

전립선 비대증 환자에서 Alfuzosin, Doxazosin 단독요법 및 Finasteride를 포함한 병합요법의 효과비교

김두용 · 류현열

고신대학교 의과대학 비뇨기과학교실

The Effect of Alfuzosin, Doxazosin and Finasteride Combination Therapy in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Du Yong Kim, Hyun Yul Rhew

Department of Urology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the efficacy of alpha-blocker monotherapy and alpha-blocker + 5-alpha-reductase inhibitor combination therapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia and the rate of surgery for acute urinary retention or resistance to medical therapy. **Methods:** From Jan. 2000 to Jan. 2004, one hundred sixty five symptomatic BPH patients had taken alfuzosin only, doxazosin only, alfuzosin + finasteride, and doxazosin + finasteride. Eighteen patients had taken alfuzosin only, 25 doxazosin only, 62 alfuzosin + finasteride, 60 doxazosin+finasteride. The mean follow-up time was 7.4 ± 4.2 months, 10.5 ± 6.4 months, 10.3 ± 5.6 months, and 10.6 ± 6.8 months each. International prostatic symptom score (IPSS), quality of life (QOL) index, PSA, and TRUS were checked at first visit. IPSS and QOL index monthly follow-up were done. The response was assessed by measurement of IPSS and QOL index. The cases of acute urinary retention and surgery for resistance to medical therapy were included in this study. **Result:** The mean age of alfuzosin group is 62.2 ± 8.2 years, doxazosin is 65.5 ± 10.5 years, alfuzosin+finasteride is 66.7 ± 9.4 years, and doxazosin+finasteride is 68.1 ± 9.0 years. The mean PSA of patients is 1.45 ± 0.89 ng/dl, 1.63 ± 1.00 ng/dl, 1.63 ± 1.00 ng/dl, and 1.83 ± 1.09 ng/dl. The mean weight of prostate is 35.8 ± 18.1 gm, 29.6 ± 9.8 gm, 39.8 ± 18.1 gm, and 35.5 ± 10.0 gm. The change of IPSS after medication in four groups is 17.5 ± 7.7 to 8.5 ± 6.2 , 17.5 ± 4.8 to 9.8 ± 4.0 , 17.9 ± 7.6 to 10.4 ± 7.5 , and 17.8 ± 4.8 to 10.1 ± 8.1 . The change of QOL index is 3.6 ± 1.1 to 2.3 ± 1.1 , 3.4 ± 0.7 to 2.5 ± 0.9 , 3.6 ± 1.4 to 2.5 ± 1.3 , and 3.7 ± 1.2 to 2.5 ± 1.3 ($P < 0.05$). The rate of surgery for acute urinary retention or resistance to medical therapy is 11.1%, 8.3%, 9.6%, and 6.6%. **Conclusion:** IPSS and QOL index are statistically improved in all of four groups after medical therapy but, no statistical difference was found between the efficacy of alpha-blocker monotherapy groups and those of alpha-blocker plus finasteride combination therapy groups. The comparison of rates of inevitable surgeries in each groups were also not different statistically. Monotherapy with Alpha-blocker is effective to improve low urinary tract symptom due to BPH. It will be necessary to make a long-term study about the efficacy of finasteride later.

Key words : BPH, alpha-adrenergic antagonist, 5-alpha-reductase inhibitor

서 론

교신저자 : 류 현 열
주소: 602-703, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 비뇨기과학교실
TEL. 051-990-6259 FAX. 051-990-3994
E-mail: rhewhy@kosinmed.or.kr

· 이 논문은 2004년 고신대학교 의과대학 연구비 지원으로 하였음

전립선비대증은 남성에서 연령의 증가에 따라 흔히 빈 발되는 대표적 질환 중 하나이다. 50~60대 연령층에서 약 50% 정도가 발생하고 80세 이상에서 90% 정도의 유병율을 가지는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 이 질환은 전립선 이행대 세포의 증식과 전립선 방광경부의 평활근 긴장도의 증가로 인해 배뇨곤란이나 요로폐색을 유발하는

것으로 특징지어진다.

전립선비대증의 치료는 크게 세 종류로 구분할 수 있다. 첫 번째는 대기관찰요법으로 증상이 심하지 않고 전립선비대증으로 인한 합병증 (신부전, 요폐색, 재발성 요로감염 등)이 없거나 환자가 적극적으로 치료 받기를 원하지 않는 경우에 시행하게 된다. 두 번째는 내과적 치료법으로 약제의 투여로 증상의 호전을 기대하는 치료 방법으로 증상이 심하거나 환자가 치료 받기를 원하나 수술적 치료를 원하지 않을 때 사용할 수 있다. 내과적 치료는 알파 차단제, 5-알파 환원효소 억제제를 투여하거나, 식물 추출물을 이용하는 식물 치료법 등이 있다. 내과적 치료는 수술적 치료에 비해 효과는 떨어지지만, 부작용의 빈도가 비교적 적고 덜 심각하며 의미있는 증상의 호전을 보이기 때문에 요즘 전립선비대증 치료에 선호되는 치료방법이다.^{2-4,9)} 마지막으로 수술적 치료 있다. 현재 경요도적전립선절제술이 전립선비대증의 수술치료법의 표준이 되고 있지만, 내과적 치료에 비해 비교적 합병증의 빈도가 높고 침습적인 방법이라 현재 빈도가 점점 줄어들고 있다.^{2,8,10,11)}

알파 차단제인 alfuzosin과 doxazosin은 전립선과 방광 경부의 알파-1 아드레날린 수용체를 차단하여 전립선 평활근의 교감신경 자극을 억제하여 전립선 긴장도를 감소시키고 그 결과, 전립선비대증 환자에서 요로폐색 증상을 완화 시켜준다.⁴⁾ 이 제제들은 방광자극 증상 및 방광폐색 증상과 요류를 약 1~2주의 단기간 내에 향상시킨다.¹⁾ Finasteride는 5-알파 환원효소 억제제로 테스토스테론이 5-알파 DHT (dihydrotestosterone)으로 변환되는 것을 억제한다. 이로 인해 전립선 내의 DHT 양이 감소되어 전립선의 크기가 감소되고, Qmax (최고 요속)와 하부요로 증상이 향상된다.^{1,5,6)} 임상적 향상은 최소 6개월 이상 투여 시 나타나는 것으로 알려져 있고, 최근 연구에 의하면 finasteride는 장기간 투여 시 급성요폐의 위험을 감소시키고, 중등도에서 고도의 요로증상이나 수지항문검사상 전립선 비대를 보이는 환자에서 경요도적전립선절제술의 적용 빈도를 감소시키는 것으로 밝혀졌다.^{1,2,7,8)}

이에 저자는 alfuzosin과 doxazosin의 알파 차단제 단독투여와 알파 차단제와 finasteride 병용투여를 통해 각각의 약제별 효능과 약제투여 기간 중 급성요폐나 약제 투

여에도 증상의 호전이 없음으로 인해 불가피하게 시행되는 수술가능성을 비교 분석하여, 내과적 치료로 인한 전립선비대증 치료의 이점과 제제별 효능분석, 약제 투여 중 발생하는 수술 가능성에 대해 논하고자 한다.

연구대상 및 방법

2000년 1월부터 2004년 1월까지 4년간 전립선비대증으로 진단받은 후 본원 비뇨기과 외래에 방문하여 alfuzosin, doxazosin 등의 알파 차단제 단독요법과 알파 차단제와 finasteride 병용요법을 받은 165명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 전립선 특이항원의 수치가 높아 전립선 생검을 시행하여 전립선암으로 진단된 경우, 치료기간 중 약제가 변경된 경우, 신경인성 방광 등 배뇨장애를 유발하는 질환이 동반된 경우와 약제 투여를 1개월 미만으로 시행한 환자들은 대상에서 제외하였고, 갑작스럽게 요로폐색이 발생하거나 약제 투여에도 증상의 완화가 보이지 않아 수술한 경우는 연구대상에 포함되었다.

처음 방문 시 문진, IPSS (국제전립선증상지수), QOL index (삶의질지수), PSA (혈청전립선특이항원) 및 TRUS (경직장전립선초음파검사), 신체검사 등을 검사하였다. 전립선 용적은 경직장전립선초음파검사를 이용하여 측정하였고, 이때 사용한 기기는 Acuson사의 Sequoia512 였으며, 전립선 용적은 전립선의 길이×높이×너비× $\pi/6$ 의 공식을 이용하여 산출하였다. 연구대상에 포함된 165명의 환자를 alfuzosin 단독투여군 (1군) 18명, doxazosin 단독투여군 (2군) 25명, alfuzosin과 finasteride 병용투여군 (3군) 62명, 그리고 doxazosin과 finasteride 병용투여군 (4군) 60명으로 분류하여, 그 이후 매달 추적관찰 하면서 국제전립선증상지수 (International prostate symptom score; IPSS) 및 삶의 질 지수 (Quality of life index; QOL index)를 확인하여 내과적 치료의 성과를 판단하였다.

약제별 IPSS와 QOL의 개선도에 대한 통계분석은 SPSS 프로그램(version 11.5)을 이용한 Independent Samples t-test를, 수술 시행 빈도에 대한 통계분석은 Chi-square test를 시행하였다. 모든 통계검사는 $p<0.05$ 인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

연구대상에 포함된 165명의 환자를 alfuzosin 단독투여군 (1군), doxazosin 단독투여군 (2군), alfuzosin과 finasteride 병용투여군 (3군), 그리고 doxazosin과 finasteride 병용투여군 (4군)으로 분류하였다. 각 군은 1군 18명, 2군은 25명, 3군은 62명, 그리고 4군은 60명이었다. 평균 추적기간은 1군은 7.44 ± 4.21 달, 2군은 10.58 ± 6.40 달, 3군은 10.38 ± 5.64 달, 그리고 4군은 10.61 ± 6.86 달이었다. 평균나이는 각각 1군은 62.22 ± 8.25 세, 2군은 65.00 ± 10.56 세, 3군은 66.72 ± 9.49 세, 그리고 4군은 68.16 ± 9.06 세였다. PSA 수치는 각각 1군은 1.45 ± 0.89 ng/dl, 2군은 1.63 ± 1.00 ng/dl, 3군은 1.63 ± 1.00 ng/dl, 그리고 4군은 1.83 ± 1.09 ng/dl 이었으며, 평균 전립선 무게는 1군은 35.85 ± 18.10 gm, 2군은 29.67 ± 9.84 gm, 3군은 39.89 ± 18.18 gm, 그리고 4군은 35.51 ± 10.07 gm 이었다 (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of alpha-blocker monotherapy groups and alpha-blocker with finasteride combination therapy groups

Treatment groups	Baseline characteristics				
	Age (yrs)	PSA (ng/ml)	Prostate volume (gm)	IPSS	QOL index
Alfuzosin only (n=18)	62.22 ± 8.25	1.45 ± 0.89	35.85 ± 18.10	17.50 ± 7.70	3.61 ± 1.14
Doxazosin only (n=25)	65.00 ± 10.56	1.63 ± 1.00	29.67 ± 9.84	17.58 ± 4.82	3.45 ± 0.76
Alfuzosin+Finasteride (n=62)	66.72 ± 9.49	1.63 ± 1.00	39.89 ± 18.18	17.96 ± 7.68	3.67 ± 1.42
Doxazosin+Finasteride (n=60)	68.16 ± 9.06	1.83 ± 1.09	35.51 ± 10.07	17.88 ± 8.75	3.73 ± 1.28

여섯 군 간의 투약 전과 투약 후의 IPSS 변화를 보면 1군은 17.50 ± 7.70 에서 8.50 ± 6.23 , 2군은 17.58 ± 4.82 에서 9.87 ± 4.01 , 3군은 17.96 ± 7.68 에서 10.41 ± 7.54 , 그리고 4군은 17.88 ± 8.75 에서 10.10 ± 8.15 로 감소하여 4군 모두 통계적으로 유의한 감소를 보였다. QOL index 변화는 1군은 3.61 ± 1.14 에서 2.38 ± 1.19 , 2군은 3.45 ± 0.76 에서 2.54 ± 0.95 , 3군은 3.67 ± 1.42 에서 2.54 ± 1.30 , 그리고 4군은 3.73 ± 1.28 에서 2.53 ± 1.32 로 감소하여 4군 모두 통계적으로 유의한 감소를 보였다 (Table 2).

Table 2. Analysis of changes in IPSS, QOL index from baseline to the final visit (alpha-blocker only groups and alpha-blocker with finasteride combination groups)

Treatment groups	IPSS		QOL index	
	baseline	final visit	baseline	final visit
Alfuzosin only (n=18)	17.50 ± 7.70	8.50 ± 6.23	3.61 ± 1.14	2.38 ± 1.19
Doxazosin only (n=25)	17.58 ± 4.82	9.87 ± 4.01	3.45 ± 0.76	2.54 ± 0.95
Alfuzosin+Finasteride (n=62)	17.96 ± 7.68	10.41 ± 7.54	3.67 ± 1.42	2.54 ± 1.30
Doxazosin+Finasteride (n=60)	17.88 ± 8.75	10.10 ± 8.15	3.73 ± 1.28	2.53 ± 1.32

p<0.05

하지만 알파 차단제 단독투여군과 알파 차단제, finasteride 병용투여군 간의 IPSS나 QOL index의 변화는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 투약 기간 중 급성요폐 발생이나 약제에 잘 반응하지 않음으로 인해 불가피하게 시행하게 된 수술은 각각 1군은 11.11%, 2군은 8.33%, 3군은 9.67%, 그리고 4군은 6.66%를 차지하여, 알파 차단제 단독투여군과 알파 차단제, finasteride 병용투여군 간의 수술 시행에 대한 비율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

고 찰

전립선비대증의 치료는 크게 3가지로 나눌 수 있는데, 추적관찰만 하는 대기관찰요법, 내과적 치료 및 수술적 치료가 있는데 이 중 가장 효과적인 치료법은 수술적 치료라고 할 수 있다. 그 중에서도 경요도적전립선절제술이 가장 효과적이라고 알려져 있다.^{2,8,10,11)} 경요도적전립선절제술은 전립선비대증으로 인해 심한 폐색이 있는 경우와 급성 요폐, 재발성 요로감염, 상부 요로 확장, 방광결석, 재발성 혈뇨 같은 전립선비대증의 합병증이 발생한 경우에 치료법으로 적용된다.¹²⁾ 하지만 수술적 치료는 침습적이고 술 후 합병증 발생가능성이 다른 치료법에 비해 높기 때문에 현재 시행 빈도가 점점 줄어드는 실정이다.^{2,8,10,11)} 이런 사회적 현상에 힘입어 약물 치료가 전립선비대증 치료의 주를 이루게 되었다.^{12,13)}

전립선비대증으로 인한 하부요로증상은 전립선 자체의 비대로 인한 기계적인 요소와 전립선, 전립선 피막 그리

고 방광경부에 존재하는 평활근에 의한 동적인 요소에 의한 것으로 분류할 수 있다.¹⁴⁾ 알파 차단제는 전립선의 섬유근육성 기질, 전립선 피막과 방광경부 등에 존재하는 평활근을 이완 시키고¹⁴⁾, finasteride는 type 2, 5-알파 환원효소의 경쟁적 억제제로 2형 5-알파 환원효소를 선택적으로 차단하여 테스토스테론이 더 활성화된 형태인 디하이드로테스토스테론 (dihydrotestosterone: DHT)으로 변환되는 것을 억제하여 전립선의 크기를 수축시켜 하부요로증상을 개선시킨다.^{3,13)} 하지만 알파 차단제는 불과 몇 주 만에 하부요로증상의 호전을 가져오지만, finasteride는 증상의 호전을 기대하기 까지는 6개월 이상의 기간이 필요하다.⁹⁾

Schulman 등¹⁵⁾에 의하면 516명의 환자를 대상으로 한 이중맹검법 연구에서 tamsulosin군이 위약 대조군에 비해 total Boyarsky symptom score와 Qmax의 유의한 개선을 보고 하였다. Buzelin 등¹⁶⁾은 256명을 대상으로 한 연구에서 alfuzosin군과 tamsulosin군 모두 total Boyarsky symptom score와 Qmax의 유의한 개선은 관찰되었으나, 두 군 간의 차이는 존재하지 않는다고 보고하였다. 국내에서는 Lee 등⁴⁾이 tamsulosin과 terazosin의 효과를 비교하였을 때 두 군 모두에서 IPSS의 유의한 개선은 있었으나 두 군 간의 차이는 없다고 보고하였다. 정동휘 등¹⁰⁾의 연구에서 terazosin과 doxazosin을 무작위로 나누어 투여한 결과 투여 전에 비교하여 IPSS와 QOL index, 그리고 Qmax의 유의한 개선을 보고 하였다. 저자들의 연구에서는 alfuzosin, doxazosin을 무작위로 나누어 투여하였을 때 모든 군에서 IPSS는 투여 전에 비교하여 각각 유의한 점수의 개선을 보였고, QOL index도 유의한 개선을 보여주어 기존의 연구 결과와 비교해 보았을 때 유사한 결과를 나타내었다. 그리고 alfuzosin, doxazosin 단독 투여군과 finasteride 병용 투여군, 각각 4군 간의 효능 차이는 존재하지 않았다.

Kirby 등¹⁾에 의하면 1007명을 대상으로 시행한 doxazosin 단독요법 혹은 finasteride 와의 병용요법을 비교한 연구에서 doxazosin 단독 투여군과 doxazosin, finasteride의 병용 투여군이 위약 투여군과 finasteride 단독 투여군에 비해 IPSS와 Qmax에 유의한 개선이 있다고 보고하였고, finasteride 병용투여가 알파 차단제 단독투여에 비해 더 나은 효과를 보여주지 못하였다고 주장하

였다. Lepor 등¹⁷⁾의 연구결과에 의하면 terazosin 단독투여나 finasteride와 알파 차단제의 병용투여가 통계학적으로 유의한 차이가 없었다고 하였다. 국내에서는 정승일 등³⁾에 의하면 전립선 용적이 40gm 미만의 전립선비대증 환자에서 1년간의 알파 차단제와 finasteride 병용요법의 치료에 따른 임상지표에 유의한 차이는 없었다고 하였다. 또 다른 연구에서 정동휘 등¹⁰⁾에 의하면 60명을 대상으로 시행한 연구에서 terazosin 투여군, doxazosin 투여군, terazosin과 finasteride 병용투여군에서 모두 투여 후에 IPSS, QOL index, Qmax는 치료 전에 비해 통계학적으로 유의한 개선을 보였으며, finasteride 병용투여군이 terazosin 단독투여군에 비해 IPSS에서 의미 있는 호전을 보였지만 QOL index와 Qmax에서는 통계학적 차이가 없었다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 앞의 연구들과 유사하게 알파 차단제 단독 투여군과 알파 차단제 및 finasteride 병용 투여군 4군 모두에서 IPSS와 QOL index의 유의한 개선이 관찰되었으나, finasteride 병용 투여군과 알파 차단제 단독투여군 간의 효과에 대해 비교해 보았을 때 finasteride 병용 투여군이 알파 차단제 단독 투여군에 비해 유의한 개선을 보이지는 못 하였다.

하지만 McConnell 등⁷⁾에 의하면 doxazosin과 finasteride의 병용투여를 평균 4.5년간 장기간 시행하였을 때 doxazosin이나 finasteride 단독투여 시에 비하여 AUA symptom score 가 유의하게 향상되었고, 급성요폐나 침습적인 수술적 치료의 필요성을 유의하게 감소시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다. AUA practice guidelines committee²⁾에서도 1년간 알파 차단제와 finasteride 병용투여를 했을 때 알파 차단제 단독 투여 시 보다 더 나은 효과를 기대할 수 없으나, 오랜 기간 병용투여를 함에 따라 알파 차단제 단독투여 시 보다 더욱 많은 증상의 개선을 볼 수 있다고 하였다. 또한 알파 차단제에 finasteride를 병용투여하는 것은 급성요폐를 유의하게 감소시킬 수 있고 전립선비대증으로 인한 수술의 가능성을 감소시킨다고 하였다.

finasteride는 효과를 나타내기 위해 최소 6개월 이상 장기간 투약하여야 하고, 전립선 용적이 약 40gm 이상으로 클수록 좋은 효과를 나타낸다.^{2,3,8,18)} 고로 짧은 기간 내에는 알파 차단제와 finasteride 병용투여가 알파 차

단제 단독투여에 비해 부가적 효과를 가져다주지 못하지만, 전립선의 크기가 큰 환자에서 장기간의 알파 차단제와 finasteride의 병용투여를 시행하면 하부요로증상의 개선과 전립선비대증으로 인한 합병증의 발생을 개선시킬 수 있으리라 생각된다.

결 론

네 군 모두에서 약제 투여 후의 IPSS, QOL index는 약제 투여 전에 비해 통계학적으로 유의한 개선을 보였으나, 알파 차단제 단독투여군과 finasteride 병용투여군 간의 치료효과는 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 그리고 알파 차단제와 finasteride 병용 투여 시 수술 시행의 빈도 역시, 알파 차단제 단독 투여 시에 비해 유의한 차이를 보이지 않았다. 알파 차단제는 전립선비대증으로 인한 하부요로폐색증상의 개선에 효과적이었으나, finasteride의 효과에 대해서는 더욱 장기간을 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, Sweeny M, Grossman EB, et al: Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the prospective European doxazosin and combination therapy (PREDICT) trial. *Urology* 61: 119-126, 2003
2. AUA practice guidelines committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 170: 530-547, 2003
3. Jung SI, Kim SO, Min KD, Oh BR, Ryu SB, Park YI. Efficacy of α -blocker and finasteride combination therapy for benign prostatic hyperplasia with a prostate volume less than 40 grams. *Korean J Urol* 44 :124-128, 2003
4. Lee E, Lee C: Clinical comparison of selective and non-selective α 1A-adrenoceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in increasing doses. *Br J Urol* 80 :606-611, 1997
5. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al: The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 338: 557-563, 1998
6. Cho SH, Lee SK: The experience with combination of finasteride and tamsulosin on benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 44: 1110-1115, 2003
7. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA: The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. *N Engl J Med* 349: 2387-2398, 2003
8. Clifford GM, Farmer RD: Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review fo the literature. *Eur Urol* 38 :2-19, 2000
9. Souverein PC, Erkens JA, de la Rosette JJ, Leufkens HG, Herings RM: Drug treatment of benign prostatic hyperplasia and hospital admission for BPH-related surgery. *Eur Urol* 43 :528-534, 2003
10. Jeong DH, Park YI: Clinical experience of symptomatic management of BPH with terazosin, doxazosin or combination of terazosin and finasteride. *Korean J Urol* 39: 772-776, 1998
11. Chapple CR: Medical therapy and quality of life. *Eur Urol* 34(suppl 2): 10-17, 1998
12. Lim JS, Shim BS: Non-responding factors of medical treatment for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 43: 1040-1044, 2002
13. Djavan B: Lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: fast control of the patient's quality of life. *Urology* 62(suppl 3A): 6-14, 2003
14. Caine M: Alpha-adrenergic mechanisms in dynamics of benign prostatic hypertrophy. *Urology* 32: 16-20, 1988
15. Schulman CC, Lock TM, Buzelin JM, Boeminghaus F, Stephenson TP, Tarja M: European tamsulosin study group. Long-term use of tamsulosin to treat lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 166: 1358-1363, 2001
16. Buzelin JM, Fonteyne E, Kontturi M, Witjes WP, Khan A: Comparison of tamsulosin with alfuzosin in the treatment of patients with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction (symptomatic benign prostatic hyperplasia). The European Tamsulosin Study Group. *Br J Urol* 80: 597-605, 1997
17. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, et al: The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 335: 533-539, 1996
18. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG: Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 48: 398-405, 1996