



ステロイド薬

大島久二[†] 牛窪真理 松本弘俊 秋谷久美子

IRYO Vol. 65 No. 11 (585-593) 2011

キーワード：ステロイド，受容体，副腎皮質，副作用

要旨

ステロイド薬は、通常は副腎皮質から分泌されている糖質コルチコイドの製剤を指して用いられる。主には膠原病をはじめとする内科領域で使用されているが、多くの領域で多種類の疾患に使用されているのが特徴である。とくに膠原病に対してステロイド薬を用いる場合は、その投与量と投与方法には工夫がなされている。ステロイド薬は、ほぼ体のすべての組織にある受容体を介する作用が主体であり、さまざまな薬理作用を持っている。そのため多くの疾患に対して有効な作用をきたすとともに、重篤な副作用ももたらされている。ステロイド薬は臨床応用されて半世紀以上経つが、いまだに他剤で代用できない有用な薬剤であり、副作用に対して十分注意しながらうまく使用することが求められている。

はじめに

ステロイド薬（以下ステロイド）は膠原病のみならず多くの領域で用いられている。しかし代替薬がないことにより、無作為割付試験など科学的な検証がしにくい薬剤でもある。さらに、重篤な副作用も知られている。このような薬剤は他に類をみないが、近年ステロイドの分子作用機構が明らかになるにつれて新たなステロイドの開発も進んできた¹⁾²⁾。一方、

ステロイドを使用するにあたってその効果を最大にして副作用を予防あるいはその早期発見により対処することにより、より効率的なステロイド療法ができるようになりつつある³⁾⁴⁾。本稿では、実際にステロイドを使用する臨床医とともに、ステロイド療法を受ける患者に接する医療関係者にも近年のステロイドの進歩につき理解を深められるように概説する。

ステロイド薬とは

治療に用いるステロイドは、元々は健常人で生理的に副腎皮質から分泌される糖質コルチコイドを製剤化したものを指している。通常臨床の現場では、ステロイドと略して用いられている。しかし産婦人科または泌尿器科の領域では、学術的に用いる「ステロイド」に入る男性ホルモン、女性ホルモンもステロイドと呼ばれることもあり、混同しやすい。しかし、これらの領域以外では多くの疾患にさまざまな量、さらにさまざまな投与経路（経口、点滴、塗布、点鼻、点眼など）で用いられている。膠原病は最も頻繁かつ大量長期にステロイドを使用する疾患であり、その投与方法と投与量には工夫がなされてきている。本稿では、さまざまな臨床の現場でステロイドを用いる場合の基礎知識と注意点について概説する。

国立病院機構東京医療センター 膠原病内科

別刷請求先：大島久二 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1 NHO 東京医療センター 膠原病内科
(平成23年12月28日受付，平成24年1月19日受理)

Corticosteroids

Hisaji Oshima, Mari Ushikubo, Hirotohi Matsumoto and Kumiko Akiya, NHO Tokyo Medical Center

Key Words: corticosteroids, receptor, adrenal cortex, side effects

ステロイドの歴史



Philip S. Hench

図1 ステロイドを初めて臨床応用した
Hench 博士

初めてステロイドを治療薬として人間に投与したのは Hench (図1) である⁵⁾。約50年前、彼は牛の副腎から抽出したステロイドを関節リウマチの患者に投与したところ、それまで痛みでベッドから起き上がれなかった患者が翌朝にはすいすいと歩行することができたと報告している。その後合成されたステロイドが使用可能となり、

多くの領域で魔法の万能薬のように用いられ始めた。しかし、開発者の Hench 自身は、間もなく重篤な副作用があることにも気づいたという。Hench はステロイドの開発によりノーベル賞を受賞した。副作用のないステロイドが開発されれば2度目のノーベル賞といわれて研究が重ねられてきたが、いまだ効果と副作用を分離するには至っていない。しかし、ステロイドが多くの疾患でかけがえのない治療薬の1つであることには変わりなく、副作用をいかに防し、かつ早期発見による対処をしながら使用していくのが現在の臨床における課題である。

ステロイドの作用機構

ステロイドは生命の維持に必須のホルモンであり、副腎皮質から分泌された生理的ステロイドは広範囲の領域でのホルモン作用がある。一方、薬剤として用いる場合には強力な抗炎症作用と免疫抑制作用が応用されている。このステロイドの薬理作用としての抗炎症作用、免疫抑制作用は、種々の標的細胞において多くの炎症性サイトカインならびに免疫活性化機構の直接的および間接的抑制によってもたらされている (図2)²⁾⁶⁾。実際の臨床では各々の詳細を深く追求する必要性はないが、これら複数の作用機序が同時に働くことにより、他剤にはみられない広範囲で確実な抗炎症ならびに免疫抑制効果が得られていることを理解しておくといよい。

ステロイドは細胞質内のステロイド受容体と呼ば

れる鍵と鍵穴の関係にある蛋白質と特異的に結合する (図3)。ステロイドが結合した受容体 (ステロイド受容体複合体) は活性化されて2量体となり核に移行し、DNA 上の特異的塩基配列 (glucocorticoid responsive element : GRE) に結合して標的遺伝子の転写を調節する。また、ステロイド受容体複合体は細胞内のさまざまな物質と作用する。この結果、多くの炎症性サイトカインや免疫活性化機構の分子を抑制することになる。

一方受容体は体のほぼすべての組織に存在し (図4)、かつ標的遺伝子も抗炎症・免疫抑制作用以外にも多数存在する。これが大量ステロイド投与での副作用につながる。

ステロイドの種類と代謝 (表1)

ステロイドには、経口薬のほか、注射薬、吸入薬、皮膚外用薬、点鼻薬、点眼薬・眼軟膏がある。このうちいくつかのステロイドは使用する場面が限られている。すなわち、吸入ステロイドは喘息・肺気腫等一部の呼吸器疾患に対して使用される。また、点鼻薬、点眼薬・眼軟膏、皮膚外用薬はそれぞれ耳鼻科、眼科、皮膚科領域において使用され、経口や注射ステロイドと併用されることもある。

ステロイドは、副腎皮質から分泌されるコルチゾールを基本として開発された。プレドニゾロン (図5) は最もよく用いられる合成ステロイドであるが、代表的な特徴を理解することで使い分けが可能となる⁷⁾。薬剤による違いは鉱質コルチコイド作用 (塩分貯留作用) の有無と受容体への親和性、半減期であり、抗炎症効果を元に各薬剤使用量を換算して使用する。すなわち、高血圧や心不全で塩分貯留をおこしたくない場合にはメチルプレドニゾロンやデキサメタゾンを用いる。一方、ステロイド自体は脂溶性であり水には溶けにくい。そのため注射薬では水溶性にするために種々の側鎖を加えてあるが、体内でただちに代謝されて側鎖が外れてステロイド本体になる。

ステロイドの代謝と排泄は肝臓と腎臓による。重篤な肝障害でステロイドの投与量調節を要することはほぼないが、人工透析患者ではプレドニゾロンの代謝が遅延するので、腎機能正常者に対して約3/4程度の使用量を用いる。また、抗結核薬であるリファンピシンは肝臓でのステロイド代謝を促進するため、プレドニゾロンでは約1.5倍の投与量を必要とする。

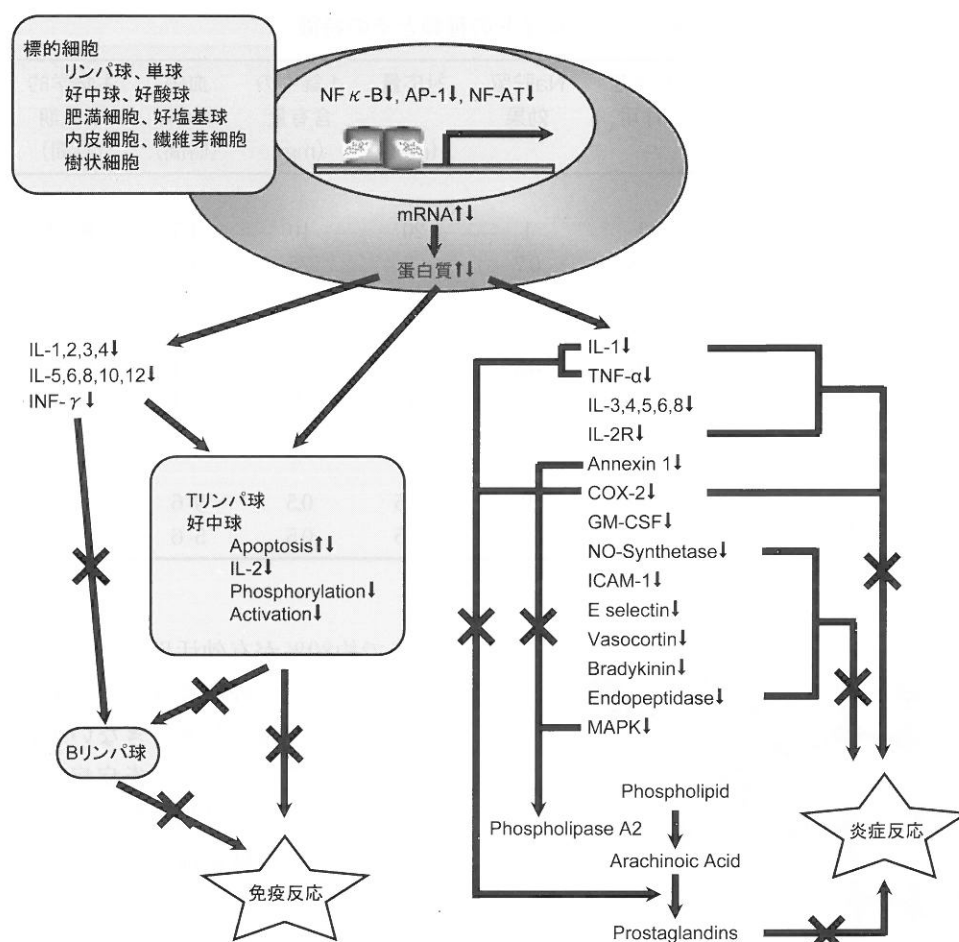


図2 ステロイドの抗炎症作用・免疫抑制作用の概略

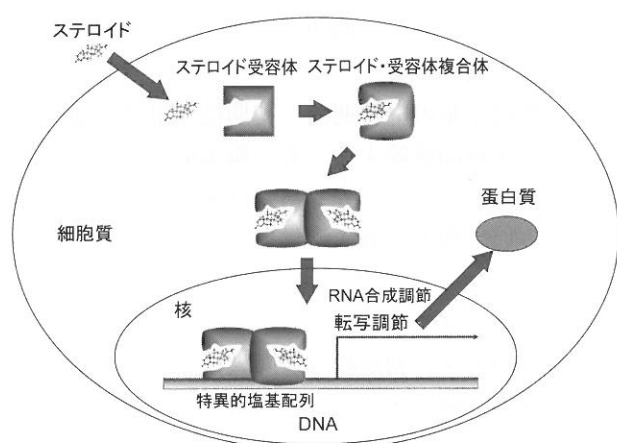


図3 ステロイドの細胞内分子作用機構

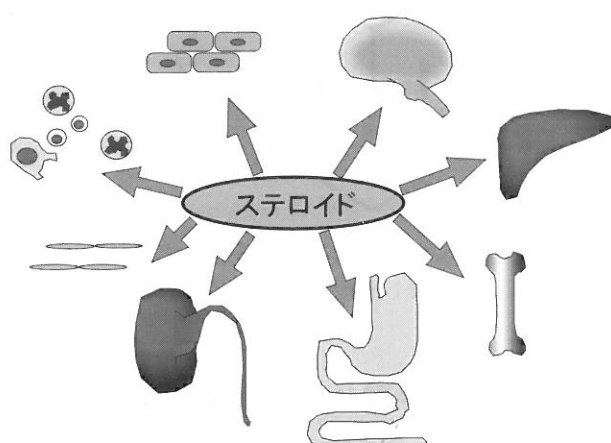
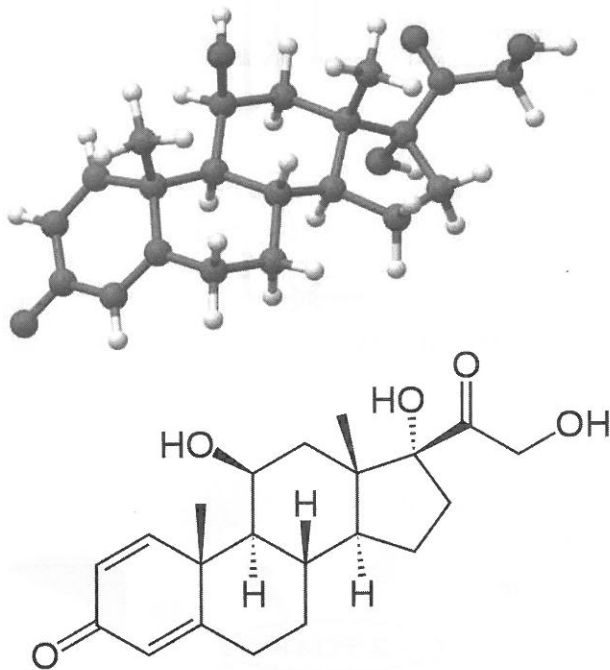


図4 ステロイドの多臓器にわたる作用

表1 ステロイドの種類とその特徴

ステロイド (化学構造)	抗炎症 作用	Na貯留 効果	対応量 (mg)	1錠中の 含有量 (mg)	血中 半減期 (時間)	生物学的 半減期 (時間)
短時間作用型						
コルチゾール	1	1	20	10	1.5	8-12
コルチゾン	0.8	0.7	25	25	1.5	8-12
中間作用型						
プレドニゾロン	4	0.8	5	1と5	3-4	12-36
メチルプレドニゾロン	5	0	4	4	3-4	12-36
長時間作用型						
デキサメタゾン	25	0	0.75	0.5	5-6	36-54
ベタメタゾン	25	0	0.75	0.5	5-6	36-54

図5 プレドニゾロンの分子構造式
(上段：分子モデル、下段：構造式)

ステロイドの投与方法 (図6)

1. 初期投与量：患者の病態を十分把握し初期ステロイド量を決める。通常は、病気の種類、罹患臓器の種類と障害程度により初期投与量が示されている。膠原病では1日あたり10mg程度の少量から、30mg程度の中等量、40mg以上の大量、メチルプレドニゾロンで1,000mgの超大量投与を選択する。
2. 投与方法：全身に作用させる場合には、経口投与と経静脈投与がある。ステロイドは、経口投与で約80%が有効活用されるので通常は経口で投与される。経口投与では、通常は1日3分割で行う。正確に分割できない場合は、夕方、次に昼を少なめにする。炎症病態の強い疾患では1日3分割でも早朝に発熱を認めることもあり、その場合には就寝前も含めて1日投与量は同じで4分割に投与すると有効であることが多い。隔日投与と呼ばれる48時間毎に2日分の投与量を朝1回投与する方法もあるが、抗炎症効果は1日量を3分割で毎日投与する標準的な方法より確実に劣る。また、経口ステロイドは食後に服用させるのが一般的であり、十分吸収されて効果を発揮する。
3. 初期投与量の継続期間：初期投与量は、通常1から4週間継続する。もし臨床症状の改善が無い、あるいは不十分であれば初期投与量の増加あるいは他の治療法の併用を考える。初期投与量を増加する場合には、通常1.5倍量に増量することを試みる。
4. 減量の方法：初期投与が順調にいけば、減量を試みる。減量初期には、通常2週間で10%ずつ減量する。減量中でも自覚症状、他覚症状、検査所見の再燃がないこと、あるいは少しずつでも改善傾向であることを確認して減量をする。
5. 2-3カ月して減量が順調に進めば、その後は減量の間隔を少しずつのばし、プレドニゾロン10mg/日程度からは数カ月かけて10%ずつ減量を試みる。この時期では、もし原病が悪化するとしても徐々に現れることが多いので、検査所見も参考にして焦らずに減量を試みるが、増悪

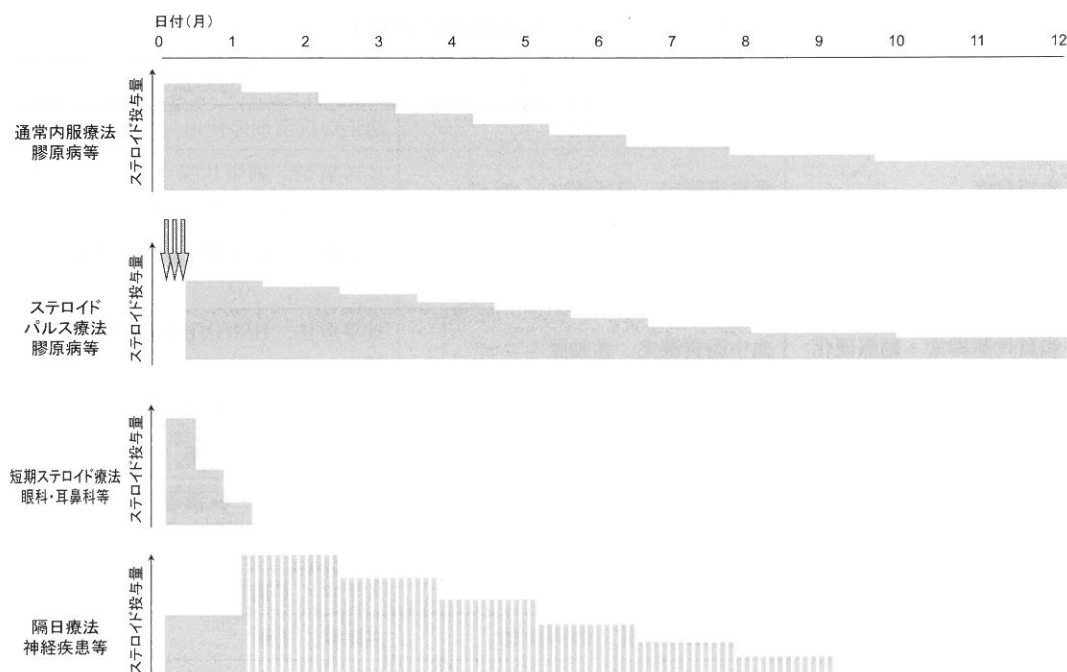


図6 ステロイド治療の実際の投与法

傾向がみられれば1段階あるいは2段階前のステロイド量に戻すのが再発を防止する上で有用である。その後さらに減量が可能な場合には、朝1回の投与を試みる。これは、生理的に副腎から分泌されるステロイドの日内分泌パターンに合わせたものであり、自分の副腎の機能回復を試みるためである。

6. 中止の仕方：1から2.5mg/日となり、半年以上（関節リウマチの治療初期であれば1カ月以内でも可能）経過がよければ、中止する。しかし、続発性副腎不全としての倦怠感、低血圧傾向があれば、無理をせずに中止前あるいはさらに減量した量を再開して再度中止を試みる。

副作用（表2）

ステロイド治療における副作用はきわめて重要な課題である。元来ステロイドには多彩な生理作用があり、低濃度の生理的分泌量では生体の恒常性維持に必須である。しかし、治療量では糖代謝、骨代謝、脂質代謝、蛋白・アミノ酸代謝における生理作用を超えた作用が副作用として現れる。これらは他の薬剤の副作用と異なり、ステロイド投与量により若干の差異はあるがほとんど全例で現れるのが特徴である。さらに、治療目的である抗炎症作用と免疫抑制作用も、易感染性として対処が必要な項目となる。

副作用への対処の基本は、予防と早期発見・早期対処である。近年はステロイド性骨粗鬆症の予防と治療が確立しつつあるのをはじめ、ステロイドの副作用に対する対処がより重要となってきた。

1. 発現時期（表3）

発現時期として重要であるのは、ステロイド大量あるいは中等量以上投与した場合に数時間から数日でみられる副作用である。これには、高血糖、不整脈、高血圧があり、ステロイド投与患者で何を観察する必要があるかという点で重要である。

一方、少量でも長期にわたる投与では、程度は軽くても多くの教科書的な副作用が現れやすい。

2. 満月様顔貌

ステロイド投与量に比例して顔面には脂肪がつき、丸くなってくる。同時に肩から首の後ろにも脂肪がつき、満月様顔貌（moon face）あるいはバッファローこぶ（buffalo hump）と呼ばれている。これはこの部分の脂肪が他の部位と異なり、ステロイドでより増加しやすいためである。本症は、女性のステロイド服用者が最も気にする点でありステロイド中等量以上投与ではほぼ必発の副作用であるが、医学的にはまったく問題ない。ステロイド減量とともに改善し、通常プレドニゾンで10mg/日程度になるとほ

表2 ステロイドの副作用と対処法

重篤なもの	モニターの仕方	対処法
感染症誘発・増悪	予防投与, 早期発見	適正な抗菌剤の使用
骨粗鬆症	骨塩量測定, 骨代謝マーカー	ビス製剤, 副甲状腺ホルモン製剤, ビタミンK, ビタミンD
糖尿病	血糖, 尿糖, HbA1c	食事療法, 経口糖尿病薬, インスリン
脂質代謝異常・動脈硬化	血中脂質測定, 頸動脈エコー	食事療法, HMG-CoA還元酵素阻害剤
無菌性骨壊死	MRI, 単純X線	安静, 免荷, 外科的治療
精神障害	日常観察	抗精神薬, 抗不安薬, 抗うつ薬
消化性潰瘍	便潜血, 抗潰瘍剤予防投与	胃粘膜保護剤, 抗潰瘍剤
高血圧	血圧測定	塩分制限, 降圧剤
下垂体・副腎不全	身体所見, 好酸球増多	ステロイド補充, 服薬指導
緑内障・白内障	定期的眼圧測定・眼科診察	点眼薬, 手術
ステロイド筋症	筋力テスト, 尿中クレアチン・クレアチニン比増加	ステロイド減量

軽症なもの：ニキビ様発疹, 多毛症, 満月様顔貌, 食欲亢進, 体重増加, 月経異常, 皮下出血, 紫斑, 多尿, 多汗, 不眠, 浮腫, 低カリウム血症

とんど目立たなくなる。逆に、プレドニゾロン10mg/日以下では、最初からほとんど目立たない。

3. ざ瘡・皮膚へ薄化

ステロイド投与開始後、若い人ではざ瘡が数週間で現れる。予防する手段はないが、皮膚科の診察も受け、適宜対症的に対処する。一方、高齢者では、ステロイド治療開始後数カ月で皮膚が薄くなる。このため、軽微な外傷でも創部の治癒が遅延し、皮膚表層の毛細血管が軽度の伸展により破れて皮下出血をおこしやすくなる。とくにアスピリン等抗血小板薬を併用しているとよりおこりやすい。これを予防・治療する手段はなく、通常臨床的には問題ないものの、外科処置では傷の創傷治癒が遅延する。

4. 消化性潰瘍

ステロイド投与による副作用として教科書的には有名である。しかし消化性潰瘍とステロイドの関連は統計学的には証明されていない。しかし、臨床の間では非ステロイド性抗炎症薬を併用することも多く、この場合には消化性潰瘍が多い。予防としては、非ステロイド性抗炎症薬併用時にはプロトンポンプ抑制薬が唯一有効

な予防薬である。

5. 脂質代謝異常・動脈硬化

ステロイド治療による動脈硬化もステロイドの副作用として有名である。実際にステロイド開始後LDLコレステロールなど多くの脂質代謝関連物質の血中濃度が上昇する。しかし近年の臨床研究からは必ずしも動脈硬化とステロイドの関連は証明されず、むしろ原病の炎症病態が動脈硬化とより関連していることが示唆されてきている。

6. 骨粗鬆症

ステロイド性骨粗鬆症は、長期または大量投与時にはきわめて重篤な合併症であり、海面骨の多い椎体に強くみられる。わが国でも本症に対する予防と治療のガイドラインも策定されている⁸⁾。ビスフォスフォネート製剤を軽症例あるいは予防に用い、重症例には副甲状腺ホルモン製剤を用いることで骨折を予防・治療することができるようになってきた。

7. 感染症

ステロイド服用時の感染症は、現時点で最も注意すべき副作用・合併症である。すなわち、ステロイドは免疫抑制により易感染性を引き起

表3 副作用発現時期

数時間から (大量投与)	数日から (中等量以上)	1-2カ月 (中等量以上)	3カ月以上 (少量でも)
高血糖 不整脈	高血圧 不整脈 高血糖 精神障害	感染症(細菌) 無菌性骨壊死 骨粗鬆症 満月様顔貌 脂質代謝異常 精神障害 緑内障 ステロイド筋症 消化性潰瘍 高血糖	感染症(細菌・ウイルス・結核等) 満月様顔貌 二次性副腎不全 骨粗鬆症 脂質代謝異常 白内障・緑内障 消化性潰瘍 高血糖 ステロイド筋症 高血糖

こすのみならず、抗炎症効果により感染症としての臨床症状(発熱、発赤、腫脹等)をマスクするからである。したがって、軽微な症状でも重篤な感染症を疑って検索をすることが必要となる。実際の感染症の頻度としては、病気そのものの影響を除外すると、プレドニゾロン20mg/日以上以上の投与例で、約2倍から3倍の頻度と考えられる。それ以下の投与例では、十分な解析はないが、投与量に比例していると考えられる。

感染症が考えられた場合には、早期に抗菌薬治療を開始する。必ずしも感染巣が明らかでない場合も多いので、血液・尿・喀痰の培養検査を施行した後広域の抗生剤の投与を開始する。また、ステロイド投与比較的初期には細菌感染、3カ月以上の長期投与ではウイルスと結核による感染症の頻度が多いとされる。

8. 緑内障と白内障

ステロイド投与による緑内障・白内障の発生頻度は詳細には検討されていない。しかし緑内障については、ステロイドの全身投与により約35%の患者で眼圧が上昇し、約5%は著明に上昇する。ステロイドによる房水の排出障害が原因と考えられるが、眼圧降下薬が眼圧のコントロールに有効である。

9. 糖尿病・耐糖能異常

ステロイド投与開始直後、すなわち開始日より血糖値が上昇する例がある。とくに糖尿病が既にある患者では、ステロイド開始により血糖値は上昇する。通常飲水ができれば、糖尿病性昏睡になることはない。ステロイドによる糖尿

病は、末梢のインスリン抵抗性上昇によると考えられている。そのためインスリン分泌は亢進することが多く、ステロイド投与が長く続くと通常の糖尿病となり、継続的治療を要することも多い。定期的に血糖、HbA1cを測定し、耐糖能異常が現れれば通常の糖尿病と同じ治療を行う。

10. ステロイド筋症

ステロイドの生理的作用として蛋白異化作用があり、主に筋肉の蛋白分解を指している。実際にはステロイド投与量に応じて筋量の低下がおこり、筋力は低下する。実際の症状としては、近位筋の筋力低下が自覚されやすく、歩行不安定、椅子からの立ち上がりや階段昇降困難がある。予防法はなく、ステロイド減量後には回復する例がほとんどである。

11. 高血圧症

ステロイドによる高血圧も古くから有名な副作用であるが、実際には頻度は必ずしも多くない。以前はステロイドによる鉱質コルチコイド作用が高血圧症の主因と考えられていたが、鉱質コルチコイド作用のないステロイドでも高血圧症の発症は知られており、レニン・アンギオテンシン系等への作用が考えられている。ステロイド開始後の高血圧症に対しては、塩分制限のほか、通常の高血圧症と同じく降圧剤で対処する。

12. 精神障害

ステロイド精神病としては、さまざまな症状が報告されている。多い症状は躁状態であり、それと関連して不眠もよくみられる。一方、う

つ状態になることもある。しかし、けいれんや意識障害は通常ない。対症的に対処する。

13. 二次性副腎不全

プレドニゾロン10mg/日半年で副腎不全がおこるといわれる。また、プレドニゾロンで3mg/日が正常人のステロイド分泌量とされ、それ以下に減量する場合は数カ月から年単位で徐々に減量するとともに、ステロイド投与を朝にする。手術等のストレスがある場合は副腎不全の予防としてステロイド補充療法（ステロイドカバー）を行う。

具体的なステロイドカバーとしては、開腹の中程度のストレス手術で、ヒドロコルチゾンで1日100mgを朝夕2回、1時間で点滴静注するのが一般的である。心血管手術でのストレスが大きい場合にはその倍程度とする。

14. 無菌性骨頭壊死

主に大腿骨骨頭にみられるが、長管骨の骨端であればどこにでもおこりうる。MRIで虚血性変化が現れる「発生」と、単純X線上で壊死像が認められる「発症」の2段階で評価する。予防法はなく、治療は安静・加重軽減と安定期の外科手術となる。

ステロイド使用時の注意点

1. 継続内服の重要性：最も重要なことは、ステロイドをきちんと服用するように指導することである。ステロイドは副腎皮質から分泌されるホルモンであり、突然の中止は現病の悪化のみならず、急性副腎不全により生命の危険さえ危ぶまれる自体となる。とくに女性では、ステロイドによる満月様顔貌が美容上大変気になり、ステロイドを自己中止する例もみられる。中止の申告があれば対処可能だが、医療者が知らないままの中止であることもあり、確実に患者が服用しているかどうかは常に確認する必要がある。また、ステロイドの副作用の多くは投与量が減るにつれて改善してくるので、そのことを患者にもよく説明しておく必要がある。
2. 妊娠と授乳：胎児に対して少量のステロイド（プレドニゾロンで10mg/日以下）は比較的安全な薬剤と考えられがちであるが、同じステロイドの中でもデキサメタゾンやリンデロンは胎盤での不活化率が低く胎児に移行しやすい。そ

のため、母体の治療にはプレドニゾロンを用いるのが一般的である。その催奇形性については、動物種で異なることがわかっている。ヒトでは催奇形性の有無については相反する報告があり不明の点も多いが、少なくとも著明な催奇形率の上昇はなさそうである。さらに膠原病患者での妊娠・出産例の検討では、ステロイドによる重大な影響はみられず、むしろ原病のコントロールが重要であるといわれている。したがって、妊娠希望時には原病のコントロールを十分に行い、プレドニゾロンを使用することにより妊娠を許可することが多いが、通常プレドニゾロンで10mg/日以下で妊娠を許可する。この場合、妊娠による膠原病の悪化が知られているので、原病の活動性の把握を十分にするべきである。

一方、母体がステロイドを服用している場合の授乳は、避けられているのが通常であろう。しかし、実際のデータでは意外と乳汁中へのステロイドの移行はほとんど無視できるほどである。プレドニゾロンで80mg/日服用時でも、乳児は自分のステロイド分泌量の10%以下を乳汁を通して摂取しているにすぎないという。現状では乳汁への移行の個人差があることと、人工栄養での代替が可能であることから、初乳以外は授乳をさせないのが一般的である。

3. 筋力低下への対処：ステロイド中等量以上（プレドニゾロンで20mg/日程度）を投与すると、ステロイド筋症としての筋力低下がみられる。とくに大量投与（プレドニゾロンで40mg/日以上）では顕著で、軀幹の近位筋に現れる。しゃがみ立ちでは手の補助が必要となることがあり、高齢者では歩行時のふらつきや洋式トイレからの立ち上がりにも手の補助を必要とすることも多くある。この筋力低下は、ステロイドを開始後遅れて出現し、ステロイドを減量し始めている時期に顕著となるので、患者の意欲の低下につながりやすい。具体的には、ステロイド開始2カ月目くらいで明らかな筋力低下がみられ、半年程度持続する。その後少しずつ回復するが、元の筋力に回復するには2-3年を要する。あらかじめ十分な説明をすることと、入院期間からの日常生活での補助と転倒防止を考えておくとよい。

まとめ

ステロイドの抗炎症作用・免疫抑制作用は、多彩な経路でもたらされている。これがステロイドの確実な臨床効果の源といえる。実際の臨床の間では常に治療効果と副作用のモニターが必要である。膠原病のみならず多くの領域でステロイドを使用する、あるいはステロイドを使用している患者を診療することは多くあり、ステロイドの基本的知識をつけておくことは患者の立場に立った医療の提供に役立つものと思われる。

[文献]

- 1) 大島久二, 秋谷久美子, 田中郁子. ステロイドをいかに使うか. 日内会誌 2009; 98: 2486-92.
- 2) 大島久二, 牛窪真理, 遠藤隆太ほか. ステロイド. 日内会誌 2011; 100: 2881-7.
- 3) 大島久二, 田中郁子, 牛窪真理ほか. 副作用-いかに対応すべきか. In: 改訂版ステロイド薬の選び方・使い方ハンドブック, 山本一彦 ed. 東京: 羊土社; 2011: p35-44.
- 4) 大島久二, 田中郁子, 牛窪真理ほか. 副腎不全とその対処. In: 改訂版ステロイド薬の選び方・使い方ハンドブック, 山本一彦 ed. 東京: 羊土社; 2011: p50-5.
- 5) Hench PS, Kendall EC. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocortisone: compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. Mayo Clin Proc 1949; 24: 181-97.
- 6) Zanchi NE, Filho MA, Felitti V et al. Glucocorticoids: extensive physiological actions modulated through multiple mechanisms of gene regulation. J Cell Physiol 2010; 224: 311-5.
- 7) 大島久二, 秋谷久美子, 田中郁子. ステロイドの種類と選び方. In: ステロイドの使い分け. 山本一彦, 鈴木洋司 ed. 東京: 羊土社; 2010: p20-2.
- 8) Nawata H, Soen SR, Takayanagi I et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research (2004). J Bone Miner Metab, 2005; 23: 105-9.