

原 著

## ステロイド剤投与中に発症した肺結核に関する検討

<sup>1</sup>小橋 吉博    <sup>1</sup>米山 浩英    <sup>1</sup>沖本 二郎    <sup>2</sup>松島 敏春  
<sup>3</sup>副島 林造

<sup>1</sup>川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科, <sup>2</sup>川崎医科大学呼吸器内科, <sup>3</sup>川崎医療福祉大学

CLINICAL ANALYSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN ASSOCIATION  
 WITH CORTICOSTEROID THERAPY

<sup>1</sup>\*Yoshihiro KOBASHI, <sup>1</sup>Hirohide YONEYAMA, <sup>1</sup>Niro OKIMOTO,  
<sup>2</sup>Toshiharu MATSUSHIMA, and <sup>3</sup>Rinzo SOEJIMA

<sup>1</sup>\**Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School Kawasaki Hospital,*  
<sup>2</sup>*Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School,*  
<sup>3</sup>*Kawasaki Medical Welfare University*

In the last five years, five patients (three males and two females) among a total of 162 patients (3.1%) ranging from 63 to 79 years old developed pulmonary tuberculosis during the long-term corticosteroid therapy. The underlying diseases of these cases were pulmonary fibrosis in two, polyarteritis nodosa in one, RPGN + pulmonary bleeding in one, and mycosis fungoides in one. The total corticosteroid dose used until the clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis was 1.16g to 5.60g and the term of administration was two to nine and a half months.

Other immunosuppressive drugs were administered to two patients. Though chemoprophylaxis with INH was done in two patients for three months, it was impossible to prevent the development of pulmonary tuberculosis. Since almost all patients except one complained no symptoms at the onset, the follow-up with chest roentgenograms seemed to be most important during corticosteroid therapy, and in fact, four patients were detected by the follow-up. Antituberculous chemotherapy was effective in four patients but was not carried out for one patient due to the delay in the diagnosis.

Careful clinical observation, such as by chest roentgenograms, seems to be appropriate for the early diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in patients on corticosteroid therapy.

**Key words :** Corticosteroid therapy, Pulmonary tuberculosis, Chest roentgenograms, Early diagnosis

キーワード : ステロイド療法, 肺結核, 胸部 X 線検査, 早期発見

\*〒700-8505 岡山県岡山市中山下2-1-80

\* 2-1-80, Nakasange, Okayama-shi, Okayama 700-8505 Japan.

(Received 14 May 1999 / Accepted 18 Aug. 1999)

## はじめに

ステロイド投与が結核を発病させる危険性を増加させることは以前から知られているが、その正確な危険率はいまだ不明である<sup>1)</sup>。一方では、その薬理学的機序から感染の危険を増加させる可能性も示唆されている<sup>2)</sup>。そして1日当たりプレドニゾロン換算15mg以上の投与を2～3週間持続するとツベルクリン反応が著明に減弱し、この量を上回る投与量で発病の危険率が増加するものと考えられている。

最近5年間において、著者らの施設でもステロイド剤を1カ月以上にわたり、長期投与していた患者に肺結核が発症した症例をしばしば経験するようになったため、同期間に焦点を絞り、ステロイド剤の投与歴を有する症例数や対象疾患の内訳も考慮しながら、ステロイド剤投与中に発症した肺結核症例について臨床的検討を行った。

## 対象と方法

平成6年4月から平成11年3月までの5年間に川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科で、1カ月以上の長期にわたり何らかのステロイド剤が投与された症例は合わせて162例あり、このうち肺結核は5例(3.1%)に発症していた。この5症例の背景因子(年齢、性別、基礎疾患名、既往歴)、発見動機、自覚症状の有無、主な検査所見、日本結核病学会病型分類に準じた画像所見、投与されたステロイド剤の投与期間、総投与量、肺結核に施

行された抗結核療法、予後および転帰等に関して検討した。

なお、ステロイド剤の投与期間は、ステロイド剤が開始されてから、肺結核の臨床診断が得られ、抗結核療法が開始されるまでの期間とし、総投与量はプレドニゾロン以外のステロイド剤に関しては、注射薬および内服薬も含めてプレドニゾロンの量に換算して記載した。

## 結 果

1カ月以上の長期間にわたり、プレドニゾロン20mg以上が投与された162例中の疾患の内訳を表1に示した。気管支喘息が47例と最も多く、次いで間質性肺炎45例、膠原病16例、器質性肺炎12例、肺癌8例の順に多く認められた。このうち肺結核を発症した5症例の背景因子を表2に示した。年齢は63～79歳(平均72.0歳)、性別は男性3例に対し、女性2例であった。基礎疾患の内訳は、特発性間質性肺炎2例、結節性多発性動脈周囲炎1例、急速進行性糸球体腎炎+肺出血1例、菌状息肉腫1例で、他の合併症は糖尿病1例、C型慢性肝炎1例であった。結核の既往歴を有した症例は2例あり、これらのステロイド剤開始前の胸部X線所見は、日本結核病学会病型分類のIV型もしくはV型であった。なお、症例4でステロイド剤開始前の胸部X線上、両側下葉に見られた淡い浸潤影は肺出血によるものである。また、ツベルクリン反応は陽性が4例中1例のみであった。





次に、ステロイド剤による治療内容を中心として、他

表1 ステロイド投与症例(162例)

気管支喘息	47	びまん性汎細気管支炎	1
間質性肺炎	45	特発性好酸球性胸水症	1
原因不明	23	膠原病	16
膠原病	9	リウマチ性多発性筋痛症	5
放射線性	3	多発性骨髄腫	2
薬剤性	10	菌状息肉腫	1
器質性肺炎	12	水疱性類天疱瘡	3
BOOP	1	尋常性類天疱瘡	1
サルコイドーシス	3	皮膚アレルギー性血管炎	1
好酸球性肺炎	5	アレルギー性肉芽腫性血管炎	1
過敏性肺炎	3	自己免疫性溶血性貧血	1
肺癌	8	純赤芽球癆	1
アレルギー性気管支肺アスペルギルス症	2	急速進行性糸球体腎炎+肺出血	1
PIE症候群	1		

(川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科, 1994年4月～1999年3月)

表2 背景因子

症例	年齢, 性別	基礎疾患名	他の合併症	結核既往歴	ステロイド開始前のPPD (mm)	ステロイド開始前の胸部X線所見
1	74, 女	間質性肺炎 (特発性)	なし	なし	$\frac{0 \times 0}{3 \times 3}$	 ・両側下葉の萎縮と 下肺野中心の間質影
2	79, 男	間質性肺炎 (特発性)	糖尿病	肺結核 脊椎カリ エス	$\frac{7 \times 8}{12 \times 12}$	 ・両側下葉の萎縮と 下肺野中心の間質影 ・両側上葉に硬化巣
3	63, 男	結節性多発性 動脈周囲炎	C型慢性 肝炎	なし	$\frac{0 \times 0}{0 \times 0}$	異常所見なし
4	72, 女	急速進行性 糸球体腎炎 + 肺出血	なし	なし	$\frac{0 \times 0}{2 \times 3}$	 ・両側下葉に淡い 浸潤影
5	72, 男	菌状息肉腫	なし	肺結核	N. D.	 ・両側肺尖部の胸膜肥厚 ・左上肺野に硬化巣

N. D. : 施行せず

表3 ステロイド治療内容

症例	肺結核と診断されるまでに投与されたステロイド療法				他の免疫抑制剤の使用	INHの予防内服
	ステロイド投与開始量 (プレドニゾロン)	発症時のステロイド投与量 (プレドニゾロン)	投与期間	総投与量 <sup>(注)</sup>		
1	20 mg	10 mg	2.5カ月	1.16 g	(-)	(-)
2	20 mg	10 mg	9.5カ月	3.15 g	(+) Cyclophosphamide 50 mg (5カ月)	(+) 0.3 g (2カ月)
3	60 mg	40 mg	3カ月	5.60 g	(+) Cyclophosphamide 50 mg (14日)	(-)
4	40 mg	10 mg	5.5カ月	5.31 g	(-)	(+) 0.3 g (2カ月)
5	60 mg	15 mg	2カ月	1.24 g	(-)	(-)

(注) ステロイド総投与量は、他のステロイド剤使用時プレドニゾロンに換算して算出した。

の免疫抑制剤の併用の有無、INH 予防内服の有無に関して表3に示した。原疾患に対するステロイド剤の投与開始量は20~60mgであったが、肺結核発症時には10~40mgに漸減されていた。発症までの投与期間は、2~

9.5カ月と広く分布していたものの、1年以上を要した症例は1例もなかった。一方、総投与量はプレドニゾロンに換算して1.16~5.60gに及んでいた。ステロイド剤以外の免疫抑制剤の使用は2例に認められ、いずれもシ

クロフォスファミドが投与されていた。また、INHの予防内服は2例に対して、2カ月間と短期間のみしか行われておらず、INHの服薬状況も外来通院中のため不正確であった。

肺結核と診断し、抗結核療法を開始した時点における臨床所見を表4、5に示した。発見動機は、自覚症状に






よるものが1例にすぎず、他の4例はすべて経過観察中の胸部X線検査によるものであった。主な検査所見では、炎症所見が白血球増多1例、CRP上昇3例に対し、赤沈はすべて亢進していた。発症時の栄養状態も不良で、血清総蛋白が3例、アルブミンは2例、グロブリンは4例でそれぞれ低下し、ツベルクリン反応はステロイド投

表4 肺結核発症時における臨床所見(1)

症例	発見動機	自覚症状	主な検査所見						
			白血球数 (/μl)	血沈 (mm/hr)	CRP (mg/dl)	血清総蛋白 (g/dl)	アルブミン (g/dl)	グロブリン (g/dl)	PPD (mm)
1	胸部X線検査	(-)	8200	<u>64</u>	0.02	<u>6.2</u>	3.8	<u>2.4</u>	$\frac{0 \times 0}{22 \times 18}$
2	胸部X線検査	(-)	3300	<u>71</u>	<u>0.89</u>	6.5	3.7	2.8	$\frac{0 \times 0}{3 \times 3}$
3	胸部X線検査	(-)	8000	<u>26</u>	<u>1.01</u>	<u>5.7</u>	<u>3.3</u>	<u>2.4</u>	$\frac{0 \times 0}{0 \times 0}$
4	胸部X線検査	(-)	<u>12500</u>	<u>25</u>	0.02	6.5	4.1	<u>2.4</u>	$\frac{0 \times 0}{0 \times 0}$
5	症状	発熱, 咳嗽, 咯痰	5800	<u>26</u>	<u>3.56</u>	<u>5.1</u>	<u>2.8</u>	<u>2.3</u>	N. D.

N. D. : 施行せず

表5 肺結核発症時における臨床所見(2)

症例	発見時の胸部X線所見 (日本結核病学会病型分類に準じる)	結核菌検査			組織検査 (乾酪性類上皮細胞肉芽腫の有無)	
		塗抹	培養	耐性検査		
1	 lⅢ2 (左S <sup>1+2</sup> )	(-)	(+)	(5週 3コロニー)	(-)	(+)
2	 rⅢ2 (右S <sup>2</sup> )	(-)	(+)	(5週 20コロニー)	(-)	N. D.
3	 lⅡ1 (左S <sup>6</sup> )	(-)	(+)	(4週 10コロニー)	(-)	(+)
4	 rⅢ2 (右S <sup>1, 2</sup> )	(-)	(+)	(4週 7コロニー)	(-)	N. D.
5	 lⅢ2 (左S <sup>1+2</sup> )	(-)	(+)	(4週 180コロニー)	(-)	N. D.

N. D. : 施行せず

与前が陰性であった症例1が陽転したのみで、施行された他の3例は陰性で、3例中1例は陰転していた。

発見時の胸部X線所見は、異常影が5例とも結核の好発部位に見られ、左3例、右2例、病型分類はⅢ型4例、Ⅱ型1例であった。また、病変の拡がりは1~2にとどまっていた。次に、結核菌検査は5例とも塗抹陰性、培養陽性で、耐性検査はすべての抗結核薬に感受性があり、INHを予防内服していた2例ともINHに感受性は保たれていた。経気管支肺生検(TBLB)は2例で行われ、それぞれ病変部位から採取した組織に乾酪壊死を伴う類上皮細胞性肉芽腫を認め、抗酸菌が病巣内に認められた。

肺結核に対する抗結核薬による治療および転帰を表6に示した。治療は、他科で肺結核の診断がついた時点で死亡していた症例5を除き、他の4例にINH, RFPにSMもしくはEBによる併用療法が施行され、4例とも排菌は2カ月以内に陰性化した。転帰は、症例5を除く4例において抗結核薬による化学療法で臨床改善が得られたが、症例2は6カ月後に原疾患の肺線維症の急性増悪から死亡した。一方、抗結核薬投与中、ステロイド剤は全例併用されていたが、2例が投与前と同量、2例は増量、1例は減量して1カ月後に中止されていた。併用していたステロイド剤の有無、量や投与方法により、治療効果に明らかな違いは認められなかった。

### 考 察

ステロイド剤投与による結核の発病や悪化に関連した報告は以前からなされており<sup>3)~5)</sup>、その機序として単球/マクロファージの殺菌能の抑制<sup>6)</sup>、Tリンパ球数、特にCD4陽性Tリンパ球数の減少<sup>7)</sup>、IL-1をはじめ

としたサイトカインの産生抑制<sup>8)</sup>などが考えられている。しかし、現時点では臨床上ステロイド剤による結核発病の正確な危険率は不明なため、今回私共はステロイド剤を少なくとも1カ月以上投与していた患者の症例数および基礎疾患名を検討し、5年間でステロイド投与中に発症した結核の正確な発症頻度を検討した結果、162例中5例(3.1%)という高い数値が得られた。この数値は、個々の疾患別の検討で気管支喘息にステロイド剤を使用した症例の0.7%<sup>9)</sup>、慢性関節リウマチ・膠原病・肝疾患にステロイド剤を使用した症例の1.0%<sup>10)</sup>に比較して高率であった。

肺結核の高い発生頻度を来した理由として、1日プレドニゾン15mg以上を2~3週間続けると細胞性免疫能が低下し、長期間持続すると発病の危険率が上昇するといわれている<sup>11)</sup>。最近5年間に私共が1カ月以上にわたり、ステロイド剤を1日20mg以上長期に使用した162例を疾患別に表1に示したが、気管支喘息、間質性肺炎、膠原病をはじめとして一般総合病院で経験する疾患も多数となっており、同期間内の当科入院患者総数3,265人中162人(5.0%)と結核発病の危険性をはらんだ患者が多いことがあげられる。一方、ステロイド剤の投与開始量および投与期間と結核の発病に関しては、症例1では20mg/日と投与開始量も少なく、2.5カ月と短期間に発症している症例もあれば、症例3のごとく60mg/日で3カ月投与継続して発症、症例4のごとく40mg/日で開始して5.5カ月後に発症というように両者間でそれぞれ直接の関連性は認められなかった。

次に、ステロイド長期投与中の患者に発症する肺結核の病態像は、一般的には非典型的なため、慎重な経過観察が重要といわれている<sup>12)</sup>。

表6 発症した肺結核に対する治療および転帰

症例	抗結核薬の種類(期間)	治療中のステロイド療法	転 帰
1	INH+RFP+SM (3カ月) → INH+RFP+EB (9カ月)	(+) ステロイド漸減中止	排菌(-), X線上浸潤影改善
2	INH+RFP+EB (4カ月)	(+) ステロイド5カ月後から増量	排菌(-), 肺線維症の増悪で 6カ月後死亡
3	INH+RFP+SM (3カ月) → INH+RFP+EB (9カ月)	(+) ステロイド10mgで維持	排菌(-), X線上浸潤影改善
4	INH+RFP+SM (3カ月) → INH+RFP+EB (9カ月)	(+) ステロイド10mgで維持	排菌(-), X線上浸潤影改善
5	治療未施行	(+) ステロイド漸増	結核菌培養陽性判明1週前に 菌状息肉腫増悪で死亡

結核の既往歴は今回5例中2例が有していたが、既往歴を有する症例は10倍以上発症の危険性が高い<sup>13)</sup>ともいわれているようにいずれもステロイド総投与量が少ないうちに結核が発症する傾向が見られ、結核の既往歴を問診上十分聴取することは重要と考えられた。

次に発見動機は、5例中4例が無症状であったごとく自覚症状に乏しいため、患者本人からの訴えのみでは早期発見は困難で、定期的な胸部X線検査による経過観察が重要な結果であった。

また、ツベルクリン反応もステロイド使用前と使用後で4例に施行し得たが、症例1のみが肺結核発症時陽転していたのみで、症例2ではステロイド剤にマスクされ、細胞性免疫能が低下したため、逆に陰転化しており、診断には直接役立つなかった。

一方、発見時の胸部X線検査は5例とも日本結核病学会病型分類のⅡ～Ⅲで従来から肺結核の好発部位といわれるS<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>6</sup>に新たな浸潤影が出現し、急性肺炎様の非典型的所見を有する症例は認められず、典型的な画像所見から早期発見に役立っていた。

結核菌検査は、欧米ではステロイド長期投与中の肺結核患者の塗抹陽性率は50%以上と高いといわれていたが<sup>14)</sup>、今回の結果は5例とも塗抹陰性、培養陽性で、結核菌検査のみでは診断に1カ月以上を要し、むしろ経気管支肺生検(TBLB)を早期に施行した症例1, 3の2例では、典型的な組織所見が得られ、若干侵襲的ではあるが適切な治療に役立った。また、結核菌耐性検査では、幸いなことに今回の5例はすべての抗結核薬に感受性を有し、治療上の問題点はなかったが、INH耐性菌による発症例も報告されており<sup>15)</sup>、今後耐性の点についても注意が必要になってくるものと思われる。

最後に、治療面に関しては、米国胸部疾患学会を例にとると、ツベルクリン反応が陽性でステロイド長期投与を行っている場合など発病の危険性が上昇する場合、年齢にかかわらずINH予防内服を推奨している<sup>1)</sup>が、日本ではINHは29歳以下に適用されているのみで、30歳以上でステロイド内服中などの特別な危険性を有するものには適宜考慮しているのが現状である<sup>16)</sup>。今回私共の症例では、5例中2例でINHの予防内服が2カ月間と短期間しか行われていなかったのと、外来通院中に投薬されていたため、毎日の服薬が不正確であった可能性もあり、実際にはINH予防内服も不十分と思われ、適切なINH予防内服をしない限り、結核発症を防ぐには難しい結果であった。

以上、ステロイド剤を1カ月以上の長期間1日20mg以上投与していた患者に発症した肺結核の臨床的検討を行ったが、発症率が3.1%と非常に高いこと、自覚症状、ツベルクリン反応、喀痰結核菌検査などは早期発見には

役立つ結果で、呼吸器内科専門医による1～2週間隔での定期的な胸部X線検査が一番重要と考えられた。

## 文 献

- 1) Bass JB, Farer LS, Hopewell PC, et al.: American Thoracic Society Statement, Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 1359-1374.
- 2) 比嘉 太, 伊志嶺朝彦, 斉藤 厚: ステロイドホルモン再評価. 感染症誘発. 臨床と研究. 1994; 71: 104-107.
- 3) Smyllite HC, Connolly CK: Incidence of serious complications of corticosteroid therapy in respiratory disease. *Thorax.* 1968; 23: 571-578.
- 4) Schatz M: The prevalence of tuberculosis and positive tuberculin skin tests in a steroid-treated asthmatic population. *Ann Intern Med.* 1976; 84: 261-267.
- 5) Haanaes OC, Bergmann A: Tuberculosis emerging in patients treated with corticosteroids. *Eur J Respir Dis.* 1983; 64: 294-301.
- 6) Schaffner A: Therapeutic concentrations of glucocorticoids suppress the antimicrobial activity of human macrophages without impairing their responsiveness to gamma interferon. *J Clin Invest.* 1985; 76: 1755-1764.
- 7) Frey BM, Walker C, Frey FJ, et al.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of three different prednisolone prodrugs. Effect on circulating lymphocyte subsets and function. *J Immunol.* 1984; 133: 2479-2487.
- 8) Arya SK, Wong-Staal F, Gallo RC: Dexamethasone-mediated inhibition of human cell growth factor and gamma interferon messenger RNA. *J Immunol.* 1984; 133: 273-276.
- 9) 川合 満: ステロイド薬. 日胸疾会誌. 1982; 20: 1144-1155.
- 10) 藤森一平: ステロイドホルモン療法と感染症. 総合臨床. 1974; 23: 1758-1765.
- 11) 飯沼由嗣, 下方 薫: 結核性疾患とステロイド. 化学療法の領域. 1998; 14: 1554-1557.
- 12) 武藤 真, 桜井信夫, 山本孝吉, 他: 副腎皮質ステ

結核の既往歴は今回5例中2例が有していたが、既往歴を有する症例は10倍以上発症の危険性が高い<sup>13)</sup>ともいわれているようにいずれもステロイド総投与量が少ないうちに結核が発症する傾向が見られ、結核の既往歴を問診上十分聴取することは重要と考えられた。

次に発見動機は、5例中4例が無症状であったごとく自覚症状に乏しいため、患者本人からの訴えのみでは早期発見は困難で、定期的な胸部X線検査による経過観察が重要な結果であった。

また、ツベルクリン反応もステロイド使用前と使用後で4例に施行し得たが、症例1のみが肺結核発症時陽転していたのみで、症例2ではステロイド剤にマスクされ、細胞性免疫能が低下したため、逆に陰転化しており、診断には直接役立つなかった。

一方、発見時の胸部X線検査は5例とも日本結核病学会病型分類のⅡ～Ⅲで従来から肺結核の好発部位といわれるS<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>6</sup>に新たな浸潤影が出現し、急性肺炎様の非典型的所見を有する症例は認められず、典型的な画像所見から早期発見に役立っていた。

結核菌検査は、欧米ではステロイド長期投与中の肺結核患者の塗抹陽性率は50%以上と高いといわれていたが<sup>14)</sup>、今回の結果は5例とも塗抹陰性、培養陽性で、結核菌検査のみでは診断に1カ月以上を要し、むしろ経気管支肺生検(TBLB)を早期に施行した症例1, 3の2例では、典型的な組織所見が得られ、若干侵襲的ではあるが適切な治療に役立った。また、結核菌耐性検査では、幸いなことに今回の5例はすべての抗結核薬に感受性を有し、治療上の問題点はなかったが、INH耐性菌による発症例も報告されており<sup>15)</sup>、今後耐性の点についても注意が必要になってくるものと思われる。

最後に、治療面に関しては、米国胸部疾患学会を例にとると、ツベルクリン反応が陽性でステロイド長期投与を行っている場合など発病の危険性が上昇する場合、年齢にかかわらずINH予防内服を推奨している<sup>1)</sup>が、日本ではINHは29歳以下に適用されているのみで、30歳以上でステロイド内服中などの特別な危険性を有するものには適宜考慮しているのが現状である<sup>16)</sup>。今回私共の症例では、5例中2例でINHの予防内服が2カ月間と短期間しか行われていなかったのと、外来通院中に投薬されていたため、毎日の服薬が不正確であった可能性もあり、実際にはINH予防内服も不十分と思われ、適切なINH予防内服をしない限り、結核発症を防ぐには難しい結果であった。

以上、ステロイド剤を1カ月以上の長期間1日20mg以上投与していた患者に発症した肺結核の臨床的検討を行ったが、発症率が3.1%と非常に高いこと、自覚症状、ツベルクリン反応、喀痰結核菌検査などは早期発見には

役立つ結果で、呼吸器内科専門医による1～2週間隔での定期的な胸部X線検査が一番重要と考えられた。

## 文 献

- 1) Bass JB, Farer LS, Hopewell PC, et al.: American Thoracic Society Statement, Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 1359-1374.
- 2) 比嘉 太, 伊志嶺朝彦, 斉藤 厚: ステロイドホルモン再評価. 感染症誘発. 臨床と研究. 1994; 71: 104-107.
- 3) Smyllite HC, Connolly CK: Incidence of serious complications of corticosteroid therapy in respiratory disease. *Thorax.* 1968; 23: 571-578.
- 4) Schatz M: The prevalence of tuberculosis and positive tuberculin skin tests in a steroid-treated asthmatic population. *Ann Intern Med.* 1976; 84: 261-267.
- 5) Haanaes OC, Bergmann A: Tuberculosis emerging in patients treated with corticosteroids. *Eur J Respir Dis.* 1983; 64: 294-301.
- 6) Schaffner A: Therapeutic concentrations of glucocorticoids suppress the antimicrobial activity of human macrophages without impairing their responsiveness to gamma interferon. *J Clin Invest.* 1985; 76: 1755-1764.
- 7) Frey BM, Walker C, Frey FJ, et al.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of three different prednisolone prodrugs. Effect on circulating lymphocytes subsets and function. *J Immunol.* 1984; 133: 2479-2487.
- 8) Arya SK, Wong-Staal F, Gallo RC: Dexamethasone-mediated inhibition of human cell growth factor and gamma interferon messenger RNA. *J Immunol.* 1984; 133: 273-276.
- 9) 川合 満: ステロイド薬. 日胸疾会誌. 1982; 20: 1144-1155.
- 10) 藤森一平: ステロイドホルモン療法と感染症. 総合臨床. 1974; 23: 1758-1765.
- 11) 飯沼由嗣, 下方 薫: 結核性疾患とステロイド. 化学療法の領域. 1998; 14: 1554-1557.
- 12) 武藤 真, 桜井信夫, 山本孝吉, 他: 副腎皮質ステ