

전립선비대증 환자에서 Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin 단독요법과 Finasteride의 병합요법의 효과비교

김두용, 김한석, 김택상, 최 성, 류현열

고신대학교 의과대학 비뇨기과학교실

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

Du Yong Kim, Han Seok Kim, Taek Sang Kim, Seong Choi, 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 plus finasteride combination therapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia(BPH) and the rate of surgery for acute urinary retention or resistance to medical therapy. **Materials and Methods:** From Jan. 2000 to Jan. 2004, 284 symptomatic BPH patients had taken alfuzosin only, doxazosin only, tamsulosin only, alfuzosin+finasteride, doxazosin+finasteride and tamsulosin+finasteride. 18 patients had taken alfuzosin only, 25 doxazosin only, 34 tamsulosin only, 62 alfuzosin+finasteride, 60 doxazosin+finasteride, and 85 tamsulosin+finasteride. The mean age of the patients was 65.9 ± 9.6 years. The mean follow-up time was 7.4 ± 4.2 months, 10.5 ± 6.4 months, 7.0 ± 5.6 months, 10.3 ± 5.6 months, 10.6 ± 6.8 months, and 9.6 ± 8.5 months each. IPSS (international prostatic symptom score), QOL (quality of life) 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. **Results:** The mean age of alfuzosin group is 62.2 ± 8.2 years, doxazosin is 65.5 ± 10.5 years, tamsulosin is 64.9 ± 10.4 years, alfuzosin+finasteride is 66.7 ± 9.4 years, doxazosin+finasteride is 68.1 ± 9.0 years, and tamsulosin+finasteride group is 66.0 ± 9.5 years. The mean PSA of patients is 1.45 ± 0.89 ng/dl, 1.63 ± 1.00 ng/dl, 1.58 ± 1.26 ng/dl, 1.63 ± 1.00 ng/dl, 1.83 ± 1.09 ng/dl, and 1.75 ± 1.13 ng/dl. The mean weight of prostate is 35.8 ± 18.1 gm, 29.6 ± 9.8 gm, 33.5 ± 14.8 gm, 39.8 ± 18.1 gm, 35.5 ± 10.0 gm, and 35.1 ± 12.0 gm. The change of IPSS after medication in six groups is 17.5 ± 7.7 to 8.5 ± 6.2 , 17.5 ± 4.8 to 9.8 ± 4.0 , 16.6 ± 8.1 to 8.3 ± 6.3 , 17.9 ± 7.6 to 10.4 ± 7.5 , 17.8 ± 4.8 to 10.1 ± 8.1 , and 16.8 ± 6.6 to 10.8 ± 7.5 . The change of QOL index is 3.6 ± 1.1 to 2.3 ± 1.1 , 3.4 ± 0.7 to 2.5 ± 0.9 , 3.4 ± 1.0 to 2.4 ± 1.1 , 3.6 ± 1.4 to 2.5 ± 1.3 , 3.7 ± 1.2 to 2.5 ± 1.3 , and 3.6 ± 1.1 to 2.7 ± 1.2 . ($P < 0.05$). The rate of surgery for acute urinary retention or resistance to medical therapy is 11.1%, 8.3%, 11.7%, 9.6%, 6.6%, and 9.4%. **Conclusions:** IPSS and QOL index are statistically improved in all of six groups after medical therapy but, no statistical difference between efficacy of alpha-blocker monotherapy groups and alpha-blocker plus finasteride combination therapy groups was found. And no statistical difference was found in the rate of inevitable surgery also. 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 : 602-702, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 복음병원 비뇨기과
전화 : 051-990-6259(연구실), 990-5077(외래)
FAX : 051-990-3994
E-mail : rhewhy@kosinmed.or.kr

전립선비대증은 남성에서 연령의 증가에 따라 흔히
관련되는 대표적 질환 중 하나이다. 50~60대 연
령층에서 약 50% 정도가 발생하고 80세 이상에서

90% 정도의 유병율을 가지는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 이 질환은 전립선이행대 비대와 방광경부의 평활근 긴장도의 증가로 인해 배뇨곤란이나 요로폐색을 유발할 수 있다.

전립선비대증의 치료로는 알파 차단제, 5-알파 환원효소 억제제를 투여하거나, 식물 추출물을 이용한 내과적 치료법이 있다. 내과적 치료는 수술적 치료에 비해 효과는 떨어지지만, 부작용의 빈도가 비교적 적고 덜 심각하며 의미있는 증상의 호전을 보이기 때문에 요즘 전립선비대증 치료에 선호되는 치료 방법이다.^{2,3,4,5)} 다음으로 수술적 치료가 있는데 현재 경요도적전립선절제술이 전립선비대증 수술에 gold standard로 인정되고 있지만, 내과적 치료에 비해 비교적 합병증의 빈도가 높고 침습적인 방법이라 현재 빈도가 점점 줄어들고 있는 형편이다.^{6,7,8)}

알파 차단제인 alfuzosin, doxazosin과 tamsulosin은 전립선과 방광경부의 알파-1 아드레날린 수용체를 차단하여 전립선 평활근의 교감신경 자극을 억제하여 전립선 긴장도를 감소시키고 그 결과, 전립선비대증 환자에서 요로폐색증상을 완화 시켜준다.⁴⁾ 이 제제들은 방광자극증상 및 방광폐색증상과 요류를 약 1~2주의 단기간 내에 향상시킨다.¹⁾ Finasteride는 5-알파 환원효소 억제제로 테스토스테론이 5-알파 dihydrotestosterone (DHT)으로 변환되는 것을 억제한다. 이로 인해 전립선 내의 DHT 양이 감소되어 전립선의 크기가 감소되고, 최고 요속 (maximal urinary flow ; Qmax)이 향상되고 하부요로증상이 호전된다.^{9,10)} 임상증상의 호전은 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 경요도적 전립선절제술을 시행할 가능성의 빈도를 감소시키는 것으로 밝혀졌다.^{1,2,6,11)}

이에 저자는 alfuzosin, doxazosin과 tamsulosin의 알파 차단제 단독투여와 finasteride 병용투여를 통해 각각의 약제별 효과와 약제투여 기간 중 급성요폐나 약제 투여에도 증상의 호전이 없음으로 인해 불가피하게 시행되는 수술가능성을 비교 분석하여, 전립선

비대증의 내과적 치료의 이점과 제제별 효능분석, 약제 투여 중 발생하는 수술 가능성에 대해 조사하고자 한다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2004년 1월까지 4년간 전립선비대증으로 진단받은 후 본원 비뇨기과 외래에 방문하여 alfuzosin, doxazosin 및 tamsulosin 등의 알파 차단제 단독요법과 finasteride 병용요법을 받은 284명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 환자들의 평균나이는 65.98 ± 9.60 세였다. 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 6개월 미만으로 시행한 환자들은 대상에서 제외하였고, 갑작스럽게 요로폐색이 발생하거나 약제 투여에도 증상의 완화가 보이지 않아 수술한 경우는 연구대상에 포함하였다.

처음 방문 시 문진, 국제전립선증상지수(International prostate symptom score ; IPSS), 삶의 질 지수 (QOL index), 혈청전립선특이항원 (PSA) 및 경직장전립선 초음파검사 (TRUS), 신체검사 등을 검사하였다. 전립선 용적은 경직장전립선초음파검사를 이용하여 측정하였고, 이때 사용한 기기는 Acuson사의 Sequoia512였으며, 전립선 용적은 전립선의 길이×높이×너비× $\pi/6$ 의 공식을 이용하여 산출하였다. 연구대상에 포함된 284명의 환자를 alfuzosin 단독투여군 (1군) 18명, doxazosin 단독투여군 (2군) 25명, tamsulosin 단독투여군 (3군) 34명, alfuzosin과 finasteride 병용투여군 (4군) 62명, doxazosin과 finasteride 병용투여군 (5군) 60명, 그리고 tamsulosin과 finasteride 병용투여군 (6군) 85명으로 분류하여, 그 이후 매달 추적관찰 하면서 국제전립선증상지수 (international prostate symptom score; IPSS) 및 삶의 질 지수 (quality of life index; QOL index)를 확인하였고 치료 6개월째의 임상증상으로 내과적 치료의 성과를 판단하였다.

약제별 IPSS와 삶의 질 지수의 개선도에 대한 통

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

결 과

연구대상에 포함된 284명의 환자를 무작위로 alfuzosin 단독투여군 (1군), doxazosin 단독투여군 (2군), tamsulosin 단독투여군 (3군), alfuzosin과 finasteride 병용투여군 (4군), doxazosin과 finasteride 병용투여군 (5군), 그리고 tamsulosin과 finasteride 병용투여군 (6군)으로 분류하였다. 각 군은 1군 18명, 2군은 25명, 3군은 34명, 4군은 62명, 5군은 60명, 그리고 6군은 85명이었다. 평균나이는 각각 1군은 62.22 ± 8.25 세, 2군은 65.00 ± 10.56 세, 3군은 64.91 ± 10.43 세, 4군은 66.72 ± 9.49 세, 5군은 68.16 ± 9.06 세 그리고 6군은 66.05 ± 9.51 세로 각 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 ($P > 0.05$). PSA는 1군은 1.45 ± 0.89 ng/dl, 2군은 1.63 ± 1.00 ng/dl, 3군은 1.58 ± 1.26 ng/dl, 4군은 1.63 ± 1.00 ng/dl, 5군은 1.83 ± 1.09 ng/dl, 그리고 6군은

1.75 ± 1.13 ng/dl으로 각 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며 ($P > 0.05$), 경직장초음파로 측정된 평균 전립선 용적은 1군은 35.85 ± 18.10 gm, 2군은 29.67 ± 9.84 gm, 3군은 33.53 ± 14.81 gm, 4군은 39.89 ± 18.18 gm, 5군은 35.51 ± 10.07 gm, 그리고 6군은 35.17 ± 12.06 gm이었다 (Table 1). 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 16.64 ± 8.16 에서 8.38 ± 6.35 , 4군은 17.96 ± 7.68 에서 10.41 ± 7.54 , 5군은 17.88 ± 8.75 에서 10.10 ± 8.15 , 그리고 6군은 16.80 ± 6.69 에서 10.81 ± 7.57 로 감소하여 6군 모두에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다 ($P < 0.05$). 삶의 질 지수의 변화는 1군은 3.61 ± 1.14 에서 2.38 ± 1.19 , 2군은 3.45 ± 0.76 에서 2.54 ± 0.95 , 3군은 3.41 ± 1.01 에서 2.47 ± 1.16 , 4군은 3.67 ± 1.42 에서 2.54 ± 1.30 , 5군은 3.73 ± 1.28 에서 2.53 ± 1.32 , 그리고 6군은 3.67 ± 1.12 에서 2.78 ± 1.25 로 감소하여 6군 모두 통계적으로 유의한 감소를 보였다 ($P < 0.05$)(Table 2). 하지만 알파 차단제 단독투여군과 동일 알파 차단제, finasteride 병용투여군 간의 IPSS나 삶의 질 지수의 변화는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P > 0.05$). 투약 기간 중 급성요폐 발생이나 약제에 잘 반응하지 않음으로 인해 불가피하게 시행하게 된 수술은 1군은

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
Tamsulosin only (n=34)	64.91 ± 10.43	1.58 ± 1.26	33.53 ± 14.81	16.64 ± 8.16	3.41 ± 1.01
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
Tamsulosin+Finasteride (n=85)	66.05 ± 9.51	1.75 ± 1.13	35.17 ± 12.06	16.80 ± 6.69	3.67 ± 1.12

* PSA : prostate-specific antigen

† IPSS : international prostate symptom score

‡ QOL index : quality of life index

전립선비대증 환자에서 Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin 단독요법과 Finasteride의 병합요법의 효과비교

Table 2. Analysis of changes in international prostate symptom score, quality of life index from baseline to the final visit (alpha-blocker monotherapy groups and alpha-blocker with finasteride combination therapy 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*
Tamsulosin only (n=34)	16.64±8.16	8.38±6.35*	3.41±1.01	2.47±1.16*
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*
Tamsulosin+Finasteride (n=85)	16.80±6.69	10.81±7.57*	3.67±1.12	2.78±1.25*

* : P<0.05

* IPSS : international prostate symptom score

† QOL index : quality of life index

2례 (11.11%), 2군은 2례 (8.00%), 3군은 4례 (11.76%), 4군은 6례 (9.67%), 5군은 4례 (6.66%) 그리고 6군은 8례 (9.41%)를 차지하여, 알파 차단제 단독투여군과 알파 차단제, finasteride 병용투여군 간의 수술 시행에 대한 비율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (P>0.05).

고 찰

전립선비대증의 치료 중 가장 효과적인 치료법은 수술적 치료라고 할 수 있다. 그 중에서도 경요도적 전립선절제술이 가장 효과적이라고 알려져 있다.^{2,6,7,8)} 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 줄어들고 있다.^{2,6,7,8)} 이런 변화로 인해 약물 치료가 전립선비대증 치료의 주를 이루게 되었다.^{12,13)}

전립선비대증으로 인한 하부요로증상은 전립선 결

절의 비대로 인한 기계적인 폐색과 전립선, 전립선 피막 그리고 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 기대하기까지는 6개월 이상의 기간이 필요하다.⁵⁾

Schulman 등¹⁵⁾에 의하면 516명의 환자를 대상으로 한 이중맹검법 연구에서 tamsulosin군이 위약 대조군에 비해 Boyarsky 증상점수와 최고요속의 유의한 개선을 보고 하였다. Buzelin 등¹⁶⁾은 256명을 대상으로 한 연구에서 alfuzosin군과 tamsulosin군 모두 Boyarsky 증상점수와 최고요속의 유의한 개선은 관찰되었으나, 두 군 간의 차이는 존재하지 않는다고 보고하였다. Lee 등⁴⁾이 tamsulosin과 terazosin의 효과를 비교하였을 때 두 군 모두에서 IPSS의 유의한 개선은 있었

으나 두 군 간의 차이는 없다고 보고하였다. Jeong 등⁷⁾의 연구에서 terazosin과 doxazosin을 무작위로 나누어 투여한 결과 투여 전에 비교하여 IPSS와 삶의 질 지수, 그리고 최고요속의 유의한 개선을 보고 하였다. 저자들의 연구에서는 alfuzosin, doxazosin, 그리고 tamsulosin을 무작위로 나누어 투여하였을 때 모든 군에서 IPSS는 투여 전에 비교하여 각각 유의한 점수의 개선을 보였고, 삶의 질 지수도 유의한 개선을 보여주어 기존의 연구 결과와 비교해 보았을 때 유사한 결과를 나타내었다. 그리고 alfuzosin, doxazosin, tamsulosin 단독 투여군과 finasteride 병용 투여군 간에 통계학적으로 의미있는 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 최고요속에 유의한 개선이 있다고 보고하였고, finasteride 병용투여가 알파 차단제 단독투여에 비해 더 나은 효과를 보여주지 못하였다고 주장하였다. Lepor 등¹⁷⁾의 연구결과에 의하면 terazosin 단독투여나 finasteride와 알파 차단제의 병용투여가 통계학적으로 유의한 차이가 없었다고 하였다. 국내에서는 Jung 등³⁾에 의하면 전립선 용적이 40gm 미만의 전립선비대증 환자에서 1년간의 알파 차단제와 finasteride 병용요법의 치료에 따른 임상지표에 유의한 차이는 없었다고 하였다. 또 다른 연구에서 Jeong 등⁷⁾에 의하면 60명을 대상으로 시행한 연구에서 terazosin 투여군, doxazosin 투여군, terazosin과 finasteride 병용투여군에서 모두, 투여 후에 IPSS, 삶의 질 지수, 최고요속은 치료 전에 비해 통계학적으로 유의한 개선을 보였으며, finasteride 병용투여군이 terazosin 단독투여군에 비해 IPSS에서 의미있는 호전을 보였지만 삶의 질 지수와 최고요속에서는 통계학적 차이가 없었다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 앞의 연구들과 유사하게 알파 차단제 단독 투여군과 알파 차단제 및 finasteride 병용 투여군 6군 모두에서 IPSS와 삶의 질 지수의 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 등¹¹⁾에 의하면 doxazosin과 finasteride의 병용투여를 평균 4.5년간 장기간 시행하였을 때 doxazosin이나 finasteride 단독투여 시에 비하여 AUA 증상점수가 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 (정확한 기간 명시) 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.^{2,6,8,18)} 전립선의 크기가 큰 환자에서 장기간의 알파 차단제와 finasteride의 병용투여를 시행하면 하부요로증상의 개선과 전립선비대증으로 인한 합병증의 발생을 감소시킬 수 있으리라 예상되지만 짧은 기간 내에는 병용투여와 단독투여군 간의 치료 효과는 차이가 없을 것으로 생각된다.

결 론

여섯 군 모두에서 약제 투여 후의 IPSS, 삶의 질 지수는 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. 단기간의 치료에서 알파 차단제는 전립선비대증으로 인한 하부요로폐색증상의 개선에 효과

적이었다. 하지만 finasteride와의 병용투여의 효과에 대해서는 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, 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* 61:119-26, 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* 44:124-8, 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* 80:606-11, 1997
5. 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* 43:528-34, 2003
6. Clifford GM, Farmer RD. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review fo the literature. *Eur Urol* 38 : 2-19, 2000
7. Jeong DH, Park YI. Clinical experience of symptomatic management of BPH with terazosin, doxazosin or combination of terazosin and finasteride. *Korean J Urol* 1998;39:772-6
8. Chapple CR. Medical therapy and quality of life. *Eur Urol* 34(suppl 2):10-7, 1998
9. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M Holtgrewe HL, 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* 338:557-63, 1998
10. Cho SH, Lee SK. The experience with combination of finasteride and tamsulosin on benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 44:1110-5, 2003
11. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. 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* 349:2387-98, 2003
12. Lim JS, Shim BS. Non-responding factors of medical treatment for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 43:1040-4, 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* 166:1358-63, 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* 335:533-9, 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