Paroxetine과 연관되어 발생한 유루증 2예

경희대학교 의과대학 내분비대사학교실

우두현, 이항이, 김이형, 전 숙, 고관표, 오승준, 우정택, 김성운, 김진우, 김영설

=Abstract=

Two Cases of Galactorrhea Associated with Paroxetine

Doo Hyun Woo, M.D., Hyang le Lee, M.D., Yee Hyung Kim, M.D., Suk Chon, M.D.,
Gwan Pyo Koh, M.D., Seung Joon Oh, M.D., Jeong Taek Woo, M.D.,
Sung Woon Kim, M.D., Jin Woo Kim, M.D., and Young Seol Kim M.D.

Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine Kyung Hee University, Seoul, Korea

Drugs are one of the most common causes that induce galactorrhea, though other various factors such as hypothalamic-pituitary disorders, idiopathic causes and some systemic diseases are known to cause galactorrhea. Among the medications, antidepressants, antihypertensives, phenothiazine and H₂-blocker are known as common causes of non-puerperal lactation.

Paroxetine is a potent antidepressant of SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) class, and there are few reports of galactorrhea induced by paroxetine. We experienced two cases of galactorrhea following treatment with paroxetine. In the first case, a 24-year-old woman, who took daily 10 mg paroxetine for her depression, developed galactorrhea four months later. Paroxetine was maintained because her depression continued. Thus bromocriptine, a dopamine agonist, was added to her regimen. The galactorrhea ceased approximately four weeks after the bromocriptine started. Thereafter paroxetine and bromocriptine were discontinued, and galactorrhea ceased. In the second case, a 30-year-old woman taking 10~20 mg paroxetine daily to treat her post-traumatic syndrome, developed galactorrhea three months later. The medication was discontinued the next morning and the discharge ceased three weeks later.

Both of the patients showed normal findings of brain MRI and their serum prolactin levels are 5.7 ng/mL and 7.5 ng/mL respectively. They all revealed hypersensitivity in TRH stimulation test.

Key words : Galactorrhea, Paroxetine, Antidepressant.

교신저자 : 우정택

소 속 : 경희대학교 의과대학 부속병원 내분비대사내과

주 소 : 서울시 동대문구 회기동 1번지 (우편번호 130-702)

전 화 : (02) 958-8200 Fax: (02) 968-1848 E-mail : jtwoomd@khmc.or.kr

서 론

비생리적 유즙분비가 일어나는 상태인 유루증은 일생에 걸쳐 여성들의 약 20~25%에서 발생하는 비교적 흔한 증상으로서 대개 혈중 프로락틴 값의 상승을 보인다¹⁾. 원인이 되는 질환으로는 중양을 포함하는 간뇌-뇌하수체계의 장애, 이소성 프로락틴생 산종양, 원발성 갑상선기능저하증, 약제, 외상, 흉부 질환 등이 있으며 원인이 분명치 않은 경우는 특발성 유루증이라 한다. 유루증은 간뇌-뇌하수체계의 장애나 전신질환보다는 약제나 특발성 원인에 의한 경우가 더 많으며, 이 중 약제에 의한 유루증은 항우울제, 항고혈압제, phenothiazine, H2-blocker 등이 흔한 원인이다²⁾. 항우울제에 의한 유루증은 주로 Tricyclic antidepressants, Alprazolam, 그리고 SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor)등에 의해 나타나는 것으로 알려져 있다. Paroxetine은 강력한 항우울 작용을 나타내는 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제로서, 뇌하수체에서 직접 세로토닌 수용체를 자극하거나 시냅스전 세로토닌 수용체를 통한 도파

민 분비를 억제하여 프로락틴 분비를 증가시켜 유루증이 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다^{1,3)}. 그러나 paroxetine에 의한 유루증은 지금까지 외국에서도 단지 몇 레만 보고 되었으며 국내에는 아직까지 보고된 예가 없다^{4,5,6,7)}. 이에 저자들은 paroxetine 치료 중 유루증이 발생한 2례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례 1

24세 여자 환자가 내원 7일 전부터 시작된 유루증을 주소로 본원 내분비 대사내과를 방문하였다. 환자는 내원 3년 전부터 우울증으로 신경정신과 외래를 다니며 간헐적으로 치료를 받다가 4개월 전부터는 항우울제인 paroxetine을 매일 10mg씩 꾸준히 복용하며 치료를 받던 중 유루증이 발생되어 이에 대한 원인감별 및 치료를 위해 내분비 대사내과로 의뢰되었다.

환자는 우울증 병력 외에 평소 건강히 지내왔으며, 다른 과거력이나 가족력에서 특이사항은 없었

Fig. 1. Brain MRI shows normal finding. There are no pituitary tumor and other brain lesions. (case 1)

Table 1. TRH stimulation test (case 1)

Time (min)	0'	30'	60'	90'	120'
PRL (ng/mL)	5.9	79.9	280.2	128.7	122.9

(normal range of PRL in response to TRH stimulation : 92 ± 15 ng/mL, woman)

다. 내원시 체온, 혈압, 맥박, 호흡은 정상이었으며 이학적 검사상 이상소견은 없었다. 말초혈액 검사는 백혈구수 $5,870/\text{mm}^3$ 였으며, 혈색소 12.7 g/dL, 헤마토크리트 38.0%, 혈소판 $191,000/\text{mm}^3$ 이었다. 소변검사는 정상이었고, 혈청 생화학 검사상 공복혈당 105 mg/dL, BUN/Cr 6/0.7 mg/dL, 총단백 7.1 g/dL, 알부민 4.6 g/dL, AST/ALT 23/10 IU/L, Na/K/Cl 140/4.2/105 mEq/L, Ca 9.2 mg/dL, P 2.2 mg/dL, 총콜레스테롤 112 mg/dL, 중성지방 42 mg/dL, HDL콜레스테롤 42 mg/dL였다. 그 외 흉부 X선 검사와 복부 초음파, 뇌하수체 뇌자기공명영상도 정상 소견을 보였다(Fig. 1). 내분비 검사는 혈청 T3 111 ng/dL, FT4 1.31 ng/dL, TSH 0.86 $\mu\text{IU/mL}$ 로 정상적인 갑상선 기능을 보였고, 에스트라디올(E2)은 64.9 pg/mL, 프

로게스테론은 0.48 ng/mL로 모두 정상 수치를 보였다. 소변에서 측정된 $\beta\text{-hCG}$ 는 음성을 보였으며 혈중 프로락틴은 5.7 ng/mL로 역시 정상이었다. 그러나 TRH 자극시험에서는 프로락틴의 과민반응을 보였다(Table 1).

환자는 과거에 한번도 유루증을 경험하지 못하였고 현재 임신하지 않은 상태이며 검사 소견상 갑상선기능저하증이나 신부전 등의 전신질환은 보이지 않았다. 또한 뇌자기공명영상에서 특이 병변은 보이지 않았으며 유즙분비를 유도할만한 흉벽을 자극하는 이학적 소견도 발견되지 않아 먼저 약제에 의한 유루증을 먼저 고려해볼 수 있는 상황이었다. 이 환자는 우울증세로 항우울제인 paroxetine, benzodiazepine계인 loflazepate와 유루증 발생과 관련있는 H2-

Fig. 2. A 24-year-old woman, who took paroxetine and loflazepate for her depression, developed galactorrhea 4 months later. Only paroxetine was maintained because her depression continued, and bromocriptine, a dopamine agonist, was added to her regimen. The galactorrhea ceased approximately 4 weeks after the bromocriptine started. Thereafter paroxetine and bromocriptine were discontinued, and galactorrhea ceased.

blocker인 cimetidine을 복용 중이었고 한약제 등 다른 약제 복용력은 없었다. 먼저 cimetidine과 loflazepate 복용을 중단하고 paroxetine만을 사용한 상태에서 1개월 후에도 유루증이 있어 paroxetine에 의한 유루증으로 생각되었다. 그러나 환자는 간헐적인 우울증세를 보여 paroxetine은 끊지 않고 지속하면서 대신 유루증 치료를 위해 도파민 항진제인 bromocriptine을 사용하였다. 이후 환자는 1개월에 걸쳐 점차 유즙분비가 줄면서 결국 유루증은 사라졌다. 이후 이 두 약제 모두 중단하였고 외래를 통한 추적 관찰 결과 유루증은 현재까지 보이고 있지 않다(Fig. 2).

증 례 2

30세 여자 환자가 내원 10일 전부터 시작된 유루증을 주소로 본원 내분비 대사내과를 방문하였다. 내원 1년 전 교통사고로 인한 뇌출혈로 신경외과 치료를 받았던 환자로 내원 6개월 전부터 복직하였지만 계산이 자주 틀리고 쉽게 짜증을 내는 등의 증세 있어 신경 정신과에서 외상 후 스트레스 장애 진단 하에 치료 약으로 매일 paroxetine 20 mg을 복용한 지 3개월째 유루증이 발생하여 내분비 대사내과로

의뢰되었다.

환자는 과거력이나 가족력에서 특이사항은 없었으며 내원 시 신체활동증후가 정상이었으며 이학적 검사상 이상소견은 없었다. 말초혈액 검사는 백혈구수 $4,810/\text{mm}^3$ 였으며, 혈색소 11.6 g/dL, 헤마토크리트 34.6%, 혈소판 $334,000/\text{mm}^3$ 이었다. 소변검사는 정상이었으며, 혈청 생화학 검사상 공복혈당 81 mg/dL, BUN/Cr 9/0.9 mg/dL, 총단백 7.1 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, AST/ALT 20/12 IU/L, Na/K/Cl 139/4.4/104 mEq/L, Ca 8.9 mg/dL, P 3.7 mg/dL, 총콜레스테롤 202 mg/dL, 중성지방 61 mg/dL, HDL콜레스테롤 60 mg/dL였다. 그 외 흉부 X선 검사와 복부 초음파, 뇌하수체 뇌자기공명영상도 정상소견을 보였다(Fig. 3). 내분비 검사는 혈청 T3 107 ng/dL, T4 9.2 $\mu\text{g}/\text{dL}$, TSH 1.4 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 로 정상적인 갑상선 기능을 보였고, 에스트라디올(E2) 104.2 pg/mL, 프로게스테론 0.61 ng/mL로 모두 정상 수치를 보였다. 소변에서 측정된 β -hCG는 음성을 보였으며 혈중프로락틴은 7.5 ng/mL로 정상수치였다. 그러나 TRH 자극시험에서는 프로락틴의 과민반응을 보였다(Table 2).

과거에 한번도 유루증을 경험하지 못한 이 환자는 임신하지 않은 상태였고 검사결과 갑상선기능저

Fig. 3. Brain MRI shows normal findings. There is not any brain lesions. (case 2)

Table 2. TRH stimulation test (case 2)

Time (min)	0'	30'	60'	90'	120'
PRL (ng/mL)	7.5	60.9	191.2	48.4	33.7

하증이나 신부전 등의 전신질환은 보이지 않았다. 또한 뇌자기공명영상에서 병변은 보이지 않았으며 유즙분비를 유도할만한 흥벽을 자극하는 이학적 소견도 발견되지 않았다. 이 환자는 교통사고 후 외상 후 스트레스 장애 진단 하에 치료 약으로 약 3주간 paroxetine 10 mg을 복용했으나 증세의 호전이 없어 20 mg으로 증량한지 3개월째 유루증이 발생하였다. 따라서 이 약제에 의한 증상으로 생각되어 paroxetine 복용을 중단했고 다른 추가 투약 없이 약 3주 후에 유루증은 소실되었다.

고 찰

항우울제 사용과 관련된 유루증의 발생은 1964년 imipramine에 의해 처음 보고된 이후 유루증과 항우울제와의 상관성을 다룬 여러 증례들이 발표되고 있다⁸⁾. 이러한 보고들에는 amitriptyline⁹⁾, clomipramine¹⁰⁾, maprotiline¹¹⁾, dothiepin¹²⁾, fluvoxamine¹³⁾, fluoxetine¹⁴⁾, sertraline¹⁵⁾ 등 다양한 종류의 항우울제들이 포함되어 있다.

일반적으로, 가장 흔히 유루증을 발생시키는 기전은 혈중 프로락틴분비의 증가에 의한 것이다. 유즙분비를 촉진하는 호르몬인 프로락틴은 뇌하수체 전엽에서 분비되는데, 산육기 이외에는 시상하부에서 분비되어 뇌하수체문맥을 거쳐 뇌하수체 전엽으로 운반되어 lactotrophes의 D2 수용체와 결합하여 작용하는 프로락틴 분비 억제인자인 도파민에 의해 프로락틴의 분비가 일차적으로 억제된다. 그러나 다음과 같은 원인에 의해 프로락틴이 비정상적으로 분비되면 산육기 이외에도 유즙이 분비된다. 간뇌-뇌하수체계 장애에서는 이 부위에서의 종양·염증

및 혈관장애 등의 기질성 질환에 의해 억제인자의 생산 저하나 뇌하수체에 대한 작용 장애로 인해 뇌하수체 전엽에 대한 프로락틴 분비억제가 일어나지 않는다. 간뇌의 기능 이상에서도 같은 현상이 일어난다. 한편 프로락틴분비종양, 말단거대증 등의 뇌하수체 종양이나 이소성 프로락틴분비종양에서는 종양으로부터 프로락틴이 과잉으로 분비되어 유루증이 발생된다¹⁶⁾. 약제가 원인이 되는 경우에는 경구피임약 등 에스트로겐 제제, chlorpromazine, haloperidol, sulpiride 등의 도파민 길항제, 세로토닌 전구체 등의 사용에 의해 프로락틴 분비가 촉진된다¹⁷⁾. 흉부질환에 의한 흉부의 국소 자극도 프로락틴 분비를 증가시키는 경우가 있다¹⁸⁾. 이와 같은 고프로락틴혈증에 의한 유루증은 무월경을 수반하는 경우가 많다.

항우울제는 직접적으로 도파민 길항제의 역할을 하는 것은 아니다¹⁹⁾. 여러 약물학적인 연구에서 프로락틴의 분비는 세로토닌에 의해서도 일어난다는 것을 보여주었다²⁰⁾. 그러나 세로토닌 제제에 의해 고프로락틴혈증이 발생하는 기전은 아직 확실하진 않다. 하지만 세로토닌이 시상하부에서 시냅스후 5-hydroxytryptamine (5-HT) 수용체를 통해 직접 프로락틴의 분비를 자극하거나²¹⁾ 또는 시냅스전 5-HT 수용체를 통한 도파민 분비의 억제를 통해 간접적으로 프로락틴 분비를 자극할 수 있다는 증거는 있다²²⁾. 현재는 전자보다는 후자가 좀 더 신뢰성 있는 기전으로 여겨지고 있다. 이것은 또한 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제가 종종 추체외로 증상의 부작용을 일으키는 현상을 설명해준다²²⁾. 즉 세로토닌 제제가 도파민의 분비나 재흡수 및 도파민 수용체에 직접적인 영향을 주는 방법이 아니라, 세로토닌

을 통해 간접적으로 작용을 하는 것을 의미한다.

하지만 유루증에 있어서 프로락틴의 역할은 아직까지 확실하지 않다. 동물과 사람을 대상으로 한 실험에서 항우울제에 의한 프로락틴 수치에 대한 결과들은 매우 다양하다. 즉 프로락틴 수치가 증가될 수도 있고 정상일 수도 있다²³⁾. 이번 유루증이 나왔던 두 증례도 모두 정상 범위의 혈중 프로락틴 수치를 보였다. 두 증례 모두에서 과거 유루증을 경험하지 못한 여성들이고 뇌하수체 뇌자기공명영상은 정상이었다. TRH 자극검사에서는 모두 프로락틴의 과민반응을 보였는데 그 원인은 분명하지 않아 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다. 이번 두 증례는 혈중 프로락틴 농도가 정상인 유루증을 보였는데, 이는 직접적으로 프로락틴을 생산하는 질병에 의해서가 아니라 약물에 의해 도파민 억제제를 통한 간접적인 작용이기에 그 농도가 크게 증가하지 않고 정상범위 내에서 정도의 상승만을 보였던 것으로 생각된다. 또한 이번 증례의 환자들은 프로락틴을 증가시키는 어떤 자극에도 과민한 상태로 되어있다가 자극이 주어졌을 시 일시적인 과프로락틴혈증이 유발되어 유즙 분비가 일어나는 것으로 생각된다. TRH 자극검사에서 프로락틴의 과민반응이 후자를 설명하는 근거가 될 수 있겠다. 다른 여러 예에서도 혈중 프로락틴 농도가 정상인 유루증을 볼 수 있는데 그 원인으로 지금까지 알려진 기전은 말단 장기인 유방에서의 증가된 프로락틴 수용체의 감수성 때문에 정상적인 혈중 프로락틴의 농도임에도 불구하고 유루증을 보일 수 있다는 것과 일중변화를 갖는 혈중 프로락틴의 일시적인 증가로 인해, 이에 따른 과프로락틴혈증이 생겨 유즙분비가 일어나는 것으로 추정하고 있다^{24,25)}.

따라서 유루증을 보이는 환자에 있어서 프로락틴 수치를 고려할 때에는 혈중 프로락틴의 증가가 유즙분비를 일으키는 데 있어서 반드시 필수적인 요소는 아니라고 생각할 수 있다.

선택적인 세로토닌 재흡수 억제제인 paroxetine에 의해 유루증이 발생된 것을 보고한 증례들^{4,5,6,7)}을 살펴보면 이번의 두 증례와 마찬가지로 모두 유루증이 생길 수 있는 다른 여러가지 원인들이 없는 상태에서 paroxetine을 사용 후 유루증이 발생되었고 이 약제의 사용을 중단 후 유루증이 사라진 것으로 유루증이 이 약제에 의해 유발되었다는 것을 증명하고 있다. Paroxetine에 의한 유루증의 발생 못지 않게 중요한 것은 유루증이 발생했을 때의 치료 방법이다. 항우울제에 의한 유루증은 사용했던 약물의 용량과 상관관계가 있는지, 그리고 약물의 역가와는 관련성이 있는지에 대한 직접적인 연구는 이루어지지 않는지만 약물의 용량을 증가시키는 도중에 유루증이 발생한 경우들이 보고되고 있어 유루증의 발생과 약물의 용량과는 서로 상관성이 있을 것으로 생각된다¹⁷⁾. 이번의 두 번째 증례에서도 paroxetine 용량을 증가한 후에 유루증이 발생되었다. 많은 증례에서 보듯 약물에 의해 유루증이 발생된 경우 그 원인이 되는 약제의 사용을 중단한 경우 대개 그 증세가 없어졌는데 본 증례에서도 항우울제인 paroxetine 사용을 중지한 후 유루증은 사라졌다. 첫 번째 증례에서는 우울증상의 지속으로 paroxetine을 끊지 못하고 지속하면서 유루증 치료를 위해 도파민 항진제인 bromocriptine을 복용한 후 1개월에 걸쳐 점차 유즙분비가 줄면서 사라졌는데, 이런 경우는 우선적으로 약제의 사용을 중지하거나 작용기전이 같은 적절한 다른 약제로 변경하여 유루증의 지속을 관찰해야 하지만 우울증상이 지속되는 경우의 유루증을 치료하는 또다른 한가지 방법으로 이번 증례처럼 약물의 용량을 줄이면서 도파민 항진제를 사용하는 것도 고려해 볼 수 있다.

결론적으로 제한된 증례의 경험이지만 paroxetine을 투여할 때 그 부작용으로 유루증이 발생할 수 있다는 사실을 염두에 두고 불필요한 진단 및 치료 과정을 피해야 할 것으로 생각된다.

요 약

강력한 항우울작용을 나타내는 세로토닌 재흡수 억제제의 하나인 paroxetine에 의해 유발된 유루증은 매우 드문 경우로 알려져 있는데 본 2개의 증례는 정신과적 치료를 위해 paroxetine을 지속적으로 복용한 상태에서 그 부작용으로 유루증을 보인 국내 최초의 보고이다. 첫 번째 예는 우울증 치료를 위해 paroxetine을 4개월 동안 꾸준히 복용한 결과 유루증이 발생된 경우이다. 지속적인 우울증 증세로 paroxetine은 지속하면서 bromocriptine을 사용한 후 1개월에 걸쳐 유루증은 사라졌고 더 이상 유루증을 보이지 않았다. 두 번째 예는 교통사고 후 생긴 외상후 스트레스 장애의 치료를 위해 paroxetine으로 3개월간 치료하던 중 유루증이 발생하였고 이후 이 약제 복용을 중단한 지 3주쯤에 유루증은 소실되었다. 두 증례 모두에서 과거에 한번도 유루증을 경험하지 못한 여성들이었고 뇌하수체 뇌자기공명영상은 정상이었으며 유루증을 일으킬만한 다른 원인들을 찾을 수 없어 약제(paroxetine)에 의한 유루증으로 진단하였다. 보통 유루증은 혈중 프로락틴의 증가에 의해 발현되는 것으로 생각되지만, 특이하게도 유루증을 보인 이번 두 증례 모두에서는 혈중 프로락틴 수치가 정상이었다. 이로써 정상적인 혈중 프로락틴 농도에서도 paroxetine을 지속적으로 사용시 그 부작용으로 유루증을 보일 수 있다는 것을 본 증례는 보여주고 있으며 가장 효과적인 치료는 다른 증례들에서와 마찬가지로 사용하고 있는 항우울제인 paroxetine을 중단하는 것이지만 우울증세 지속 시 도파민 항진제의 사용도 고려해 볼 수 있음을 시사해 주고 있다. 하지만 아직까지 혈중 프로락틴 농도가 정상인 유루증에 대한 원인은 분명치 않은 것으로 알려져 있다.

참 고 문 헌

1. Buckman M, Peake G, Kemmann E. Incidence of galactorrhea [letter]. *JAMA* 1976;263:2747
2. Pena KS, Rosenfeld JA. Evaluation and treatment of galactorrhea. *American Family Physician* 2001;63:1763-70
3. Tulloch IF, Johnson AM. The Pharmacologic profile of paroxetine, a new selective serotonin reuptake inhibitor. *J Clin Psychiatry* 1992; 53:7-12
4. Davenport E, Velamoor R. A case of paroxetine-induced galactorrhea. *Can J Psychiatry* 2002;47: 890-1
5. Gayo Otero M, Ruiz Ripoll A, Garcia Pares G, Basagana G. Galactorrhea induced by paroxetine. *Med Clin (Barc)* 2002;118:758-9
6. Morrison J, Remick RA, Leung M, Wrixon KJ, Bebb RA. Galactorrhea induced by paroxetine. *Can J Psychiatry* 2001;46:88-9
7. Bonin B, Vandel P, Sechter D, Bizouard P. Paroxetine and galactorrhea. *Pharmacopsychiatry* 1997;30:133-4
8. Klein JJ, Segal RL, Warner RR. Galactorrhea due to imipramine. *N Engl J Med* 1964;271: 510-2
9. Rees WD. Lactation and ovarian cyst formation following treatment with amitriptyline. *Practitioner* 1967;198:835-8
10. Fowle S, Burton J. Hyperprolactinaemia and nonpuerperal lactation associated with clomipramine. *Scot Med J* 1987;32:52
11. Perez OE, Henriquez N. Galactorrhea associated with maprotiline. *Am J Psychiatry* 1983;140: 641-2
12. Gadd EM, Norris CM, Beeley L. Antidepressants and galactorrhea. *Int Clin Psychopharmacol* 1987 ;2:361-3

13. JeVries J, Bezchlibnyk-Butler K, Remington G. Amenorrhea and galactorrhea associated with fluvoxamine in a loxapine treated patient. *J Clin Psychopharmacol* 1992;12:296-7
14. Iancu I, Ratzoni G, Weitzman A, Apter A. More fluoxetine experience. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31:755-6
15. Bronzo MR, Stahl SM. Galactorrhea induced by sertraline. *Am J Psychiatry* 1993;150:1269-70
16. Yazigi RA, Quintero CH, Salamech WA. Prolactin disorders. *Fertil Steril* 1997;67:215-25
17. Egbrts AC, Meyboom RH, De Koning FH, Bakker A, Leufkens HG. Non-puerperal lactation associated with antidepressant drug use. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:277-81
18. Katsuren E, Ishikawa S, Honda K, Saito T. Galactorrhea and amenorrhea due to an intradural neurinoma originating from a thoracic intercostal nerve radical. *Clin Endocrinol [Oxf]* 1997;46:631-6
19. Richelson E. Pharmacology of antidepressants. Characteristics of the ideal drug. *Mayo Clin Proc* 1994;69:1069-81
20. Barbieri C, Magnoni V, Rauhe WG. Effect of fenfluramine on prolactin secretion in obese patient. *Clin Endocrinol* 1983;19:705
21. Nicholas L, Dawkins K, Golden RN. Psychoneuroendocrinology of depression. Prolactin. *Psychiatric Clin North Am* 1998;21:341-7
22. Arya DK. Extrapyramidal symptoms with selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry* 1994;165:728-33
23. Muller EE, Locatelli V, Cella S, Penalva A, Novelli A, Cocchi D. Prolactin-lowering and releasing drugs. *Drugs* 1983;141:1023-5
24. Rudolf K, Kunkel S, Rudolf H. GnRH-TRH and arg-GnRH-TRH test in females with normoprolactinemic galactorrhea. *Zentralbl Gynaekol* 1987;109:510-6
25. Aisaka K, Ando S, Kokubo K, Sasaki S, Sudo I, Toriya Y, Yoshida K, Mori H. A study on pathogenesis and treatment of normoprolactinemic galactorrhea syndrome *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1985;37:2385-92