

가역적인 뇌하수체전엽호르몬의 기능변화를 보인 부신성 쿠싱증후군환자 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

공지현 · 김경욱 · 김혜진 · 남지선 · 박진아 · 박종숙 · 김철식 · 문병수 · 홍순원¹ · 안철우 · 김경래

Reversible Pituitary Dysfunction in a Patient with Cushing's Syndrome due to Adrenal Adenoma

Jee Hyun Kong, Kyung Wook Kim, Hei Jin Kim, Ji Sun Nam, Jin A Park, Jong Sook Park,
Chul Sik Kim, Byung Soo Moon, Soon Won Hong¹, Chul Woo Ahn, Kyung Rae Kim

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Yonsei University College of Medicine

ABSTRACT

A 45-year-old woman who complained of weight gain and irregular menstruation was diagnosed as having Cushing's syndrome due to a 3 cm sized left adrenal adenoma. She underwent left adrenalectomy, and she also underwent combined anterior pituitary tests before and 9 months after the surgery. The growth hormone and adrenocorticotrophic hormone levels failed to respond to hypoglycemia before the surgery, but their responses recovered after the surgery. Cortisol and thyroid stimulating hormone failed to respond to hypoglycemia and thyrotropin releasing hormone (TRH) before the surgery, respectively, but these were improved after the surgery. Luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and prolactin adequately responded to gonadotropin-releasing hormone and TRH, respectively, before and after the surgery. However, the basal levels of these hormones were higher after adrenalectomy, suggesting that hypercortisolemia had a significant influence on all the pituitary hormones. (J Kor Soc Endocrinol 21:146~152, 2006)

Key Words: Cushing's syndrome, Hypopituitarism, Growth hormone, Thyroid stimulating hormone, Hypercortisolism

서 론

뇌하수체의 기능은 내인성 및 외인성 글루코코르티코이드에 영향 받을 수 있다. 특히 글루코코르티코이드 과다 상태에서, 갑상선자극호르몬유리호르몬(thyrotropin releasing hormone, TRH)에 대한 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 반응 및 저혈당에 대한 성장호르몬(growth hormone, GH)의 반응 둔화는 많이 알려져 왔다[1~3]. Demura 등[2]

과 Hashimoto 등[3]은 쿠싱증후군에 의한 고코르티솔혈증 환자에서 뇌하수체전엽호르몬들의 분비에 차이 있음을 보여 줌으로써, 쿠싱증후군에 의해 뇌하수체전엽호르몬의 분비가 억제되는 기전이 있음을 나타내었다. 저자들은 부신선종에 의한 쿠싱증후군 환자에서 좌측부신절제술 후 뇌하수체기능이 호전된 한 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

접수일자: 2005년 9월 14일

통과일자: 2006년 1월 7일

책임저자: 김경욱, 연세대학교 의과대학 내과학교실

환 자: 박 ○ 임, 49세 여자

Table 1. Combined anterior pituitary test (before the surgery)

Time (min)	Plasma glucose (mmol/L)	GH (μg/L)	Cortisol (nmol/L)	ACTH (pmol/L)	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	TSH (mU/L)	Prolactin (μg/L)
0	5.26	0.87	626.3	< 1.1	5.8	5.3	0.063	15.6
30	1.34	2.93	725.6	< 1.1	42.7	16.8	0.44	41.8
60	3.64	1.18	551.8	< 1.1	70.6	28.2	0.2	20.3
90	5.49	0.46	711.8	< 1.1	64.7	32	0.131	23.3
120	6.61	0.37	251.1	< 1.1	16.8	6.7	0.276	6.1

IGF-1 322 kU/L, Estradiol 56.2 pmol/L, T₃ 0.92 nmol/dL, free T₄ 13.3 pmol/L.

ACTH, adrenocorticotrophic hormone; GH, growth hormone; FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; TSH, thyroid stimulating hormone.

Table 2. Dexamethasone suppression test

	Basal	Low dose	High dose
Serum cortisol (nmol/L)	438.7	571.1	496.6
Serum ACTH (pmol/L)	< 1.1	< 1.1	< 1.1
Urinary 17-OHCS (μmol/d)	10.8	-	-
Urinary 17-KS (μmol/d)	9.4	-	-
24hour free cortisol (nmol/d)	778.0	899.4	1191.9

ACTH, adrenocorticotrophic hormone; 17-OHCS, 17-hydroxycorticosteroid; 17-KS, 17-ketosteroids.

주 소 체중증가, 월경불순

현병력 환자는 약 1년 전부터의 전신쇠약감, 7 kg의 체중증가 및 월경불순을 주소로 내원 3개월 전에 개인의원에 방문했다가 갑상선 기능저하증을 진단 받고 일일 레보티록신(levothyroxin) 100 μg을 꾸준히 복용하였으나 증상에 호전이 없어 정밀검사를 위해 내원하였다.

과거력 특이소견은 없었다.

가족력 특이소견은 없었다.

진찰소견 신장 157 cm, 체중 57.6 kg, 체질량지수는 23.4 kg/m² 이었으며, 혈압 130/80 mmHg, 심박수 분당 90회, 호흡수 분당 16회, 체온은 36.8℃ 였다. 병색은 없었고 월상안 이었으며, 경부에 갑상선은 촉진되지 않았으며, 청진상 호흡음은 깨끗하였고 심잡음은 들리지 않았다. 피부에 좌상(bruise) 및 자색선조는 없었으며 하지의 함요부종 및 다모증도 없었다.

일반 검사소견 말초 혈액 검사상 백혈구 10,800/mm³(중성구 74.1%, 림프구 17.8%, 단핵구 6.8%, 호산구 1.1%), 혈색소 13.5 g/dL, 헤마토크릿 40.9%, 혈소판 275,000/mm³ 였고, 혈청 전해질 및 간기능검사, 신장기능검사, 소변검사 및 혈액응고검사는 모두 정상이었다.

내분비검사소견 호르몬 검사상 삼옥화타이로닌(T₃) 0.92 nmol/dL (1.30-3.10), 유리티록신(free T₄) 13.3 pmol/L (10.3-22.0), TSH는 0.06 mU/L (0.27-4.2)이었고, 항마이크로솜항체(anti-microsomal antibody) < 10 IU/ mL (0-35), 항갑상선글로불린항체(anti-thyroglobulin antibody)는 < 20

IU/mL (0-40)였으며, GH 0.87 μg/L, 인슐린양 성장인자-1 (IGF-1)은 322 kU/L (62-384)이었고, 오전 8시 코르티솔 626.3 nmol/L (138.0~634.6), 오후 4시 코르티솔 714.6 nmol/L (165.5-690.0), 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)은 < 1.1 pmol/L (2~12)이었으며, 에스트라다이올 (estradiol, E2) 56.2 pmol/L, 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH) 1.7 IU/L, 난포자극호르몬 (follicle stimulating hormone, FSH) 6.7 IU/L, 그리고 프롤락틴(prolactin, PRL)은 19.3 μg/L이었다.

뇌하수체전엽호르몬의 기능을 평가하기 위해 속효성 인슐린 10 U, 성선자극호르몬유리호르몬(gonadotropin releasing hormone, GnRH) 100 μg, 그리고 TRH 200 μg을 정맥 주사하고, 주사 직전 및 주사 투여 후 30, 60, 90, 120분에서 채혈하여 혈당 및 뇌하수체전엽호르몬을 측정하였다 (Table 1). 혈당이 2.24 mmol/L이하로 감소되었을 때 GH는 0.87 μg/L에서 2.93 μg/L로 증가되었고, 코르티솔은 551.8 nmol/L (20 μg/dL)이상 증가되었으나, ACTH는 1.1 pmol/L 이하로 유지되어 저혈당 자극에 대한 호르몬 분비의 증가를 보이지 않았다. GnRH 투여 후 LH는 5.8 IU/L에서 70.6 IU/L로, FSH는 5.3 IU/L에서 32 IU/L로 증가하여 성선자극 호르몬의 분비능은 대체로 보존되어 있었으며, TRH 투여 후 TSH는 0.063 mU/L에서 0.44 mU/L로, PRL은 15.6 μg/L에서 41.8 μg/L로 증가하였다.

24시간 유리코르티솔은 778.0 nmol/d로 증가되어 있어 쿠싱증후군을 확진하기 위해 텍사메타손억제검사를 시행하

였으며, 그 결과 저용량덱사메타손억제검사서 코르티솔은 571.1 nmol/L, 24시간 유리코르티솔은 899.4 nmol/d, 고용량덱사메타손억제검사서 코르티솔은 496.6 nmol/L, 24시간 유리코르티솔은 1191.9 nmol/d였다(Table 2).

방사선 검사소견: 뇌하수체 자기공명영상 검사에서 뇌하수체에 국소 병변이나 종양은 관찰되지 않았으며, 갑상선 초음

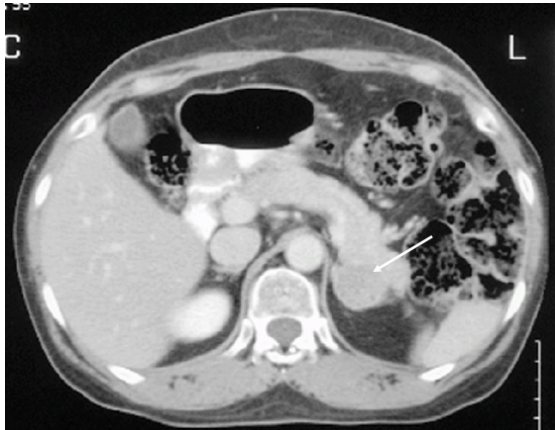


Fig. 1. Abdominal CT scan shows round mass on left adrenal gland measured by approximately 3 cm in diameter.

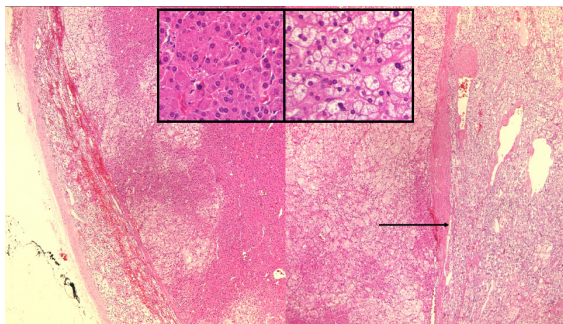


Fig. 2. Histopathologic findings. The adrenal cortical adenoma is well defined and partly capsulated and surrounded by compressed medullar (arrow) and atrophic cortical gland (H&E stain, $\times 40$). The tumor is composed of variable cells showing vacuolated bright cells and eosinophilic dark cells (inset, H&E stain, $\times 400$).

파 검사에서도 특이 소견 없었다. 복부전산화단층촬영을 시행한 결과 좌측부신에 약 3 cm의 종괴가 발견되었다(Fig. 1).

수술소견: 복강경하 좌측부신절제술을 시행하였다.

병리학적 소견: 크기는 $3 \times 3 \times 2.8$ cm 이고 무게는 4.5 g 의 노란색의 종괴로, 절단면은 균일하게 노란색을 띄었으며, 광학현미경으로 관찰한 결과 부신선종으로 진단되었다(Fig. 2).

치료 및 경과: 환자는 좌측부신절제술이후 특별한 합병증 없이 창상이 회복되었고, 수술 이후 환자의 체중은 53 kg으로 감소하였고 전신쇠약감 및 얼굴부종은 호전되었으며 월경도 규칙적으로 하게 되었다. 수술 후 일일 프레드니솔론(prednisolone) 7.5 mg, 레보티록신 50 μ g으로 호르몬 대치요법을 시행하였으며, 수술 9개월 후 다시 시행한 뇌하수체 자극검사결과(Table 3, Fig 3, 4, 5), GH은 1.06 μ g/L에서 8.06 μ g/L로 증가되었고, 코르티솔은 52.4 nmol/L에서 179.3 nmol/L으로 증가되었으며 ACTH은 5.2 pmol/L에서 99.4 pmol/L으로 증가되었다. GnRH 투여 후 LH은 70.7 IU/L에서 81.2 IU/L로, FSH은 51.1 IU/L에서 70.8 IU/L로 증가하였으며, TRH 투여 후 TSH은 1.87 mU/L에서 7.23 mU/L로 증가하였고, PRL은 35.6 μ g/L에서 69 μ g/L로 증가하였다.

고 찰

1932년 Harvey Cushing[4]이 부신피질호르몬의 과분비로 인한 일련의 독특한 증상을 기술한 이래로 쿠싱증후군에 대한 이해가 급속히 증진되었다. 우리나라에서는 연간 백만 명 당 1.58명이 발생하고 성별에 있어서 남녀의 비는 1:3.5로 여성의 비율이 높으며 평균연령은 33.8세로 주로 30대에 발병하고 20대와 30대를 합치면 전체의 약 70%를 차지하여 [5], 외국[6]과 비슷한 발병률을 보인다.

쿠싱증후군 환자에서 뇌하수체전엽호르몬 분비능은 Hashimoto 등[3]에 의해 평가되었는데, 그의 연구에 의하면 쿠싱증후군 환자의 대부분에서 저혈당에 대한 GH과 TRH에 대한 TSH의 분비반응이 저하되어 있는 반면, GnRH와 TRH 자극에

Table 3. Combined anterior pituitary test (after the surgery)

Time (min)	Plasma glucose (mmol/L)	GH (μ g/L)	Cortisol (nmol/L)	ACTH (pmol/L)	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	TSH (mU/L)	Prolactin (μ g/L)
0	4.37	1.06	52.4	5.2	70.7	51.1	1.87	35.6
30	0.90	8.06	132.4	63.0	80.2	69.4	7.23	69
60	4.98	6.93	146.2	56.7	81.2	65.5	5.13	46.8
90	3.14	6.77	179.3	99.4	77.7	70.8	3.54	40.8
120	2.74	6.7	162.8	78.4	72.5	70.3	2.41	37.5

IGF-1 379 kU/L, Estradiol 125.2 pmol/L, T_3 1.58 nmol/L, free T_4 11.3 pmol/L.

ACTH, adrenocorticotropic hormone; GH, growth hormone; FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; TSH, thyroid stimulating hormone.

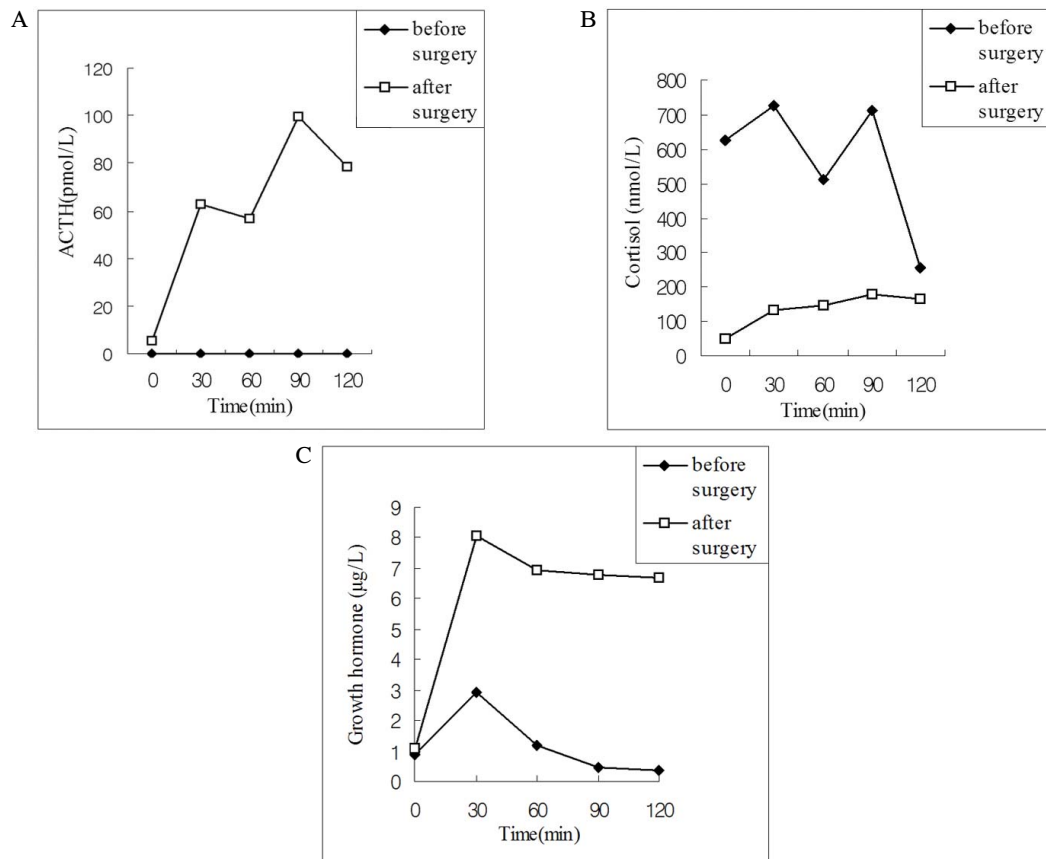


Fig. 3. Insulin tolerance test. Time-course response of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) (A), cortisol (B), and growth hormone (GH) (C) concentrations to insulin injection was evaluated before and after the adrenal surgery.

대한 LH 및 FSH와 PRL의 분비 반응은 대체로 보존되어 있다고 한다. 부신절제술 후 뇌하수체전엽호르몬이 호전되는 정도에 따라 즉, 고코르티솔혈증에 따른 뇌하수체전엽호르몬이 억제되기 쉬운 순서를, ACTH > GH > TSH > LH 그리고 FSH > PRL으로 생각하였다[3].

또한 Watanabe 등[7]은 쿠싱증후군 환자에서 수술 전 LH, FSH 및 PRL을 포함한 모든 뇌하수체전엽호르몬의 분비가 억제되었다가 수술 후 호전되는 증례를 발표하면서 과다한 내인성 혹은 외인성 스테로이드에 장기적으로 노출될 경우 뇌하수체전엽의 모든 호르몬의 분비가 직접적으로 억제될 수 있음을 암시하였다.

Cuedra 등[8]이 36명의 쿠싱증후군 환자를 대상으로 뇌하수체전엽의 기능을 검사한 결과에 따르면, 88%의 환자에서 저혈당에 대한 GH의 반응이 저하되어 있었고, TRH에 대한 TSH의 반응은 91%, GnRH에 대한 LH 및 FSH의 반응은 각각 30% 및 12%의 환자에서 감소되어 있었으며, TRH에 대한 PRL의 반응은 6%의 환자에서 감소되어 있어 고코르티솔혈증이 쿠싱증후군 환자에서 뇌하수체전엽 기능 이상의 원인이라고 하였다.

만성적으로 고코르티솔혈증에 노출되었을 경우 나타나는 GH 분비능 저하의 기전은 잘 알려져 있지 않으나, 코르티솔이

성장호르몬유리호르몬(growth hormone releasing hormone, GHRH)의 분비를 감소시키거나[9], 소마토스타틴(somatostatin)을 증가시키는 것과 관련이 있을 것이라고 제안되었다[10]. 혹은 글루코코르티코이드가 직접 뇌하수체의 성장호르몬분비세포를 억제하거나[11], 쿠싱증후군의 하나의 증상인 비만이 낮은 GH의 분비 및 GH자극검사에 대한 반응감소와 관련이 있을 것이라고 생각해 왔다[12].

본 증례에서도 수술 전 뇌하수체 자극검사에서 혈당이 2.24 mmol/L 이하로 저하되었을 때, GH는 수술 전에는 기저치보다 3 μg/L 이상 증가되지 않았으나, 수술 후 기저치보다 7.0 μg/L이 증가되어 수술 후에 고코르티솔혈증에 의해 억제되었던 GH의 분비능이 회복되었음을 알 수 있었으며, ACTH도 수술 전에는 1.1 pmol/L 이하로 유지되다가 99.4 pmol/L 까지 증가되어 고코르티솔에 의해 억제되었던 ACTH의 분비능도 수술 후 회복되었을 것으로 생각된다(Fig. 3). 코르티솔의 경우 수술 전에는 저혈당 자극과 관계없이 551.8 nmol/L (20 μg/dL) 이상 증가되어 있었으나, 수술 후에는 52.4 nmol/L 에서 179.3 nmol/L로 기저치보다 193.1 nmol/L (7 μg/dL) 이상 증가하지 못하였다(Fig. 3). 이는 수술 후 스테로이드 대체요법을 한지 9개월 만에 시행한 검사이므로, ACTH에 대한 부신의 기능이 아직 완전히 회복되지 못한

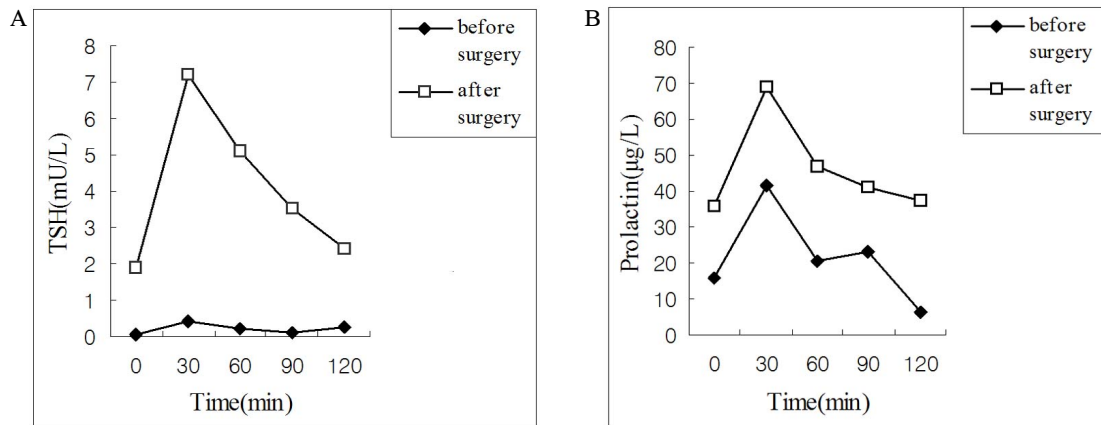


Fig. 4. Thyrotropin releasing hormone (TRH) loading test. Time-course responses of thyroid stimulating hormone (TSH) (A) and prolactin (B) to TRH (200 µg IV) were evaluated before and after the adrenal surgery.

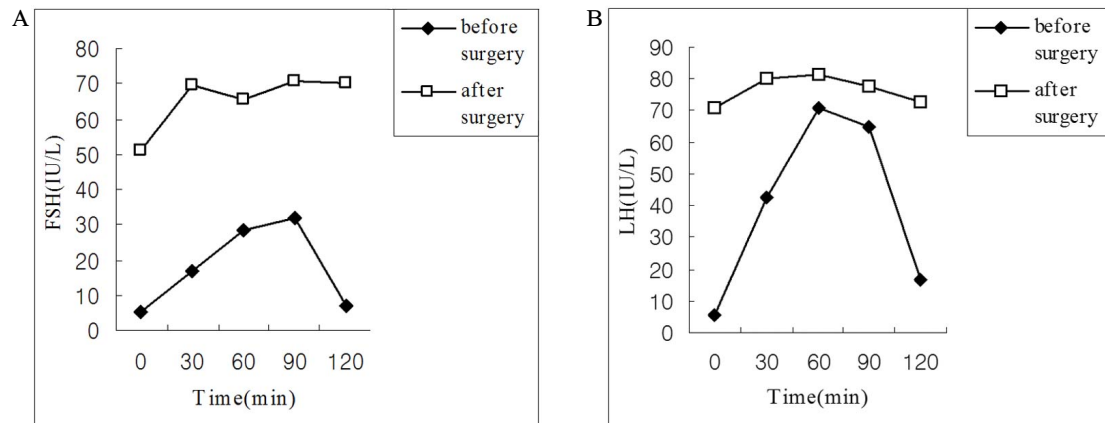


Fig. 5. Gonadotropin releasing hormone (GnRH) loading test. Time-course response of follicle stimulating hormone (FSH) (A) and luteinizing hormone (LH) (B) to GnRH (100 µg IV) injection was evaluated before and after the adrenal surgery.

것으로 생각된다.

고코르티솔혈증 환자에서 TSH의 감소는 GH와 마찬가지로 정확한 기전은 알려져 있지 않으나, Haigler 등[13]은 고코르티솔혈증이 시상하부에서 TRH분비를 억제한다고 하였으며, Otsuki 등[14]은 시상하부뿐만 아니라 뇌하수체에서도 TSH분비를 억제할 것이라고 하였다. 본 증례에서도 수술 전의 TSH는 0.063 mU/L로 정상 이하였다가, TRH 주입 후에 0.44 mU/L로 소량 증가하였으나, 수술 후의 TSH는 1.87 mU/L에서 TRH 주입 후에 7.23 mU/L로 증가하여(Fig. 4), 수술 전에 비하여 TSH의 분비능이 호전되었음을 알 수 있었다.

Sowers 등[15]과 Hubina 등[16]은 쿠싱증후군이 아닌 환자군에서 텍사메타손이 PRL의 기저치와 메토클로프라마이드(metoclopramide)로 유발된 PRL의 분비를 억제한다고 보고하였다. Kasperlik-Zaluska 등[17]은 쿠싱증후군 환자들에서 메토클로프라마이드에 대한 PRL의 반응이 저하되어 있다가 양측부신절제술 후 호전된 증례를 발표하였다. 본 증례

에서도 TRH 투여 후 PRL이 수술 전에는 15.6 µg/L에서 41.8 µg/L로, 수술 후에는 35.6 µg/L에서 69 µg/L로 증가함으로써, 수술 전 후 모두 기저치의 약 200%가 증가(Fig. 5)하여 고코르티솔혈증에서 PRL의 기능은 보존된 것으로 생각되나 수술 후 기저 PRL이 수술 전보다 전반적으로 증가되어 있어 고코르티솔혈증의 영향을 완전히 배제할 수는 없었다. 그러나 Stolp 등[18]은 부신선종에 의한 고코르티솔혈증 개에서 혈중 PRL이 증가되어 있음을 보고하였고, Inagaki 등[19]도 쿠싱증후군 환자에서 TRH 자극에 과도하게 증가하였던 PRL이 부신선종 수술 6개월 후에 호전된 증례를 보고하였다. 이렇게 쿠싱증후군 환자에서 PRL분비 양상은 각 보고마다 다르나, 고코르티솔혈증과 밀접한 연관이 있을 것으로 생각되며, 이것은 아마도 뇌하수체의 프로락틴 분비세포의 고코르티솔혈증에 대한 민감도의 차이에 의한 것으로 생각된다[19], 정확한 기전은 알려져 있지 않다.

쿠싱증후군으로 인한 고코르티솔혈증 상태에서 FSH, LH의 분비능은 이전의 보고[2,3]에서 저하되어 있거나 보존되

어 있다. 본 증례에서도 FSH 및 LH는 GnRH투여 후, 수술 전 후 모두 각각 기저치의 2 IU/L 및 10 IU/L 이상 증가하여 고코르티솔혈증 상태에서 분비능은 보존된 것으로 생각되나, PRL과 마찬가지로 수술 전보다는 수술 후에 기저치가 증가 되는 것이 주목할 만하다.

쿠싱증후군 환자는 우리 주변에서 흔하지 않게 볼 수 있다. 또한 최근 사회가 고령화되고, 대기 오염이 심해지면서 관절염이나, 류마티스성 질환 및 알레르기 질환들이 증가하고 있고, 그에 따라 스테로이드 약물의 사용이 늘어나고 있어 의인성 쿠싱증후군 환자도 증가할 것으로 예상된다. 그러나 이런 외인성 및 내인성 스테로이드에 의한 뇌하수체전엽 호르몬에 대한 영향은 아직 그 정확한 기전이 밝혀져 있지 않다. 따라서 향후 쿠싱증후군환자에서 고코르티솔혈증이 뇌하수체전엽호르몬에 어떠한 영향을 미치는지, 또한 어떠한 기전에 의해 영향을 미치는지 더 연구되어야 할 것이며, 또한 쿠싱증후군에서 나타나는 여러 가지 증상과의 관계도 더 연구되어야 할 것이다.

요 약

저자들은 49세 여자환자가 체중증가와 월경불순을 주소로 내원하여 부신선종에 의한 쿠싱증후군을 진단받고 좌측 부신절제술 하였으며, 수술 전과 수술 9개월 후에 시행하였던 뇌하수체자극검사에서 GH 및 ACTH는, 수술 전에 기능이 저하되었던 것이 수술 후에 정상으로 호전되었으며, 코르티솔 및 TSH는 수술 전에 기능이 저하되었던 것이 정상은 아니나 약간의 기능호전을 보였으며, LH, FSH 및 PRL은 수술 전보다 자극에 대한 반응이 증가한 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Hartog M, Gaafar MA, Fraser R: *Effect of corticosteroids on serum growth hormone. Lancet* 2:376-378, 1964
2. Demura R, Demura H, Nunokawa T, Baba H, Miura K: *Responses of plasma ACTH, GH, LH, and 11-hydroxycorticosteroids to various stimuli in patients with Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab* 34:852-859, 1972
3. Hashimoto K: *The pituitary ACTH, GH, LH, FSH, TSH and prolactin reserves in patients with Cushing's syndrome. Endocrinol Jpn* 22:67-77, 1975
4. Cushing WH: *The basophilic adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary*

- basophilism). Bull John Hopkins Hosp* 50:137-195, 1932
5. 대한내분비학회 한국인 내분비질환 증례연구위원회: *한국 성인 쿠싱증후군 환자현황 및 임상양상. 대한내분비학회지* 15:31-45, 2000
6. Orth DN: *Cushing's syndrome. N Eng J Med* 332:791-803, 1995
7. Watanabe K, Adachi A, Nakamura R: *Reversible panhypopituitarism due to Cushing's syndrome. Arch Intern Med* 148:1358-1360, 1988
8. Cuedra C, Estrada J, Marazuela M, Vicente A, Astigarraga B, Bernabeu I, Diez S, Salto L: *Anterior pituitary function in Cushing's syndrome: study of 36 patients. Endocrinol Jpn* 38:559-563, 1991
9. Senaris RM, Lago F, Coya R, Pineda J, Dieguez C: *Regulation of hypothalamic somatostatin, growth hormone-releasing hormone, and growth hormone receptor messenger ribonucleic acid by glucocorticoids. Endocrinology* 137:5236-5241, 1996
10. Wehrenberg WB, Bergman PJ, Staag L, Ndon J, Guistina A: *Glucocorticoid inhibition of growth hormone in rats: partial reversal with somatostatin antibodies. Endocrinology* 127:2705-2708, 1990
11. Leal-Cerro A, Soto A, Martinez MA, Alvarez P, Isidro L, Casanueva F, Dieguez C, Cordido F: *Effect of withdrawal of somatostatin plus growth hormone (GH)-releasing hormone as a stimulus of GH secretion in Cushing's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf)* 57:745-749, 2002
12. Ozata M, Dieguez C, Casanueva F: *The inhibition of growth hormone secretion presented in obesity is not mediated by the high leptin levels: a study in human leptin deficiency patients. J Clin Endocrinol Metab* 88:312-316, 2003
13. Haigler ED Jr, Pittman JA Jr, Hershman JM, Baugh CM: *Direct evaluation of pituitary thyrotropin reserve utilizing synthetic thyrotropin release hormone. J Clin Endocrinol Metab* 33:573-581, 1971
14. Otsuki M, Dakota M, Baba S: *Influence of glucocorticoids on TRF-induced TSH response in man. J Clin Endocrinol Metab* 36:95-102, 1973
15. Sowers JR, Carlson HE, Brautbar N, Hershman JM: *Effects of dexamethasone on prolactin and TSH responses to TRH and metoclopramide in man. J Clin Endocrinol Metab* 44:237-241, 1977

16. Hubina E, Nagy GM, Toth BE, Ivan G, Gorombey Z, Szaboles I, Kovacs L, Goth MI: *Dexamethasone and adrenocorticotropin suppress prolactin secretion in humans. Endocrine 18:215-219, 2002*
17. Kasperlik-Zaluska AA, Jeske W: *Serum prolactin responses to metoclopramide in Cushing's syndrome and Nelson's syndrome. Acta Endocrinol (Copenh) 93:351-355, 1980*
18. Stolp R, Bevers MM, Rijnberk A, Croughs RJ, Rutterman GR: *Regulation of prolactin secretion in canine pituitary-dependent hyperadrenocorticism. Horm Metab Res 18:595-598, 1986*
19. Inagaki K, Otsuka F, Miyoshi T, Watanabe N, Suzuki J, Ogura R, Makino H: *Reversible pituitary dysfunction in a patient with Cushing's syndrome discovered as adrenal incidentaloma. Endocr J 51:201-206, 2004*