Prednisolon 이 人型結核菌에 對한 家兎의 感受性에 미치는 影響

가톨릭大學 醫學部 內科學敎室

聖 바오로病院 內科

<指導 李 燦 世 敎授>

邊 海 元

—Abstract—

The Influence of Prednisolon on Rabbits Susceptibility to Mycobacterium Tuberculosis Var. Hominis Infection

Hae Won Pyun, M. D.

Dept. of Internal Medicine, Catholic Medical College

In order to whether prednisolon increases the rabbit's susceptibility to human type mycobacterium, the following experiment was carried out.

Rabbit No. I; 1mg bovine mycobacterium were inoculated subcutaneously.

Rabbit No. II, III, IV; 10mg H₃₇Rv were inoculated and 1mg prednisolon was injected daily for 6 months.

Rabbit No. V, VI; 10mg H₃₇ Rv were inoculated.

6 months later, all of the rabbits were sacrificed, and the tissues of the inoculated locations, lungs, spleens, livers, kidneys and omentums were examined macroscopically for gross pathology, and viable counts were tested.

The results observed are as follows.

Rabbit No. II, III, IV, infected with H₃₇ Rv and treated with prednisolon, showed more disseminated and severer tuberculosis than the others; No. I infected with bovine mycobacteria, and No. V and VI, infected with H₃₇ Rv without prednisolon treatment.

The results observed could be interpreted as a increased susceptibility of the rabbit to H₃₇ Rv by prednisolon treatment.

序 論

Steroid hormon 은 여러 모로 大端히 많이 쓰이고 있으며 適當히 쓰면 많은 效果를 얻을수 있다는 것에는 異論이 없다. 그러나 恒常 그 副作用에 對하여 留意하여야 한다는 것도 周知의 事實이다. 特히 注意하여야 할 것은 steroid 長期使用時 結核의 惡化, 特히 潛伏하고 있는 結核의 活動化이며 이것은 實際로 가끔 우리들 自身이 經驗하는 事實이다. 特히 우리 나라와 같이 自由로 이 무슨 藥이나 使用할 수 있는 現 狀態에서 더우기 結核感染率이 높은 우리나라에서는 steroid 亂用으로 많

은 結核發病을 일으킬 危險性이 많은 形便이다.

steroid hormon 이 動物에 있어서나 人間에 있어서 結核을 惡化시킨다는 것은 數많은 報告에 依하여, 또한 우리가 直接 當하는 經驗으로 보아 確實한 事實이다. 그러나 非病原性 抗結核菌이 steroid hormon 에 依하여 病原性으로 될수 있는지에 關한 研究는 그리 많지 않으며 steroid hormon 이 rabbit 의 人型 結核菌에 對한 抵抗力에 미치는 影響에 對한 研究도 없는 것 같다. 그러므로 著者는 steroid hormon 長期投與로 因하여 人型 結核菌에 對한 rabbit 의 感受性 增加 與否를 알기 爲하여 實施하였기에 그 成績을 報告하고자 한다.

材料 및 方法

1. H₃₇ Rv Trudeau Laboratory 分讓
2. 牛型結核菌(Revenel 株)
3. 1500~2000 gm 雄性家兔 6首.
4. Prednisolon(韓獨藥品製 Hostacortin)

分 類

家兔 No. I : 牛型結核菌 1mg을 右大腿皮下에 接種함.

No. II, III, IV : H₃₇Rv 10 mg 을 右大腿皮下에 接種後 prednisolon 1 mg 씩 每日 筋肉注射함.

No. V, VI : H₃₇Rv 10 mg 을 右大腿皮下에 接種하고 prednisolon 을 注射하지 않았음.

위와 같이 處置한 後 6個月 後에 屠殺하여 接種局所를 비롯한 肺, 肝, 腎, 脾, 網膜을 肉眼의으로 調査하여 그 所見을 比較하였으며 病變이 있다고 생각되는 組織을 5 gm 씩 切除하여 Lange 의 生菌檢査法에 依하여 各臟器의 生菌數檢査를 하여 比較 觀察하였다.

結 果

1. 肉眼의 所見

No. I : 接種局所에는 4.5 cm 直徑의 abscess 가 생겼으며 淋巴腺에도 乾酪化한 腫脹된 病變을 볼수 있었다. 肺에는 兩側에 直徑 0.5 cm 内外의 中心部가 乾酪化된 結節이 7~8개씩 있는 것을 볼수 있었다. 脾, 腎, 網膜에 各各 數個의 miliary size 의 結節을 볼수 있었다.

No. II : 接種局所나 그 淋巴腺에 乾酪化된 直徑 5 cm 内外의 abscess 를 볼수 있었으며 肺에는 兩側에 多數의 直徑 0.5 cm 内外의 結節과 2 cm 内外의 乾酪化된 abscess 를 2~3개씩 볼수 있었고 腎, 肝, 網膜에 各各 miliary size 의 結節을 2~3개씩 볼수 있었다.

No. III : 接種部位는 前者와 비슷하였고 肺에는 No. II 와 거의 비슷한 程度와 性質의 病變이 보였으나 abscess 의 size 는 약간 작았다. 他 臟器에는 病變이 없었다.

No. IV : 接種局所 所見은 前者와 同一하였고 肺에서는 No. II 에 비하여 abscess 의 size 가 좀 작았으나 거의 비슷한 性質과 範圍의 病變을 볼수 있었으며 脾, 腎, 肝에 各各 miliary size 의 結節을 1~3개 볼수 있었다.

No. V : 接種局所에는 他 家兔에 비하여 輕하였으나 性質은 同一한 變化를 보였고 播種病變은 全然 없었으며, 肺, 脾, 腎, 肝, 等에 一切 病變을 볼수 없었다.

No. VI : 接種局所 變化는 前者들과 同等하였으며 肺에는 No. I 家兔보다 적은 數의 작은 size 인 結節이 보였으며 其他 臟器에서는 網膜에 2개의 結節이 보일 뿐이었다.

以上の 結果를 綜合하면 H₃₇Rv 接種家兔는 牛型結核菌 接種家兔에 비해 뚜렷하게 病變이 輕하거나 全然 播種性 病變이 생기지 않았다. 그러나 H₃₇Rv 接種後 prednisolon 을 投與한 家兔에서는 非 prednisolon 家兔에 비하여 뚜렷하게 播種性 病變이 甚하고 廣範圍하게 생겼으며 肺內病變도 顯著하게 廣範圍하고 甚한 것이었고 牛型結核菌接種 家兔에 비해서도 더 甚한 病變을 일으켰다. 이것은 prednisolon 으로 因하여 家兔의 人型結核菌에 對한 感受性이 增加한 結果가 아닌가 생각된다.

Table 1. Viable colony count on various organs 6 months after inoculation

Animal No. Organ	I	II	III	IV	V	VI
Lung	60×10	18×10 ⁷	1×10 ³	10×10 ³	0	2×10
Spleen	6	0	0	1×10	0	0
Kidney	17	2×10	0	11×10	0	0
Injected Site	+++	++++	+	+++	++	++
Liver	0	3×10	0	1	0	0
Omentum	++++	0	0	0	0	+++

(+): colony 100-200

(++): colony 200-300

(+++): colony 300以上이며 잘 分離된 것.

(++++): colony 300以上이며 融合된 것.

2. Viable Colony Count

No. I : 肺에서는 60×10, 脾에서는 6×10, 腎에서는 17×10, 接種局所에서는 300 colony 内外, 肝에서는 0, omentum에서 400개 以上이었다.

No. II : 肺에서 18×10⁷, spleen에서 0, kidney에서 2×10, 接種局所에서 400개 以上 liver에서 3×10, omentum에서 0이었다.

No. III : Lung에서 1×10³ spleen에서 0, kidney에서 0, 注射局所에서 100개 内外, 肝에서 0, omentum에서 0이었다.

No. IV : 肺에서 10×10³ spleen에서 1×10, kidney에서 11×10, 接種局所에서 300 colony, liver에서 1×10, Omentum에서 0이었다.

No. V : 接種局所에서 200 内外의 colony 뿐이었고 他 organ에서는 全然 colony 를 볼수 없었다.

No. VI : 肺에서 2×10³이었고 spleen, kidney, liver에서 各已 0이었고 omentum에서 300개 内外의 colony 를 볼수 있었다.

即 prednisolon 注射群 No. II, III, IV는 牛型結核菌을 接

種한 No. I 과 H₃₇Rv 接種後 prednisolon 非投與群인 No. V, VI에 비해 肺에 顯著히 많은 生菌이 있었으며 또한 顯著하게 많은 播種性結核을 일으키었다. 한편 牛型結核菌接種 No. I 과 H₃₇Rv 接種後 prednisolon 非投與 No. V, VI를 比較하면 No. V는 全然 播種된 病變이 없었고 No. VI만 播種病變이 있었으며 其 程度가 No. I에 비해 顯著하게 輕하였다. 이 成績은 肉眼의 所見과 一致되는 所見으로서 prednisolon은 家兎의 人型結核菌에 對한 感受性を 增加시킨 結果가 아닌가 생각된다.

考 按

Molomut, Spain(1953)은 guinea pig에서 cortisone은 結核을 惡化시킨다고 하였고 Bacas, Smith(1953)는 Rabbit의 Bovine type 結核을 惡化시켰다고 報告했으며 Des Autels, Zvetina等(1956)은 15例에서 cortisone이 結核을 惡化시키는 報告하였고 Youmans et al(1954)은 mice에서 cortisone이 生存期間을 顯著히 短縮시켰음을 報告, 특히 B. C. G. R₁Rv, avirulent H₃₇Rv에서는 susceptibility의 增加를 報告하였다.

Heury E, Weimer(1953)는 guinea pig에서 0.1, 1.0 10 mg cortisone 21日間 投與로 別差 없었으며 O. T. 反應에 減少를 報告하였고 Bacas, Smith(1953)는 rabbit에서 avirulent R₁V에 對한 resistant를 cortisone은 減少시키지 않았다고 하였으며 抗結核劑 合併用으로 cortisone을 安全하게 使用할 수 있다고 報告하였다. Birkhang(1954)은 Guinea pig에서 B. C. G. infection後 cortisone은 病變을 形成시키지 못하였으며 病原性結核菌 再感染에 對한 resistance가 增加함을 報告하였다.

Schultz, Okawaki, Lincola은 adrenalectomied mice에서 hydrocortisone은 結核을 惡化시켰다고 하였고 Robson Di-dck(1956)은 mice cornea에 結核菌을 接種하고 0.5 mg cortisone acetate를 投與, 初期에는 cellular invasion이 弱하나 後에는 菌發育이 甚하고 速하였으며 systemic spread로 死亡함을 報告하고 capillary의 permeability 減少로 phagocyte 移動不能과 phagocyte plasma 내에서 結核菌 發育抑制力 減少가 原因일 것이라고 하였다.

神原, 龜井(1961)은 結核性 cavity formation에 對한 Cortisone의 影響에서 大量은 cavity formation을 妨害, 少量은 形成을 促進, necrosis는 對照群이 甚하고 乾酪化는 Cortisone群이 甚하였고 生菌은 cortisone群이 多數임을 報告하였고 高橋, 足立等(1961)은 I. N. H. + prednisolon 合併은 prednisolon 單獨에 비해 4週, 8週에서 많고 깨끗한 空洞과 細胞浸潤이 적고 nodule이 적으

며 境界不明, epitheloid cell의 低染性, 核의 多樣性이 많고 epitheloid cell層이 薄하였고 fibrosis가 적으나 生菌은 深部(廣範圍)까지 있었다고 報告하였다.

高橋, 足立等(1961)은 somatotrophic hormon은 mouse, guinea pig에서 結核防禦作用이 없었으며 prednisolon의 惡化作用을 防止할 수 없고 prednisolon은 實驗結核을 惡化시켰다고 報告하였다.

大塚英司(1965)는 慢性 mouse 結核에서 prednisolon은 結核을 惡化시키나 T₁₃₁₄+prednisolon은 菌陰性化와 組織像에는 著명한 效果를 報告, prednisolon 10週後 T₁₃₁₄ 治療는 反應이 빠르나 T₁₃₁₄ 10週後 prednisolon 投與는 無意味하다고 했다.

Johnson, N. Davey(1954)는 K. M. +cortisone은 cortisone의 害作用을 防止한다고 하였고 安達(1968)은 慢性菌陰性 肺結核에서 prednisolon 8-9個月 投與로 惡化된 것이 I. N. H. +P. A. S.로 改善됨을 報告하였으며 谷(1967)는 實驗의 慢性肺結核(I. N. H 50mog/Resistant)에서 6週, 10週에 prednisolon群은 惡化 necrosis가 發生하였고 이때 K. M. +prednisolon은 K. M. 單獨에 비해 response가 良好하였으나 初期에는 惡化시키고 viable unit은 K. M. +prednisolon에서 K. M. 單獨보다 많았다.

Choremis Liakakos等(1957)은 B. C. G. 接種後 cortisone 投與 8週만에 cortisone群은 8人全部 O. T. (一)에 對하여 對照群(I. N. H. 群)은 8人中 5人(一)이었다고 報告하였다. 組織上으로는 I. N. H. 單獨보다 I. N. H. +prednisolon은 lesion을 더 localize시켰다고 報告하였다.

Levy, Russel Jr(1954)는 hydrocortisone을 O. T. 注射 局所에 apply하였던 바, 即時 apply時는 reaction을 增強되었으며 24時間後에 apply할 때는 減少시켰다고 報告하였다.

臨床의으로는 miliary T. B., T. B. meningitis에 對하여 Johnson(1955), Kendig Jr., Choi & Johnson(1956), Voljavec & Corpe(1960), Gold(1961)等은 control에 比하여 良好한 治療效果를 報告하였으며 抗結核劑와 steroid 合併은 對照에 比하여 rapid response, better prognosis 및 block 防止 등을 報告하였다. 그러나 Hockaday, Smith(1966)는 T. B. Meningitis 治療에 steroid는 特別히 좋은 效果는 없다고 하였다. 한편 肺結核에 있어 Anderson, Barclay, Hinshaw & Hughes(1957)는 急性肺結核, 肋膜炎 心囊炎 治療에서 對照에 比하여 良好한 成績을 報告하였고 Filler, Porter(1963)는 肋膜炎 治療에서 steroid 및 抗結核劑 合併은 對照

群에 比해서 治療完了後에 ventilation, gas change (diffusion)에 差가 없다고 報告하였으나 Paley, Minaly Gittens & Lapini(1959)는 肋膜炎에서 steroid 合併은 肋膜炎 消失期間을 短縮시킨다고 報告, A report from the research of the British T.B.C. association(1961)에서 steroid 併合療法은 rapid clinical response와 有意義한 X-ray 上의 後遺症 減少가 있으나 中止後에 rebound가 있다고 하였고 cavity나 結核菌 陰性化에는 別差가 없었다고 報告하였다. Hart, Rees(1950), Freeman, others(1950)도 steroid 單獨은 結核을 惡化시킨다고 報告하였다.

Shubin, Lambet & Heiken(1958)은 Rheumatoid Arthritis에서 steroid로 Br. Asthma, Collagen Dis. 治療中 肺結核이 活動化함을 報告, steroid, 抗結核劑 合併治療는 急性結核인 miliary T.B. meningitis에서 對照보다 좋은 成績이었다고 하였다.

Marcus, Yoo, Akyl & Williams Jr. (1963)는 肺結核 治療에서 steroid 合併은 [2週間은 X-ray 上 臨床의 好轉이 對照보다 좋았으나 6個月 後에는 同等하고 肺機能 上으로도 無差임을 報告하였다.

Rosa Lee, Nenur, Cardona, Lacois, David(1963)은 bronchial gland T.B에서, Johnson, Taylor, Jenne & MacDonald(1965), Yamamoto(1965)는 難治肺結核에서, Shubin(1965) Imari 등은 肺結核 治療에 steroid 抗結核劑 合併은 良好하였고 特히 急性結核에서 對照에 比하여 좋은 成績이었다고 報告하였다.

以上の 報告들을 綜合하면 steroid는 ① 人間에서나 實驗動物에서 結核을 惡化시키고 ② 抗結核劑 合併은 때로는 좋은 成績을 보이고 特히 急性 結核性 疾患에는 臨床症狀에 速한 好轉을 가져오며 結核性 疾患의 後遺症인 lung function, meningial sequellae에 對해서는 確實치는 않으나 多少 減少될 可能性을 認定한다고 要約할 수 있다.

特히 注目할 것은 Youmans (1954) 등이 mice에서 B. C. G. R.v. avirulent H₃₇Ra에 對하여 cortisone 投與는 susceptibility의 增加를 招來한다는 報告와 James Bacas Smith(1953)가 rabbit에서 R.v에 對하여 cortisone 投與는 resistance 減少를 보지 못했다고 한 報告와 Konrad Birkhang (1954)이 guinea pig에서 B. C. G. 接種後 cortisone은 結核病巢 形成이 없었다고 한 相反된 報告이다.

本 實驗에서는 bovine group(No. I)은 甚한 caseous T.B. Lesion이 注射局所에는 勿論, 肺, 腎, 脾, 腸間膜淋巴腺에 即 全身結核이 發生한데 對하여 No. V는 局

所에만 lesion이 있었고 No. VI는 lung, mesenterium과 局所에 lesion이 있으나 miliary nodule이 No. I에 比하면 顯著하게 輕하였다. 그러나 H₃₇Rv接種 prednisolon 群인 No. II, No. III, No. IV에서는 局所는 勿論, 肺에는 No. I에 比하여 顯著하게 廣範圍한, 큰 乾酪性病變이 있었으며 viable count 結果, No. II는 肺, 肝에서, No. III는 肺에서, No. IV는 肺, 肝, 腎, 脾에서 生菌이 證明되었다. 即 播種性結核이 많이 생기고 甚하였다. 勿論 人型結核菌이 rabbit에 全然 結核을 일으키지 않는다는 것은 아니나 10mg 皮下注射로 全身結核을 일으키지는 않는다는 一般的인 實驗結果와 比較한다면 steroid는 rabbit의 人型結核菌에 對한 感受性を 增加시킨다고 말할 수 있을 것이다. 이것은 即 多少라도 pathogenicity가 있는 抗酸菌은 그 動物에 對하여 steroid를 長期投與할 時 發病을 促進시킬 수 있다는 것을 意味한다고 생각된다.

結 論

1. Prednisolon이 人型結核菌에 對한 家兎의 感受性 增減에 미치는 影響을 알기 爲하여 家兎에 H₃₇Rv 10mg 皮下接種한 後 prednisolon 群을 prednisolon 非投與群 및 牛型結核菌接種群과 比較 觀察하였다.

2. H₃₇Rv 接種後 prednisolon 投與群은 全部 他 2群에 比하여 甚한 肺結核과 播種性結核을 나타냄을 볼 수 있었다.

3. 上記 結果는 prednisolon이 H₃₇Rv에 對한 家兎의 感受性を 增加시킨 結果라고 생각된다.

<本實驗에 많은 協助을 하여 주신 大韓結核協會中央 檢査所 金成鎭所長과 職員에 깊은 感謝를 드립니다>

References:

Amberson, J. B., Barclay, W. R. and Hiushaw, H. C.

- and Hughes, F. A. (1957) : *Indication for adjuvant Corticotropin and corticosteroid therapy in tuberculosis. The Ame, Rev, of Tub, and Resp, Dis. 76:708-710.*
- Bacas, J. M. and Smith, D. T. (1953) : *The effect of A. C. T. H. dihydrostreptomycin on experimental bovine tuberculosis in rabbit. The Ame, Rev, of Tub, and Resp, Dis. 67:201-208.*
- Bethlem Gomes O, and Dias L (1960) : *The effect of steroid therapy on Pal Tub. Diseases of the chest 38:131-139.*
- British Tub. Association, report from the research of (1961) : *A trial of corticotropin and prednisolon with chemotherapy in pul T. B. C. Tubercle 42:391-412.*
- Choremis C, Liakakos D, Lekows, Gargulas A. and Drosos. H. (1957) : *Effect of INH and Cortisone in children vaccinated with B. C. G. The Ame. Rev. of Tub. and Resp. Dis. 76:263-271.*
- 谷合哲(1967) : 實驗的 慢性結核症に對する刺戟療法としてのステロイドホルモン療法と ^{14}C -INH の臓器内 分布に關する研究 結核 42:111-119
- Des Autels, E. J. Zvetina, J. R., Bery, G. S., Fershin and Freemans (1956) : *The effects of Corticotropin and Cortisone in 15 cases of Pul, Tuberculosis. Diseases of the Chest, 30:486-498*
- Filler J. and Porter M. (1963) : *Physiologic studies of the sequellae of tuberculous pleural effusion in children treated with antimicrobial and Prednisolon The Ame. Rev. of Tub, and Resp, Dis. 88:181-188*
- Gold J. A. (1961) : *Fever curve as an indicator for steroid-miliary tuberculosis. Diseases of the chest 40:171-175*
- Hockaday J. M. and Smith H. M. V. (1966) : *A. C. T. H. as an adjuvant to the chemotherapy of tuberculosis meningitis. Tubercle 47:75-91*
- 福井茂(1962) : 肺結核におけるステロイド 副腎皮質ホルモン 結核 37:99-102
- Imar A. J. (1963) : *The value of steroids in the treatment of moderately advanced pul. tuberculosis. The Ame Rev. of Tub and Resp. Dis. Vol 86:425-429.*
- Johnson, J. R. (1955) : *Tuberculosis meningitis: Use of Corticotropin as an adjuvant to chemotherapy (Case report and review of literature) The Ame, Review of Tub. and Resp. Dis 72:825*
- Johnson J. R. and Davey W. N. (1954) : *Cortisone Corticotropin and antimicrobial therapy in tuberculosis in animal and man. The Ame. Rev. of Tub. and Pul. Dis. 70:623-629*
- Johnson J. R., Taylor B. C., Morissey J. F., Jonne J. W. and McDonald F. M. (1965) : *Corticosteroid in pul. T. B. C. The Ame. Rev. of Tub. and Resp. Dis. 92:376-391*
- 神原英夫, 龜井一郎(1958) : 結核性 空洞形成に及ぼすユーチゾンの 影響 結核 33:417-420
- 木村廉著(1953) : 細菌學及免疫學 p. 300 金原出版株式會社 發刊
- Kendig E. L. Jr. Choi S. H. and Johnson W. H. (1956) : *Observation on the effect of cortisone in the treatment of tuberculous meningitis. The Ame. Rev. of Tub. and Resp. Dis. 73:99*
- Marshall M. S., Lee & Febriger (1949) : *Applied medical bacteriology p. 286*
- Molomut Norman and Spain D. (1953) : *Effect of a minimal dose of Cortisone combined with a subeffective dose of dihydrostreptomycin in experimental guinea pig tuberculosis. The Ame Rev, of Tub. and Pul. Dis. 67:101-102*
- Marcus H. Yoo O. H., Aryol T. and William M. H. Jr (1963) : *A randomized study of the effects of Corticosteroid therapy on healing of Pul, T. B. C. as judged by clinical radiological and physiological measurements. The Ame, Rev, of Tub. and Resp. Dis. 88:55-64*
- Nemir R. L. Cardona J., Lacoious A. and David M. (1963) : *Prednisolon therapy as an adjuvant in the treatment of Lymph node-bronchial tuberculosis in children. The Ame. Rev. of Tub. and Resp. Dis. 88:189-198*
- 大塚英司(1965) : マウスにおける 實驗的 慢性結核症に及ぼすステロイドホルモンの作用に 關する 研究 結核 41:137-146
- Paley S. S. Mihaly J. P., Edward, Auberey M. S., Gittens and Lupini B. (1959) : *Prednisolon in the treatment of tuberculous pleural effusion. The Ame. Rev. of Tub. and Pul. Dis. 79:307-311*

- Robson J.M. and Didcock K.A.(1956) : *The action of Cortisone on Carneal tuberculosis studied with the phase contrast microscope. The Ame. Rev. of Tub. and Pul. Dis.*
- Rusel W.F. Jr. and Levy D.(1954) : *Microbiology 14th edition p.548 1964 Meredith publishing company*
- Schultz R.L., Okawaki M.S. and Lincoln A.F.(1958) : *The effect of adrenacortical hormones on expelim-ental tuberculosis in adrenalectomized mice. The Ame. Rev. of Tub. and Resp. Dis. 77:536-528*
- Simpson D. G. and Mcdement J. H. (1964) : *Adrenal C-orticosteroids. in life-threatening Pul. Tuberculosis The Ame Rev. of Tub. and Resp. Dis. 90:754-759*
- Sidransky H. & Pearl M. A(1961) : *Pul. Fungus infection associated with steroid and antibiotic therapy Diseases of the chest 34:138-149*
- 高橋智宏, 足立達 岡井薩 小川辰次(1961) : *STH(Som-atotropic Hormon)のマウス及びモルモットの 實驗的結核症に及ぼす影響 結核 36:297-300*
- 高橋智宏, 足立達, 島田英彦, 岡井薩(1961) : *モルモツトの 結核性空洞實驗に 及ぼす Prednisolon INHと兩者併用の影響について(第二報) 結核 36:289-292*
- Voljavec, B.F. and Corpe, R.F.(1960) : *The influe-nce of corticosteroid hormones in the treatment of tuberculous meningitis in Negroes. The Ame, Rev, of Tub. and Resp, Dis. 8:539-545*
- Weiner H.E. et al(1953) : *Comparative effects. of Co-rticotropin and Cortisone on experimental tubercu-losis. Ame. Rev. of Tub. 68:31*
- Yamamoto H. (1965) : *Clinical and experimental studies on treatment of Pul. tuberculosis with synthetic anabolic steroid combined with PAS and I.N.H. Kekkaku 40:158-173*
- Youmaus G.P. et al(1954) : *The effect of hormonal preparations on the survival of mice injected intra-venously with virulent attenuated and avirulent mycobacteria. Ame. Rev. of Tuberculosis 69:790*
- 安達満(1968) : *慢性肺結核症 に對するステロイドホルモン刺戟療法に 關する 臨床研究 結核 43:35-46*
- Zinsser(1954) : *The effect of tropical hydrocortison acetate ointment at the site of intracutaneous tuberculin reaction. The Ame, Rev. of Tub. and Resp. Dis. 70:666-668.*