

Octreotide치료로 종양크기가 감소된 갑상선자극호르몬분비 뇌하수체선종

연세대학교 의과대학 내과학교실

정준근 · 조재화 · 남문석 · 이경미 · 권선욱
남수연 · 이은직 · 김경래 · 이현철 · 허갑범

진단방사선학교실

김 동 익

서 론 중 례

갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, 이상 TSH로 약) 분비뇌하수체선종은 자율적으로 TSH를 분비하는 뇌하수체선종에 의해 2차적으로 갑상선기능항진증을 유발하는 비교적 드문 질환이다. 임상적으로 갑상선기능항진증의 소견을 보이는 환자에서 혈청 갑상선호르몬이 증가되어 있으면서 혈청 TSH치가 정상 또는 정상 이상으로 증가되어 있는 경우, 부적절 TSH분비증후군을 의심할 수 있으며, TSH분비뇌하수체선종은 이러한 부적절 TSH분비증후군을 일으키는 종양성 원인의 한가지로 알려져 있다. 1970년 Hamilton 등이 뇌하수체종양에 의한 TSH분비선종을 처음 보고한 이래 현재까지 전세계적으로 약 100예의 보고에 지나지 않으며, 국내에서도 7예가 보고된 바 있다¹⁻⁷⁾. 치료로는 외과적 절제와 방사선요법의 복합 치료가 많이 이용되는데 수술이 불가능한 경우 최근 지속형 somatostatin유도체(long-acting somatostatin analogue)인 octreotide가 TSH분비뇌하수체선종의 치료로 시도되고 있다. 이에 저자 등은 TSH분비 뇌하수체 거대선종에 의한 갑상선기능항진증 환자에서 octreotide를 투여하여 유의한 치료효과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

환 자 : ○수○, 여자, 55세.
주 소 : 심계항진.
과거력 : 2년전 갑상선기능항진증 진단받은 것 이외 특이병력 없음.
가족력 : 특이 사항 없음.
현병력 : 2년전 심계항진, 호흡곤란으로 종합병원에 서 갑상선기능항진증 및 심방세동으로 진단받고 항갑상선제(prophylthiouracil)와 digoxin으로 치료중 본원에 입원함.
이학적 소견 : 입원당시 심계항진 및 운동성 호흡곤란, 전신 쇠약감 및 발한을 호소하였으며, 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 분당 110회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.5℃, 신장 159 cm, 체중 73 kg (IBW의 137%)로 급만성 병색없이 건강해 보였다. 피부는 부드럽고 따뜻하였으며 안구돌출은 없었고, 경부축진상 갑상선의 미만성 종대가 발견되었다. 흉부 진찰상 호흡음은 정상이었고, 심박동은 불규칙적이었으나 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰상 특이 소견은 없었고, 하지에 점액부종은 관찰되지 않았다.
혈액검사 소견 : 입원당시 말초 혈액검사상 백혈구 7,000/mm³(다핵구 60%, 임파구 39%, 호산구 1%), 혈색소 14.9 g/dl, 헤마토크릿 44.5%, 혈소판 191,000/mm³이었고, 혈청 전해질 검사 및 혈청 생화학 검사는 정상소견을 보였다.

접 수 : 1994년 5월 9일
통 과 : 1994년 5월 31일

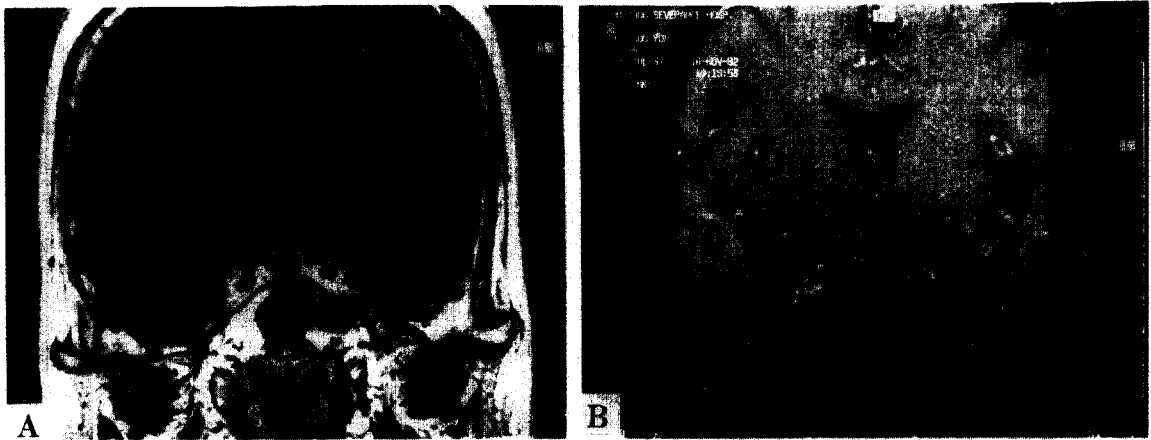


Fig. 1a. Post Gd-DTPA enhanced T1 weighted coronal image before octreotide treatment a well margined round mass measured 1.3×1.1 cm is noted at the mid-portion of adenohypophysis.
1b. 4 months follow-up after octreotide treatment much decreased size of pituitary mass, which is measured 0.9×0.7 cm.

Table 1. Thyroid Function Test

Date (yr. m.d)	T ₃ (ng/dL)	T ₄ (μg/dL)	FT ₄ (ng/dL)	TSH (μIU/mL)	Medication
1992. 3. 19.	220	12.4	-	15.4	PTU 200 mg/D
1992. 6. 8.	212	14.7	2.4	9.9	PTU 300 mg/D
1992. 6. 18.	131	12.2	1.5	10.7	
1992. 7. 28.	193	13.6	2.4	7.4	Octreotide
1992. 8. 27.	171	12.0	2.5	0.3	200 μg/D
1992. 10. 1.	116	7.4	1.2	2.9	

방사선검사 소견 : 흉부 단순 X-선 촬영상 경도의 좌심실 비대와 양측 폐기저부의 폐울혈이 관찰되었으며, 단순 두개 방사선 검사상 특이소견은 없었으며, 경부 초음파 검사상 다발성 결절성 갑상선종대를 보였고, I¹³¹을 이용한 24시간 갑상선 주사 소견상 동위원소 섭취율이 73.7%로 증가되어 있었고, 뇌하수체 자기공명영상술 소견상 1.3×1.1 cm 크기의 뇌하수체선종이 관찰되었다(Fig. 1a).

심장검사 소견 : 심전도상 심방세동, 좌심실 비대, 빈번한 심실기외수축 소견을 보였고, 심초음파 검사상 좌심실 수축기능이 떨어져 있었으나(ejection fraction: 45%), 심낭삼출액은 없었다.

호르몬검사 소견 : 항갑상선제를 복용중이던 입원당시 갑상선 기능검사 소견은 T₃ 212(90~200)ng/dL, T₄ 14.7(4.4~12.5) μg/dL, FT₄ 2.4(0.9~2.5)ng/

dL, TSH 9.9(0.1~4.27) μIU/mL로 뇌하수체 갑상선기능항진증이 의심되었다(Table 1). 뇌하수체 호르몬 복합자극검사시 TRH자극으로 TSH는 기저치 8.1 μIU/mL에서 30분뒤 30.1 μIU/mL로 증가를 보였으며(Table 2), Dexamethasone(8 mg#4 PO qid)을 이틀간 투여한 결과 기저치 5.1 μIU/mL에서 1.3 μIU/mL로 TSH가 억제된 소견을 보였으며(Table 3), somatostatin유도체(octreotide) 100 μg을 피하주사 후 TSH 기저치 7.4 μIU/mL에서 2시간뒤 5.8 μIU/mL, 4시간뒤 4.8 μIU/mL로 감소하는 반응을 보였다(Table 4). T₃ 억제 검사를 위해 liothyronine sodium (Cytomel® 75 μg#3 PO tid)을 7일간 투여한 결과 TSH와 T₄ 기저치가 억제되지 않았다(Table 5).

결과 및 치료 : 환자가 심혈관계 사망에 대한 두려움으로 뇌하수체선종 절제술을 거부하여, 지속형

Table 2. The Result of Combined Pituitary Stimulation Test with TRH (200 µg), Regular Insulin (0.1 u/kg), and LH-RH (100 µg)

Hormone/	Minute	0	15	30	60	120
Glucose (mg/dL)		111	110	56	94	97
TSH (µIU/mL)		8.1	27.9	30.1	20.2	16.2
PRL (ng/mL)		35.5	90.0	84.5	48.9	55.1
ACTH (pg/mL)		7.3	8.0	9.9	32.4	15.0
Cortisol (µg/dL)		7.3	7.5	6.3	16.6	14.3
GH (ng/mL)		2.8	1.6	1.6	7.8	3.2
LH (mIU/mL)		12.1	20.6	29.7	36.4	28.7
FSH (mIU/mL)		26.0	29.9	33.4	40.4	37.7

Table 3. Dexamethasone Suppression Test*

	TSH (µIU/mL)	α-subunit (mIU/mL)
Baseline	5.1	0.65
1 day after	3.3	0.88
2 day after	1.3	0.91

*Dexamethasone 8 mg/d, P.O. for 2 days

Table 4. Somatostatin Suppression Test*

Time (min)	TSH (µIU/mL)	α-subunit (mIU/mL)
0	7.4	0.61
60	6.3	0.86
120	5.8	0.66
180	5.0	0.59
240	4.8	0.62

*Octreotide 100 µg. SQ

Table 5. T₃ Suppression Test*

	T ₄ (µg/dL)	TSH (µIU/mL)	¹²⁵ I Uptake (%)
Baseline	10.3	3.6	73.7
7 days after	14.2	8.8	44.3

*Liothyronine sodium (cytomeI®) 75 µg/d, P.O. for 7days

somatostatin 유도체인 octreotide (sandostatin®)를 1일 2회 150 µg을 1개월간 피하주사한 후 다음 3개월간은 100 µg을 1일 2회 주사하였다. 투여 1개월후 T₃

171 ng/dL, T₄ 12.0 µg/dL, FT₄ 2.5 ng/dL, TSH 0.3 µIU/mL로 현저한 TSH의 감소를 보였고, 4개월 후 T₃ 116 ng/dL, T₄ 7.4 µg/dL, FT₄ 1.2 ng/dL, TSH 2.9 µIU/mL 로 정상으로 감소되었으며 (Table 1), 핵자기공명영상검사상 0.9×0.7 cm 크기로 종양이 감소하였다 (Fig. 1b).

고 안

TSH부적절분비로 인한 갑상선기능항진증은 뇌하수체 갑상선자극호르몬분비세포의 종양변성이나 갑상선호르몬 작용에 대한 뇌하수체의 선택적 저항에 의한 결과¹⁻⁹⁾로 부적절 TSH분비증후군이라고 하며, 일반적인 갑상선기능항진증의 원인인 그레이브스병, 중독성갑상선결절, 이급성 혹은 하시모토씨 갑상선염 등에서 혈청 갑상선호르몬치는 상승되고 TSH치는 현저히 저하되는 소견을 보이는 것과는 달리 갑상선기능항진증의 임상 양상을 보이면서도 혈청 갑상선호르몬치가 증가되어 있는 동시에 측정된 TSH치가 정상 또는 정상 이상으로 증가된 경우를 말하며, 이들은 크게 종양성과 비종양성 두 원인군으로 대별된다. 종양성 부적절 TSH분비 증후군의 경우 TSH분비뇌하수체선종이 그 대표적인 원인으로 전체 뇌하수체선종의 약 1%를 차지하며¹⁰⁾, 1970년 Hamilton 등¹¹⁾이 방사면역측정법 (radioimmunoassay)을 이용하여 TSH분비뇌하수체형기성선종을 최초로 보고한 이래 현재까지 전 세계적으로 약 100예가 보고되었다. TSH분비뇌하수체선종의 진단은 갑상선기능항진증 환자에서 혈청 갑상선호르몬과 TSH를 동시에 측정하여서 갑상선호르몬치가 높으면서 TSH가 정상이거나 상승된 경우 의심하게 되며, 방사선학적 검사상 뇌하수체종양이 존재하며 종양내에 TSH분비세포의 존재가 확인되면 확진할 수 있으나, 이러한 거대선종의 경우와 달리 때로는 미세선종이나 부적절 TSH분비증후군의 다른 원인과의 감별이 필요하기도 하여 여러가지 내분비학적 검사가 요구된다^{1,12)}. TSH분비뇌하수체선종의 궁극적치료는 외과적절제이나 지금까지의 보고에 의하면 외과적 치료를 받은 62예중 19예에서만이 만족할 만한 치료효과를 보여 치료 성공율이 31%에 지나지 않으며 방사선치료를 병행시 42%까지 치유율을 향상시킨다고 하였다^{8,10,13)}. 현재로서는 외과적인 절제와 함께 방사선치

료를 병행하는 것이 가장 좋은 치료법^{8,14)}으로 생각되거나 외과적절제가 불가능한 경우나 외과적 치료가 효과가 없는 경우에 있어 내과적 약물치료가 종양의 확장 및 호르몬 분비조절에 보다 기여할 것이라는 관심이 고조되어 종양에 의한 TSH분비를 감소시킬 수 있는 dopamine, corticosteroid, somatostatin, T₃, thyroid hormone analogue 같은 약물 치료가 시도되었다^{3,8,9,13,15,16)}. Faglia 등은 도파민유도체인 bromocriptine의 투여시 종양성 부적절TSH분비증후군 환자의 25%, 비종양성 부적절TSH분비증후군환자의 10%에서 각각 TSH 과분비를 억제하였다고 보고하였으나^{8,13)}, Connel 등은 TSH분비선종의 75% 이상에서는 효과를 볼 수 없었다^{10,15)}고 하였으며, 항갑상선제의 투여는 일시적으로 갑상선 기능을 억제하는 효과를 보일 수 있으나 TSH분비선종 세포의 음성 되먹이기 억제효과를 소실시킴으로써 오히려 종양 확장을 촉진하고 TSH분비를 증가시켜 역효과를 보인다^{8,13)}. 또한 corticosteroid 투여 치료는 수술 후 잔재 종양이 있을 경우 TSH의 과분비를 억제시키고 정상조직의 종양 억제능을 증진시키는 효과는 있으나 장기간 투여시 그 부작용으로 인해 피하고 있으며¹⁷⁾, T₃나 그 유사물질인 3, 5, 3'-triiodothyroacetic acid (TRIAc)은 비종양성의 부적절 TSH분비증후군 환자에서 TSH를 저하시키는 효과가 있다^{13,16)}. 이러한 여러 약물중 somatostatin의 투여로 종양성 및 비종양성 부적절 TSH분비증후군 환자에서의 TSH과분비를 효과적으로 억제할 수 있다는 여러 보고가 있었으나 짧은 반감기(2분)로 인해 장기간의 치료 목적으로는 부적절하였으며, 최근보다 강력하고 작용이 긴 somatostatin유도체인 SMS 901-995 : sandostatin[®]의 개발로 시야의 결손이 있는 수술 불가능한 거대선종에서 빠른 시야결손의 회복을 가져온 예가 보고되었다¹⁸⁾. 또한 정상 및 종양성 TSH분비세포에서 기저 또는 TRH자극시의 TSH분비를 감소시킬 뿐만 아니라, 임상적 및 생화학적으로 정상 갑상선기능상태로 회복시키는 것이 증명되어 TSH분비뇌하수체선종의 치료로 시도되고 있다¹⁹⁻²¹⁾. Somatostatin은 14개의 아미노산으로 구성된 고리모양의 polypeptide로 포유류의 모든 조직 특히 중추 신경계, 시상하부, 뇌하수체, 위장관계 및 췌장 등에 존재하여 여러 펩타이드 분비에 대해 다양한 억제 작용을 갖는다. 성장호르몬분비뇌하수체선종이나

내분비계장종양에서 somatostatin수용체가 있어서 sandostatin투여로 임상증상의 호전을 가져온다. 지속형 somatostatin유도체인 octreotide (sandostatin[®])는 자연 somatostatin에 비해 반감기가 길고 투여후 반동성 호르몬 과분비가 없다는 임상적 장점이 있다. Bertherat등^{10,12)}은 TSH분비뇌하수체선종 환자에서 선종세포의 표면에 somatostatin수용체가 존재함을 증명하고 somatostatin이 아데닐레이트 사이클라아제 (adenylate cyclase)를 억제함으로써 작용함을 밝혀내었다. Wemeau등²³⁾은 TSH와 성장호르몬의 혼합분비선종 환자에서 octreotide를 8개월간 투여후 TSH분비의 감소 및 혈청 갑상선호르몬치의 저하를 보고하였으며, Chanson등²⁴⁾은 문헌상에 보고된 37명의 TSH분비뇌하수체선종 환자에서 octreotide를 단기(<2주) 및 장기투여(3~36개월)후의 치료효과를 비교하여 거의 모든 환자에서 TSH분비의 저하를 보이고, 혈청 갑상선호르몬치가 76%에서 정상화되는 치료효과를 보였고 장기간 치료를 받은 환자의 1/3에서 종양크기의 감소를 보고하였음을 기술하였다. Tsuzaki등^{22,23,26)}은 octreotide가 adenylate cyclase의 활성화를 억제하며 TSH촉진성 DNA합성을 억제하였다고 보고하였다. 1992년 Allyn등이 TSH와 성선자극호르몬의 혼합분비선종 환자에서 51주간 octreotide를 투여하여 선종크기의 감소를 보고하였으며, 국내에서는 1987년 이등³⁾이 단기간 투여한 효과를 보고했으며 장기간 투여에 의한 효과는 보고된 바 없었다. Octreotide 장기투여시 일시적인 소화기능 장애 및 담석형성, 약제에 대한 탈감작 등의 부작용이 보고되었는데^{23,24)} 본 증례의 경우 4개월간 투여중 부작용은 관찰되지 않았다.

결 론

저자 등은 TSH분비뇌하수체선종 환자에서 octreotide의 투여로 갑상선기능항진증상의 소실 및 뇌하수체선종의 크기가 감소된 것을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

— Abstract —

Reduction in Size of TSH-Secreting Pituitary Adenoma with Octreotide Treatment

**Jun Keun Jung, M.D., Jae Hwa Cho, M.D.
Moon Suk Nam, M.D., Kyung Mi Lee, M.D.
Sun Ok Kweon, M.D., Su Youn Nam, M.D.
Eun Gig Lee, M.D., Kyung Rae Kim, M.D.
Hyun Chul Lee, M.D. and Kap Bum Huh, M.D.**

*Department of Internal Medicine, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea*

Dong Ik Kim, M.D.

Department of Diagnostic Radiology

TSH-secreting pituitary adenomas are aggressive, invasive tumors due to their silent features and occasionally may have poor response to available surgical and medical treatments. Inappropriate release of thyrotropin by these tumors can result in hyperthyroidism. The management includes agents that selectively suppress TSH hypersecretion both in patients with TSH-secreting tumor in whom pituitary surgery was unsuccessful and in those with selective pituitary resistance to thyroid hormone action. Among such agents, somatostatin administration has proven to be effective in blocking TSH hypersecretion. We experienced a case of 55-year old female with hyperthyroidism due to TSH-secreting pituitary adenoma. We treated her with the long-acting somatostatin analogue, octreotide, which was administered by subcutaneous injection in doses of 150 µg every 12 hours for first 30 days, and thereafter in doses of 200 µg bid for next 3 months. Serum levels of thyrotropin were dramatically reduced and also tumor size was significantly reduced. We assert that a potent and long-acting analog of somatostatin administration is an effective treatment for patients with neoplastic inappropriate secretion of TSH disorder able to suppress TSH hypersecretion from the adenomatous thyrotrophs and to restore clinical and biochemical euthyroidism in such patients. So we present this case of TSH-secreting pituitary adenoma with a literature review.

Key Words: TSH-secreting pituitary adenoma, Hyperthyroidism, Long-acting somatostatin analog (Octreotide)

REFERENCES

- 1) 이은직, 이현철, 김미림, 송영득, 임승길, 김경래, 허갑범 : 뇌하수체 갑상선자극 호르몬 분비세포 선종 1예. *대한내분비학회지* 5:302, 1990
- 2) 윤호중, 홍대식, 홍관수, 차봉연, 김영우, 손호영 : TSH 분비성 뇌하수체선종 1예. *대한내분비학회지* 1:55, 1986
- 3) 이종민, 홍관수, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구, 방병기 : TSH 분비성 뇌하수체 선종 환자에서 SMS 201-995의 효과. *대한내과학회잡지* 33:793, 1987
- 4) Lee EJ, Kim KR, Lee KM, Yoon DH, Kim YS, Kim DI, Jung WH, Chung YS, Lim SK, Lee HC, Huh KB: *Thyrotropin-secreting pituitary microadenoma. Yonsei Med J*: 33:368, 1992
- 5) 이은직, 김경래, 김현만, 정윤석, 안광진, 이경미, 임승길, 이현철, 김덕희, 김동익, 윤도홍, 박용구, 김영수, 정상섭, 이규창, 정우희, 김태승, 허갑범 : 뇌하수체갑상선자극호르몬분비선종. *대한내분비학회지* 7:331, 1992
- 6) 고문수, 이명식, 이승훈, 김중현, 홍성용 : 수술요법으로 생화학적 관해가 유도된 TSH 분비 뇌하수체 거대선종. *대한내분비학회지* 5:243, 1990
- 7) 조원섭, 박양규, 조정규 : 과유즙분비호르몬혈증을 동반한 TSH 분비성 뇌하수체 선종의 1예. *대한내과학회잡지* 23:267, 1988
- 8) Albert Beckers, Roger ABS, Charles Mahler, Jean-Louis Vandalem, Guy Pirens, Georges Hennen, Achille Stenvnaert: *Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenomas: Report of Seven Cases: J Clin Endocrinol Metab* 72:477, 1991
- 9) Neil Gesundheit: *Thyrotropin-Induced Hyperthyroidism: Thyroid Disease: Thyrotoxicosis* 682, 1989
- 10) J Bertherat, T Brue, A Enjalbert, G Gunz, R Rasolonjanahary, A Warnet, P Jaquet, J Epelbaum: *Somatostatin Receptors on Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenomas: Comparison with the Inhibitory Effects of Octreotide upon in Vivo and in Vitro Hormonal Secretions: J Clin Endocrinol Metab* 75: 540, 1992
- 11) Hamilton GR, Jr LC, Adams, Mallof F: *Hyperthyroidism due to Thyrotropin-producing Pituitary Chromophobe Adenoma: N Engl J Med* 283:20, 1970

- 12) Michel Polak, Jerome Bertherat, Jacques Y Li, Michelle Kujas, Michelle Le Dafniet, Hussein Weizani, Remy Van Effenterre, Jacques Epelbaum and Gerard Turpin: *A human TSH-secreting adenoma: Endocrine, biochemical and morphological studies. Evidence of somatostatin receptors by using quantitative autoradiography. Clinical and biological improvement by SMS 201-995 treatment: Acta endocrinologica 124:479, 1991*
- 13) P Beck-Peccoz, S Mariotti, PJ Guillausseau, G Medri, G Piscitelli, A Bertoil, A Barbarino, M Rondena, Ph Chanson, A Pinchera, G Faglia: *Treatment of Hyperthyroidism due to Inappropriate Secretion of Thyrotropin With the Somatostatin Analog SMS 201-995: J Clin Endocrinol Metab 68:208, 1989*
- 14) RJ Comi, N Gesundheit, L Murray, P Gorden, BD Weintraub: *Response of thyrotropin-secreting pituitary adenomas to a long-acting somatostatin analogue: N Engl J Med 317:12, 1987*
- 15) Jorgen Weeke, Aage Prange Hansen, Knud Lundaek: *Inhibition by Somatostatin of Basal Levels of Serum Thyrotropin (TSH) in Normal Men: J Clin Endocrinol Metab 41:168, 1975*
- 16) Laurence Katznelson, Daniel S Oppenheim, John F Coughlin, Gernard Kliman, David A Schoenfeld, Anne Klibanski: *Chronic Somatostatin Analog Administration in Patients with α -Subunit-Secreting Pituitary Tumors: J Clin Endocrinol Metab 75:1318, 1992*
- 17) Kouriders IA: *TSH induced hyperthyroidism. Ingbar SH, Brauerman LE eds. Werner's the thyroid. 5th ed, pp 1064-1071, Philadelphia J B Lippincott Co 1986*
- 18) Eugenio Reschini, Gianni Giustina, Luigi Cantalamessa, Maddalena Peracchi: *Hyperthyroidism with Elevated Plasma TSH Levels and Pituitary Tumor: Study with Somatostatin: J Clin Endocrinol Metab 43: 924, 1976*
- 19) PJ Guillausseau, et al.: *Visual improvement with SMS 201-995 in patient with a thyrotropin-secreting pituitary adenoma: N Engl J Med 317:53, 1987 (letter)*
- 20) Rosa Allyn G SY, Robert Bernstein, Kuo York Chynn, Ione A Kourides: *Reduction in Size of a Thyrotropin-and Gonadotropin-Secreting Pituitary Adenoma Treated with Octreotide Acetate (Somatostatin Analog): J Clin Endocrinol Metab 74: 690, 1992*
- 21) TM Siler, SSC Yen, W Vale, R Guillemin: *Inhibition by Somatostatin on the Release of TSH induced in Man by Thyrotropin-Releasing Factor: J Clin Endocrinol Metab 38:742, 1974*
- 22) NPLG Verhoeff, FJ Bemelman, WM Wiersinga, EA van Royen: *Imaging of dopamine D2 and somatostatin receptors in vivo using single-photon emission tomography in a patient with a TSH/PRL-producing pituitary macroadenoma: European J Nuclear Med 20:555, 1993*
- 23) JL Wemeau, D Dewailly, R Leroy, MD'herbomez, M Mazzuca, M Decoux, P Jaquet: *Long Term Treatment with the Somatostatin Analog SMS 201-995 in a Patient With a Thyrotropin-and GH-secreting Pituitary Adenoma: J Clin Endocrinol Metab 66:636, 1988*
- 24) P Chanson, A Warnet: *Treatment of Thyroid-Stimulating Hormone-Secreting Adenomas With Octreotide: Metabolism 41:62, 1992*
- 25) Andre Warnet, Elisabeth Lajeunie, Françoise Gelbert, Michele duet, Philippe Chanson, Jean Cophignol, Alan G Harris: *Shrinkage of a primary thyrotropin-secreting pituitary adenoma treated with the long-acting somatostatin analogue octreotide (SMS 201-995): Acta Endocrinologica 124:487, 1991*
- 26) Sayumi Tsuzaki, Alan C Moses: *Somatostatin Inhibits Deoxyribonucleic Acid Synthesis Induced by Both Thyrotropin and Insulin-like Growth Factor-I in FRTL5 cells: Endocrinology 126:3131, 1990*