

Finasteride를 투여하는 전립선비대증 환자에서 전립선용적이 혈청 전립선특이항원과 유리형 전립선특이항원 백분율에 미치는 영향

The Influence of Prostate Volume on the Serum Prostate-specific Antigen Levels and the Percentage of the Free Prostate-specific Antigen Levels during Finasteride Medication

Kyeong Hoon Lee, Sung Yong Cho, In Rae Cho

From the Department of Urology, College of Medicine, Inje University, Gimhae, Korea

Purpose: Little is known about the effect of the prostate volume on the free prostate-specific antigen (PSA) level and the percent of the free PSA level with administering finasteride medication. We studied the effect of finasteride therapy on the levels of serum PSA, the free PSA and the percentage of free PSA according to the prostate volume.

Materials and Methods: Patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) and who were over 50 years old were treated with finasteride 5mg for 6 months. Male patients with a PSA level between 3.5ng/ml and 15ng/ml were included and these patients were biopsied. α -blockers were prescribed to treat them for LUTS. The serum levels of the total PSA and free PSA were measured at baseline and after 6 months. We analyzed the changes of PSA and free-PSA before and after finasteride administration. We also analyzed the patients' changes based on the prostate volume.

Results: The analysis included 44 patients with a mean age of 71.7 years, a baseline prostate volume of 56.0cc and a baseline total PSA level of 6.74ng/ml. The total PSA and free PSA levels declined from 6.74ng/ml and 2.57ng/ml at baseline to 3.83ng/ml and 1.45ng/ml after 6 months of treatment, respectively ($p < 0.05$). The mean percent free PSA was not significantly altered by finasteride treatment. Those patients with a small prostate volume showed larger decrements in the PSA and free PSA than did the patients with a large prostate volume, but the prostate volume at baseline did not affect the percent free PSA levels.

Conclusions: It is debatable that the application of the 'double's rule' without considering the volume of the prostate is appropriate for the treatment of patients who are taking finasteride medication. (Korean J Urol 2007;48:1242-1246)

Key Words: Prostate-specific antigen, Prostatic hyperplasia, Finasteride

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 12 호 2007

인제대학교 의과대학 비뇨기과학교실

이경훈 · 조성용 · 조인래

접수일자 : 2007년 5월 31일
채택일자 : 2007년 10월 31일

교신저자: 조인래
인제대학교 일산백병원
비뇨기과
경기도 고양시 일산구 대화동
2240
☎ 411-806
TEL: 031-910-7230
FAX: 031-910-7239
E-mail: ircho@ilsanpaik.ac.kr

본 논문은 2006년도 인제대학교 학술연구
비 보조에 의한 것임.

서 론

혈청 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA)은 1970년대 발견된 이후 전립선암의 가장 중요하고 유용한 지표로 사용되고 있다. 이 성분은 전립선 상피세포에서 분

비되는 serine protease이며 종양지표가 아니므로 전립선암 뿐만 아니라 전립선염, 전립선비대증 등의 양성 전립선질환과 전립선 생검, 직장수지검사, 급성요폐, 사정 등에 의해서도 영향을 받는 비교적 특이도가 낮은 검사방법이며 이러한 단점을 보완하기 위해 전립선특이항원밀도 (PSA density; PSAD), 전립선특이항원속도 (PSA velocity; PSAV), 유

리형 전립선특이항원 (free PSA) 등과 같은 여러 가지 보조 지표들이 사용되고 있는 실정이다.¹ 혈청 전립선특이항원은 전립선 크기나 나이, 약물 등에 의해서도 영향을 받을 수 있으며 전립선비대증으로 진단받은 환자에서 전립선 용적을 감소시킬 목적으로 finasteride를 사용하는 경우 전립선특이항원치의 감소를 가져온다는 사실은 잘 알려져 있다.² 5알파 환원효소억제제인 finasteride는 세포 내 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론 (dihydrotestosterone; DHT)으로 전환되는 것을 억제하여 전립선 용적을 감소시키는 작용을 하는데 Lowe 등³의 보고에 따르면 전립선비대증 환자에서 투약 1년 후 전립선 용적을 22% 감소시켜 배뇨증상 개선 및 전립선비대증 관련 수술을 감소시키는 효과가 있다고 하였고 용적의 감소는 전립선특이항원치의 감소에 영향을 줄 것으로 보인다.

1993년 Guess 등⁴이 처음으로 전립선비대증 환자에서 5알파 환원효소억제제인 finasteride 5mg을 투약 1년 후 전립선특이항원이 약 50% 감소하였다고 발표한 후 많은 연구들이 이와 같은 결과를 확인하였다. 국내에서도 Cho 등⁵은 1년간 tamsulosin과 finasteride 병용치료 후 전립선특이항원치가 45% 감소하였음을 보고한 바 있다. 임상적으로 finasteride는 전립선특이항원치를 감소시키는 영향을 미치므로 finasteride로 치료받고 있는 전립선비대증 환자에서 측정된 전립선특이항원치 검사는 전립선특이항원치를 2배로 계산하는 방법 ('Multiply by 2' or 'Double's rule')을 사용하며 전립선암 선별검사에 중요한 역할을 한다.⁶ 전립선암으로 진단된 환자에서 finasteride를 복용하는 것은 전립선비대증 환자에서처럼 혈청 전립선특이항원치가 유의한 감소 소견을 보이지 않으므로 이러한 선별검사는 전립선비대증 환자에서 매우 유용하다고 할 수 있다.² 혈청 전립선특이항원에 대한 유리형 전립선특이항원의 백분율 (percentage of free to total prostate-specific antigen)은 혈청 전립선특이항원의 진단적 정확성을 증가시키는 것으로 알려져 있고 나이와 전립선용적의 크기와는 연관성이 없다.⁷ Finasteride는 전립선비대증 환자에서 전체 전립선특이항원치뿐만 아니라 유리형전립선특이항원치 또한 감소시키므로 유리형 전립선특이항원 비율에서는 변화가 없게 되며 따라서 finasteride를 복용하고 있는 환자에서 유리형 전립선특이항원 비율 검사는 전립선암을 감별하는 데 영향을 미치지 않는다고 할 수 있다.³ 하지만 Soh 등⁸의 연구에 의하면 알파 차단제와 5알파 환원효소억제제의 병용치료에서 첫 2년간은 전립선특이항원이 약 35% 감소하나 그 후에는 큰 변화가 없었다고 하여 장기간의 finasteride를 투여하는 모든 전립선비대증 환자에서 'multiply by 2'를 적용하는 것은 적절하지 않을 수도 있다고 의문을 제기한 바가 있고 이러한 관점에서 볼 때

약물 복용하는 기간, 전립선의 용적 등과 같은 요인이 혈청 전립선특이항원치의 감소율에도 영향을 미칠 수 있음을 고려할 필요가 있을 것으로 보인다.

본 연구에서는 혈청 전립선특이항원의 상승이 대상 환자는 모두 혈청 전립선특이항원의 상승이나 경직장초음파검사 및 직장수지검사에서 전립선암이 의심되는 환자로 모든 환자에서 전립선 생검을 시행하였고 전립선비대증 환자에서 finasteride의 작용으로 인한 전립선특이항원치와 유리형 전립선특이항원치의 변화를 재검증하고 전립선 용적의 크기에 따라 전립선특이항원과 유리형전립선특이항원 및 전립선특이항원에 대한 유리형전립선특이항원의 백분율에 어떤 유의한 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2003년 3월부터 2006년 6월까지 39개월간 본원 비뇨기과에 하부요로증상으로 내원한 50세 이상의 환자에서 국제전립선증상점수 (International Prostate Symptom Score; IPSS)를 작성하고 요속검사, 경직장전립선초음파를 이용한 전립선용적, 전립선특이항원과 유리형 전립선특이항원을 측정한 후 finasteride제제인 proscar[®]를 6개월간 투여 받은 환자를 대상으로 하였다. 하부요로 증상이 있는 환자는 국제전립선증상 점수가 12점 이상이고 요속검사에서 최고 요속이 15ml/s 이하로 정의하였고 이러한 환자군에서 경직장전립선초음파에서 전립선용적이 20cc 이상을 전립선비대증으로 진단하였다. 설문조사를 참고하여 뇌혈관 질환, 척추 질환 등 배뇨장애나 성기능장애를 초래할 수 있는 질환이 있거나 뇨화학검사 및 뇨미생물학 검사상에서 농뇨 및 감염이 있는 경우는 연구대상에서 제외하였고, 배뇨장애를 유발할 수 있는 약물을 복용하고 있는 경우와 과거에 전립선이나 하부 요로계 수술을 받았던 과거력이 있는 환자거나 항남성호르몬 또는 5알파 환원효소억제제를 투여했던 과거력이 있는 환자의 경우거나 finasteride제제 중에서 proscar[®] 외 다른 상품명을 처방한 환자 역시 대상에서 제외하였다.

대상 환자는 모두 혈청전립선특이항원의 상승이나 경직장초음파검사 및 직장수지검사에서 전립선암이 의심되는 환자에서 전립선 생검을 시행하였고 전립선암으로 진단된 환자는 제외하였으며 환자군에서 finasteride 투여 전과 6개월 간 투여한 후 혈청전립선특이항원과 유리형전립선특이항원을 동시에 측정하였던 환자 44명을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 환자 중 경직장초음파로 측정된 전립선 용적을 40cc 기준에 따라 두 그룹으로 나누어 전립선 크기에 따른 finasteride 투여 후 혈청전립선특이항원과 유리형전립

선택이항원 및 이두수치간의 백분율의 변화 정도와 전립선 용적을 비교분석하였다. 혈청전립선특이항원은 electrochemiluminescence (ECLA)로 측정하였고 유리형전립선특이항원치는 enzyme-linked fluorescent assay (ELFA) technique을 이용한 sandwich method를 사용하였다. 통계적인 분석은 SPSS (Window version 10.0) 프로그램을 사용하여 Wilcoxon signed rank test와 Mann-Whitney test를 이용하였으며, 통계학적 유의 수준은 p값이 0.05 미만을 기준으로 하였다.

결 과

1. 치료 전, 후의 검사수치상의 차이

총 44명 환자의 평균 나이는 71세 (51-96)였다. 경직장초음파검사를 시행하여 측정한 평균 전립선 용적은 56.0 ± 30.4 ng/ml (21.5-156.0)였다. Finasteride를 투여하기 전 각각의 평균값에 해당하는 전립선특이항원치는 6.74 ± 2.33 ng/ml였고

Table 1. Characteristics in the 44 men

	Mean \pm SD
Age	71.1 \pm 8.1
IPSS	16.43 \pm 6.0
PSA (ng/ml)	6.74 \pm 2.33
free PSA (ng/ml)	2.57 \pm 1.89
% free PSA (%)	0.38 \pm 0.23
Prostate volume (g)	56.0 \pm 30.4
PSAD	0.15 \pm 0.10

IPSS: International Prostate Symptom Score, PSA: prostate-specific antigen, free PSA: free prostate-specific antigen, % free PSA: percentage of free to total prostate-specific antigen, PSAD: prostate-specific antigen density

Table 2. The effect of 6 months finasteride medication on the level of serum PSA, free PSA and the percentage of free PSA (n=44)

	Before finasteride medication (Mean \pm SD)	After finasteride medication (Mean \pm SD)	p-value
PSA (ng/ml)	6.74 \pm 2.33	3.83 \pm 2.59*	<0.001*
free PSA (ng/ml)	2.57 \pm 1.89	1.45 \pm 1.18*	<0.001*
% free PSA (%)	0.38 \pm 0.23	0.41 \pm 0.20	0.261
Prostate volume (gm)	56.0 \pm 30.4	54.9 \pm 29.0	0.654
PSAD	0.15 \pm 0.10	0.09 \pm 0.06*	<0.001*

PSA: prostate-specific antigen, free PSA: free prostate-specific antigen, % free PSA: percentage of free to total prostate-specific antigen, PSAD: prostate-specific antigen density, *: p<0.05 (Wilcoxon signed rank test)

유리형 전립선특이항원치는 2.57 ± 1.89 ng/ml였으며 유리형 전립선특이항원 비율은 0.38 ± 0.23 ng/ml였다 (Table 1). Finasteride 6개월간 투여 후 전립선특이항원치는 3.83 ± 2.59 ng/ml였고 유리형 전립선특이항원치는 1.45 ± 1.18 ng/ml였으며 유리형 전립선특이항원 비율은 0.41 ± 0.20 이었다. Finasteride 투여 후 전립선특이항원치는 2.92 ± 2.67 ng/ml만큼 유리형 전립선특이항원치는 1.12 ± 2.05 ng/ml만큼 감소하였고 모두 유의한 차이를 보였다 (p<0.05). 하지만 전립선용적 및 유리형 전립선특이항원 비율은 finasteride 처방 전의 수치와 유의한 차이는 보이지 않았고 유리형 전립선특이항원 비율은 0.04 ± 0.21 로 증가하였다 (Table 2).

2. 전립선 용적에 따른 finasteride 투약환자에서 수치 변화의 차이

Finasteride를 6개월간 사용한 환자군을 전립선 용적을 40cc를 기준으로 분류할 때 전립선 용적과 상관없이 혈청전립선특이항원과 유리형전립선특이항원의 변화가 유의한 감소 소견을 보이는 반면 (p<0.05) 유리형 전립선특이항원 비율은 조금 증가하며 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면에 전립선 용적이 40cc 미만의 환자군에서 finasteride를 6개월간 투여하였을 때 혈청전립선특이항원과 유리형전립선특이항원이 변화한 값은 40cc 이상의 환자군보다 의미있는 큰 폭의 감소를 보였다 (p<0.05). 하지만 유리형 전립선특

Table 3. The influence of finasteride on the level of serum PSA, free PSA and the % free PSA in men with benign prostate hyperplasia according to the prostate volume

Mean \pm SD (range)	<40cc (n=15)	\geq 40cc (n=29)	p-value
PSA (ng/ml)			
Baseline	6.51 \pm 2.57	6.87 \pm 2.24	0.785
6 months	2.52 \pm 2.40	4.51 \pm 2.45	0.004 [†]
Change	3.99 \pm 2.92	2.36 \pm 2.39	0.010 [†]
p-value	<0.001*	<0.001*	
Free PSA (ng/ml)			
Baseline	2.80 \pm 2.44	2.45 \pm 1.58	0.911
6 months	0.96 \pm 1.12	1.71 \pm 1.15	0.003 [†]
Change	1.84 \pm 2.29	0.75 \pm 1.85	0.027 [†]
p-value	<0.001*	<0.001*	
% free PSA ratio			
Baseline	0.41 \pm 0.26	0.36 \pm 0.21	0.528
6 months	0.44 \pm 0.25	0.39 \pm 0.17	0.776
Change	0.03 \pm 0.28	0.04 \pm 0.16	0.931
p-value	0.672	0.214	

PSA: prostate-specific antigen, free PSA: free prostate-specific antigen, % free PSA: percentage of free to total prostate-specific antigen, *: p<0.05 compared with baseline (Wilcoxon signed rank test), [†]: p<0.05 compared with baseline (Mann-Whitney test)

이항원 비율은 두 군에서 모두 조금 증가하였고 finasteride 사용 전후뿐만 아니라 용적에 따라서도 유의한 차이는 보이지 않았다 (Table 3).

고 찰

Finasteride는 5알파 환원효소억제제로서 세포 내 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론으로 전환되는 것을 억제하여 전립선 용적을 서서히 감소시키는 작용을 한다. 전립선특이항원은 전립선비대증, 전립선염, 전립선암과 같은 특정 질환에서 증가하지만 finasteride와 같은 전립선에 작용하는 약물에 의해서는 오히려 감소하는 사실은 잘 알려져 있다.² 이러한 이유로 유리형 전립선특이항원, 전립선특이항원밀도, 전립선특이항원속도, 연령별 참고치와 같은 다양한 진단을 위한 방법들이 고안되었다.⁷ 이러한 방법 중에 전립선특이항원비율 검사법은 혈류에 순환하는 전립선특이항원에는 유리형과 결합형의 전립선특이항원이 존재하고 결합형 전립선특이항원 (complexed PSA)이 혈청 전립선특이항원의 대부분 형태이며, 전립선암은 alpha-1-antichymotrypsin (ACT)을 분비하므로 전립선암에서는 결합형 전립선특이항원이 더 높다는 사실을 바탕으로 유리형 전립선특이항원을 측정하여 전립선암의 진단함에 있어 민감도와 특이도를 향상시킬 수 있는 방법이다.⁸ 유리형 전립선특이항원 비율은 PSA가 10.0ng/ml 이하에서 전립선암과 전립선비대증을 구분하는 능력을 55-73% 향상시킬 수 있다고 하며 유리형 전립선특이항원 비율의 cut-off value는 연구자에 따라 다양하나, 초기연구에서 Catalona 등⁹은 28-30%를 사용할 경우에는 PSA 4.1-10ng/ml인 전립선암의 90-95%를 진단할 수 있었다고 하였고 PSA 2.6-4ng/ml에서 25%의 유리형 전립선특이항원 비율 차단치를 사용하였을 때 91%의 민감도, 19%의 양성 예측도를 보였고 26%에서 불필요한 조직검사를 줄일 수 있다고 하였으며 혈청 PSA 2.5-10.0ng/ml 범위의 모든 환자들은 유리형 전립선특이항원 비율 검사를 시행하여야 한다고 주장하였다. 또한 유리형 전립선특이항원 비율은 전립선특이항원과는 달리 나이와 전립선용적에 영향을 받지 않으므로 임상적 적용에 의의가 크다고 할 수 있다.¹⁰

Finasteride는 전립선비대증 환자에서 전체 전립선특이항원치뿐만 아니라 유리형 전립선특이항원치 또한 감소시키므로 유리형 전립선특이항원 비율에는 변화가 없으며 따라서 finasteride를 복용하는 여부와 상관없이 유리형 전립선특이항원 백분율을 적용할 경우 전립선암의 발견율은 마찬가지로 유의하게 증가시킬 수 있다.¹¹ Guess 등⁴에 따르면 전립선비대증 환자에서 5알파 환원효소억제제인 finasteride

5mg을 1년만 투여한 후 전립선특이항원이 약 50% 감소하였다고 발표를 하였고 국내에서도 Hong 등¹²의 연구에서 전립선특이항원의 변화는 finasteride투약 6개월 후 약 45%, 12개월 후에는 약 50% 감소하고 5년 장기투약 후에도 투여 전 PSA치의 약 53% 감소된 상태가 유지되는 것으로 보고한 바 있다. 임상적으로 finasteride로 6개월 이상 장기간 치료받고 있는 전립선비대증 환자에서 측정된 전립선특이항원치 검사는 전립선특이항원치를 2배로 계산하는 방법 (multiply by 2)을 사용하게 되는데 이것은 finasteride를 복용하고 있는 전립선비대증 환자에서 전립선암 환자를 선별검사 할 수 있는 방법이다.¹³

Brawer 등¹⁴은 54주간 알파차단제와 5알파 환원효소억제제의 병용치료 후 전립선특이항원의 변화를 추적 시 60% 이상 감소가 31.4%, 40-60% 감소가 30.3%, 20-39% 감소가 16.8% 및 0-20% 감소가 12.8%였고, 전립선특이항원의 증가는 8.9%에서 관찰되었다고 보고하였다. 그리고 Soh 등⁶의 연구에 의하면 알파 차단제와 5알파 환원효소억제제의 병용치료에서 첫 2년간은 전립선특이항원이 약 35% 감소하나 그 후에는 큰 변화가 없었다고 보고 하여 'multiply by 2'의 적절성에 의문을 제기한 바 있다. 이러한 점을 볼 때 finasteride를 복용하는 전립선비대증 환자에서 전립선특이항원의 감소율에 미치는 다른 요인을 생각해볼 수 있었고 일괄적으로 'multiply by 2'를 적용하는 것은 적절하지 않을 수 있다. 본 연구에서는 전립선특이항원치가 전립선의 크기에 따라서 동일 양의 finasteride 투여 시 전립선특이항원의 감소의 차이가 있을 수 있음을 가정해 보았다. 전립선암이 의심되는 환자를 대상으로 전립선초음파검사와 직장수지검사 그리고 조직검사를 시행하여서 전립선암 환자를 제외한 양성 전립선비대증 환자만을 대상군으로 선별하였으며 이들에게서 finasteride제제인 Proscar[®]를 6개월간 투약하였을 때 혈청전립선특이항원과 유리형전립선특이항원 그리고 유리형 전립선특이항원 비율에 미치는 영향을 확인하였다. 선별된 대상을 연구한 결과 혈청 전립선특이항원과 유리형 전립선특이항원이 전립선비대증 환자에서 finasteride 치료에 영향을 받지만 유리형 전립선특이항원 비율은 영향을 받지 않는다는 기존의 연구와 일치하는 결과를 검증하였고 finasteride를 투여하는 환자에서도 유리형 전립선특이항원 비율은 혈청전립선특이항원과 함께 전립선암의 진단을 위한 검사로서 사용할 수 있음을 확인할 수 있었다 (Table 2).

다음으로 전립선의 크기를 전립선 초음파 검사상 40cc를 기준으로 용적에 따라 구분하여 finasteride를 6개월간 투약하였을 때 혈청전립선특이항원과 유리형전립선특이항원, 그리고 유리형 전립선특이항원 비율에 미치는 영향의 차이

를 비교 연구하였는데 전립선비대증 환자에서 전립선 용적이 40cc 미만의 환자군 경우는 혈청전립선특이항원과 유리형전립선특이항원의 값이 전립선 용적이 40cc 이상의 환자군보다 유의한 차이로 더 크게 감소함을 알 수 있었으나 유리형 전립선특이항원 비율의 변화값은 유의한 차이가 없었고 혈청전립선특이항원의 변화율로 계산하였을 때 40cc 미만에서는 60%로 줄었고 40cc 이상에서는 32.8% 감소하였다 (Table 3). 이러한 결과에서 볼 때 전립선용적이 40cc보다 작은 경우가 40cc보다 큰 경우보다 finasteride가 전립선특이항원치의 감소에 미치는 영향이 더 크다는 사실을 확인할 수 있었다. 또한 finasteride로 6개월 이상 치료받고 있는 전립선비대증 환자에서 측정한 전립선특이항원치 검사는 전립선특이항원치를 2배로 계산하는 방법을 적용한다면 용적에 따른 혈청전립선특이항원 감소율은 의미있는 차이가 있기 때문에 용적에 따른 차이를 고려하지 않고 모두 적용하는 것을 적절하지 않을 수 있음을 확인하였다. 연구를 마치며 환자의 조건을 제한하는 과정에서 39개월 동안 조직검사를 시행한 전립선비대증 환자 중에 5알과 환원효소억제제를 6개월 이상 복용했던 환자 267명에서 조직검사를 통한 전립선암 환자를 제외하고 finasteride제제인 Proscar®만을 6개월간 처방 받으며 처방전후로 전립선특이항원치와 유리형 전립선특이항원치를 동시에 측정한 환자를 선별하는 과정 중에 대상 환자가 44명으로 줄어들었던 점에서 계층분석을 위한 대상군을 충분히 늘린 연구가 필요할 것으로 보인다.

결 론

전립선비대증에서 사용되는 finasteride는 혈청 전립선특이항원과 유리형 전립선특이항원을 뚜렷하게 감소시키나 유리형 전립선특이항원 비율에는 유의한 변화소견을 보이지 않았으며 finasteride를 사용하는 환자에서 전립선암이 의심되는 경우 유리형 전립선특이항원 비율을 측정하는 것은 약물 투약 여부와 상관없이 시행할 수 있는 검사이다. 또한 finasteride를 복용하는 환자에서 전립선용적에 따라 전립선특이항원 및 유리형 전립선특이항원 감소율의 차이가 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 앞으로 다수를 대상으로 하는 다양한 용적에 대한 계층분석을 하여 전립선특이항원의 기준치를 2배로 조정하여 일괄적으로 계산하는 방법은 전립선 용적을 고려하여 적용할 필요가 있는지를 확대 연구할 필요가 있으며 finasteride를 투여하는 전립선비대증 환자에서 전립선특이항원 및 유리형 전립선특이항원의 변화에 미칠 수 있는 다양한 인자의 가능성에 대해서도 연구가 필요

하다.

REFERENCES

1. Kim JG, Cho IR, Park SS. Prostate specific antigen velocity in healthy men with Initial PSA levels of 4.0ng/ml or less. Korean J Urol 2001;42:942-7
2. Pannek J, Marks LS, Pearson JD, Rittenhouse HG, Chan DW, Shery ED, et al. Influence of finasteride on free and total serum prostate specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1998;159:449-53
3. Lowe FC, McConnell JD, Hudson PB, Romas NA, Boake R, Lieber M, et al. Long-term 6-year experience with finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia. Urology 2003; 61:791-6
4. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ, Stoner E, Oesterling JE. Effect of finasteride on serum PSA concentration in men with benign prostatic hyperplasia. Results from the North American phase III clinical trial. Urol Clin North Am 1993;20:627-36
5. Cho SH, Lee SK. The experience with combination of finasteride and tamsulosin on benign prostatic hyperplasia. Korean J Urol 2003;44:1110-5
6. Soh BH, Lee JS, Chung BH. The changing pattern of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia after combined treatment with finasteride and α -blockers: the 3 year follow-up data. Korean J Urol 2006;47:372-6
7. Kim DS, Roh SH, Lee DH. The effect of transrectal ultrasonography and digital rectal examination on serum free prostate-specific antigen and percentage of free prostate-specific antigen levels. Korean J Urol 2003;44:968-72
8. Kim DY, Kwak C, Lee SB, Park EC, Jeong H, Lee SE. The factors influencing the percentage of free serum prostate specific antigen levels in men without clinically detectable prostate cancer. Korean J Urol 2000;41:718-24
9. Catalona WJ, Beiser JA, Smith DS. Serum free prostate specific antigen and prostate specific antigen density measurement for predicting cancer in men with prior negative prostatic biopsies. J Urol 1997;158:2162-7
10. Lee YK, Kim HS, Oh TH. The effect of age, prostate volume and total PSA on percent free PSA in men with benign prostatic disease. Korean J Urol 1999;40:997-1002
11. Matzkin H, Barak M, Braf Z. Effect of finasteride on free and total serum prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1996;78:405-8
12. Hong JE, Hong SJ. Changes in prostate volume, transitional zone volume and PSA after cessation of the finasteride. Korean J Urol 1999;40:1519-24
13. Espana F, Martinez M, Royo M, Estelles A, Alapont JM, Navarro S, et al. Changes in molecular forms of prostate-specific antigen during treatment with finasteride. Br J Urol 2002;90:672-7
14. Brawer MK, Lin DW, Williford WO, Jones K, Lepor H. Effect of finasteride and/or terazosin on serum PSA: results of VA Cooperative Study #359. Prostate 1999;39:234-9