therapy in Clinical Course**

Organ	Sapporo JR	Tokyo JR	Jpn Red Cross	Kyoto Univ.	Total
Eye	9% (7)	14% (7)	14% (5)		
Lung	0% (0)	8% (4)	25% (9)		
Heart	0% (0)	12% (6)	6% (2)		
Skin	0% (0)	8% (4)	0% (0)		
Joint	0% (0)	6% (3)	0% (0)		
Nervous system	0% (0)	2% (1)	3% (1)		
Pituitary gland	0% (0)	0% (0)	3% (1)		
Total	9% (7)	41% (20)	44% (16)	47% (26)	32% (69)

Data are percentages (case number) in groups subdivided by therapy or organ involvement for which oral corticosteroids were needed.

**Table 4A. Current Therapy of Sarcoidosis Patients in Four Hospitals**

Therapy	Sapporo JR n = 74	Tokyo JR n = 49	Jpn Red Cross n = 36	Kyoto Univ. n = 55	Total n = 214
Current therapy	35% (26)	59% (29)	22% (8)	60% (33)	49% (96)
with only topical corticosteroids*	34% (25)	16% (8)	3% (1)	15% (8)	20% (42)
with oral corticosteroids	1% (1)	22% (11)**	19% (7)**	45% (25)**	21% (44)
asymptomatic	0% (0)	2% (1)	6% (2)	22% (12)	7% (15)
symptomatic	1% (1)	14% (7)	14% (5)	16% (9)	10% (22)
worsening	0% (0)	6% (3)	0% (0)	7% (4)	3% (7)
Other therapy#	0% (0)	20% (10)	0% (0)	0% (0)	5% (10)

**Table 4B. Organ Involvement Ratio in Current Therapy with Oral Corticosteroids**

Organ	Sapporo JR	Tokyo JR	Jpn Red Cross	Kyoto Univ.	Total
Eye	1% (1)	2% (1)	3% (1)		
Lung	0% (0)	6% (3)	6% (2)		
Heart	0% (0)	6% (3)	6% (2)		
Skin	0% (0)	8% (4)	0% (0)		
Joint	0% (0)	4% (2)	0% (0)		
Nervous system	0% (0)	0% (0)	3% (1)		
Pituitary gland	0% (0)	0% (0)	3% (1)		
Total	1% (1)	22% (11)	19% (7)	45% (25)	21% (44)

Data are percentages (case number) in groups subdivided by therapy or organ involvement for which oral corticosteroids were need.

\* Topical corticosteroid therapy includes corticosteroid eye drops and inhaled corticosteroid.

\*\*Methotrexate was also used in 5 patients in Tokyo JR hospital, in 2 patients in Japanese Red Cross Medical Center and in 8 patients in Kyoto Univ. Hospital.

# Other therapy includes anti-depressive agents, antibiotics, NSAIDs etc.

## 考察

臨床型の判定に関してはWASOG作業部会における臨床型の取り決めを原則として、札幌鉄道病院、JR東京総合病院、日赤医療センター、京都大学の4施設でそれぞれサルコイドーシス症例の集積検討を行った。Resolvedは未治療または最近1年以内の治療がなく、サルコイドーシス病変が臨床的に消失している症例群であり、Minimal diseaseは未治療または最近1年以内の治療がなく、サルコイドーシス病変が臨床的に著しく改善している症例群であり、4分の1程度の病変縮小と活動性の低下と定められている<sup>8)</sup>。縮小の程度や活動性の判定はかなり困難な例（眼病変、検査値異常をどの検査で判定するかなど）もあるが、ボーダーラインを除き、施設間で一致した見解になっていると考えられる。Persistentは未治療または最近1年以内の治療がなく、サルコイドーシス病変が持続している群であるが、縮小傾向にあるものから（25%以上病変が残存）、診断時とほぼ同じ状態で持続、治療を必要としないが胸部X線病期が1期から2期に進行した症例までが含まれる。この群も多様であり、経時的な再評価が必要な症例が出てくる可能性がかなり高い群であ

る。Current therapyは現在治療中の群であるが、米国のACCESS研究<sup>9)</sup>の治療期間の予測因子としての解析からも吸入ステロイドや点眼ステロイドのみを使用している症例を経口ステロイド使用症例と区別して考えているので、経口ステロイド剤を現在使用していない症例群は現在の状況により、Resolved、Minimal disease、Persistentに入れるのが妥当と考えられる。また、メトトレキサート単独使用例の取り扱いも今後の課題である。

本研究の検討では経口ステロイドの現在継続使用している症例は札幌鉄道病院で1%、日赤医療センターで19%、JR東京総合病院で22%、京都大学で45%であり、平均21%であった。ACCESS研究<sup>9)</sup>においても205例のサルコイドーシス症例の経口ステロイドの使用に関し検討され、診断時に導入された症例が51%（110例）で、2年間の経過に使用された症例が63%（130例）で、未治療例は37%（75例）であった。2年後に継続使用していた症例は29%（60例）であった。その使用理由のほとんどが呼吸困難や呼吸機能の悪化などの肺病変の悪化であり、日本の使用理由と異なっていた。欧米においてもサルコイドーシス症例に対す

る経口ステロイドの導入率は3分の1から3分の2を超えるまで様々である<sup>5-7)</sup>。今回の検討では4施設で214例中69例が導入され(32%)、44例(21%)が継続使用されていた。今回の症例検討は重症例が集積している可能性が高いことも考え合わせると、明らかに、日本のサルコイドーシス症例に対する経口ステロイド導入率は欧米に比較し、かなり低率である。

経口ステロイド剤は短期間の使用によるサルコイドーシスに対する有用性は証明されているが、長期投与に関しては副作用の問題もあり、その有用性は明かではない<sup>5)</sup>。経口ステロイドの絶対適応は神経病変、心病変、視力障害の危険性が高い眼病変、高カルシウム血症、高度な肺病変であり<sup>1, 5, 9)</sup>、経口ステロイドの治療の原則は初期投与量として1日量としてプレドニゾン換算30mg程度を使用2-6週間使用し、1-3ヵ月間で減量し、1日量で5mgから10mg維持量(隔日に使用する場合もあり)を3ヵ月-9ヵ月間維持し、可能であれば、1から3ヵ月掛けて減量し、中止するような使用方法をJudsonは推奨し<sup>9)</sup>その後、嚴重に経過観察し、再発があった場合には再投与することを推奨している(サルコイドーシス治療に関する見解-2003<sup>10)</sup>においてもやや長めではあるが類似の期間を設定している。プレドニゾン量に関しては日本人の推奨の連日使用量として提示した)。

臨床型を判定する上で問題となるのはCurrent therapy, Asymptomaticの中に維持量の経口ステロイド薬をさらに減量・中止でき、再発しない症例が含まれている可能性がある点で、このような場合には中止1年以上継続でき、再発しなければ、Resolvedとなる。経口ステロイドの維持療法を継続する基準(減量中に再発や活動性があることを画像所見、血清 $\gamma$ グロブリンや血清ACEの再上昇などから確認できた場合など)を臓器病変ごとに検討する必要がある。Worseningの中には、経口ステロイド維持量を使用して悪化しているものから、病変と活動性が増悪し、過去1年以内に治療薬が増量された場合もWorseningとされるため、経口ステロイドを漸減中止後、最近1年以内に再発し、維持量で安定し、症状のない症例がAsymptomaticではなくWorseningに分類される可能性がある。経口ステロイド漸減中止後の最近1年以内の再発を認め、経口ステロイドが再投与され、維持量で症状がない症例に関しては違う取り決めが必要になると考えられる。

治療として吸入ステロイドは4施設では6%から20%で使用され、平均15%(214例中32例)で使用されていた。欧米の報告ではサルコイドーシスの肺病変に対する吸入ステロイドの効果に関しては症状を改善されることができるとは異なる結果である<sup>4, 11-14)</sup>。日本のサルコイドーシスは呼吸機能が低下している症例が少なく、呼吸器症状の

み認められる症例に対し、吸入ステロイドを単独で使用しているものと考えられる。また、肺病変に対し経口ステロイドを使用し、減量、維持療法とする場合に、吸入ステロイドが導入されているものが存在していた。今後、吸入ステロイドのサルコイドーシスに関する意義に関して、日本においても検討する必要がある。

サルコイドーシス症例の転帰を解析する上で治療内容を含めた臨床経過に基づく臨床型を同一の取り決めで検討することは極めて重要である。さらに、臓器病変ごとの経口ステロイド剤の初期投与量と期間、漸減期間、維持量と期間、中止基準等のガイドライン化がサルコイドーシスにおいても望まれる。同一の治療基準と臨床型の取り決めに基づく解析により臨床型の分類やCurrent therapyの細分類の意義が明らかにされる必要がある。

## 結論

WASOG作業部会のとりきめによる臨床型に基づいて4施設の214症例の臨床経過を検討し、各症例を定められた臨床型に分類した。その結果は、完全寛解: 2-44%, 部分寛解: 3-15%, 持続: 3-28%, 現在治療中: 25-60%(経口ステロイド剤治療中: 1-45%)と幅のあるものであった。各施設における症例の特徴の違いもあるが、今後の検討においては、各施設における症例選択基準、選択方法、評価方法を厳密に定めて検討していくことが必要であると考えられた。

本稿の要旨は第26回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会(2006年10月6日/東京)において発表した。

## 引用文献

- 1) Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al: ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1999; 16:149-173.
- 2) Gottlieb JE, Israel HL, Steiner RM, et al: Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. Chest 1997; 111:623-631.
- 3) Baughman RP, Shipley R, Eisentrout CE: Predictive value of gallium scan, angiotensin-converting enzyme level, and bronchoalveolar lavage in two-year follow-up of pulmonary sarcoidosis. Lung 1987; 165:371-377.
- 4) Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T, et al: Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. Chest 2002; 121:24-31.
- 5) Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. Lancet 2003; 361:1111-1118.
- 6) Baughman RP, Judson MA, Teirstein A, et al: Presenting

- characteristics as predictors of duration of treatment in sarcoidosis. *QJM* 2006; 99:307-315.
- 7) Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al: British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996; 51:238-247.
  - 8) 長井苑子, Baughman RP, Costabel U, et al: 第8回 WASOG Meeting報告記 : サルコイドーシスの臨床経過に基づく臨床型について. *日サ会誌* 2005; 25:93-98.
  - 9) Judson MA: Clinical aspects of pulmonary sarcoidosis. *J S C Med Assoc* 2000; 96:9-17.
  - 10) サルコイドーシス治療に関する見解—2003. *日サ会誌* 2003; 25:105-114.
  - 11) Paramothayan S, Jones PW: Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis: a systematic review. *JAMA* 2002; 287:1301-1307.
  - 12) Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T, et al: Oral prednisolone followed by inhaled budesonide in newly diagnosed pulmonary sarcoidosis: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Chest* 1999; 116:424-431.
  - 13) du Bois RM, Greenhalgh PM, Southcott AM, et al: Randomized trial of inhaled fluticasone propionate in chronic stable pulmonary sarcoidosis: a pilot study. *Eur Respir J* 1999; 13:1345-1350.
  - 14) Baughman RP, Iannuzzi MC, Lower EE, et al. Use of fluticasone in acute symptomatic pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002; 19:198-204.

