

과민성방광을 동반한 전립선비대증 환자의 치료에서 알파차단제와 저용량 Propiverine Hydrochloride 병용 투여의 효과 및 안전성

The Efficacy and Safety of Combination Therapy with Alpha-Blocker and Low-Dose Propiverine Hydrochloride for Benign Prostatic Hyperplasia Accompanied by Overactive Bladder Symptoms

Kang Il Seo, Sung Zoo Hong, Jong Bouk Lee

From the Department of Urology, National Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: We evaluated the efficacy and safety of combined therapy with an alpha-blocker (tamsulosin 0.2 mg) and low-dose anti-cholinergics (propiverine HCl 10 mg) in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) accompanied by overactive bladder (OAB) symptoms.

Materials and Methods: This prospective study enrolled 119 male patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) with prostate volume of 20 ml or greater, International Prostate Symptom Score (IPSS) of more than 8, and OAB symptoms from May 2007 to April 2008. Patients with post-void residual volume (PVR) over 100 ml were excluded. Among these patients, 74 patients were treated with tamsulosin 0.2 mg plus propiverine HCl 10 mg (group A) and 45 patients were treated with tamsulosin 0.2 mg only (group B). The clinical parameters, including IPSS, quality of life (QoL) score, uroflowmetry, and PVR were re-evaluated after 3 months.

Results: A total of 115 patients, including 70 in group A and 45 in group B, completed the study. IPSS, QoL score, voided volume, maximum flow rate (Qmax), and PVR showed significant improvement after 3 months of treatment ($p < 0.05$). Baseline characteristics between the 2 groups were not significantly different for any parameter ($p > 0.05$). Changes in the QoL score were -1.9 ± 1.1 and -1.5 ± 0.9 for group A and group B, respectively ($p = 0.043$). Changes in all other parameters were not significantly different between the 2 groups ($p > 0.05$).

Conclusions: For those patients with LUTS due to BPH and concomitant OAB, combination therapy with an alpha-blocker (tamsulosin 0.2 mg) and low-dose anti-cholinergics (propiverine HCl 10 mg) may be a reasonable and effective therapeutic option as an initial therapy. (Korean J Urol 2009;50:1078-1082)

Key Words: Prostatic hyperplasia, Overactive urinary bladder

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 11: 1078-1082,
November 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.11.1078

국립의료원 비뇨기과

서강일 · 홍성주 · 이종복

Received : May 25, 2009
Accepted : October 5, 2009

Correspondence to: Jong Bouk Lee
Department of Urology, National
Medical Center, 243, Euljiro,
Jung-gu, Seoul 100-799, Korea
TEL: 02-2262-4718
FAX: 02-2274-6601
E-mail: nmcuro@hanmail.net

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

전립선비대증으로 인한 방광출구폐색이 존재하는 경우 50-75%에서는 과민성방광을 동반하며, 전립선비대증을 치료한 후에도 과민성방광이 약 38%에서는 지속되는 것으로 알려져 있다 [1-3]. 또한 연령이 높거나 하부요로폐색이 심할수록 전립선비대증으로 인한 과민성방광의 발생률도 증

가하는 것으로 보고되고 있다 [4,5]. 과민성방광으로 인한 저장증상은 배뇨증상보다 더 큰 고통을 줄 수 있으며 [6], 과민성방광을 동반한 전립선비대증의 경우 알파차단제 단독치료만으로는 충분한 치료효과를 얻기 어렵다. 이러한 이유로 전립선비대증에 동반된 과민성방광 환자에서 항콜린제 사용이 시도되고 있다. 이전의 많은 연구에서 알파차단제와 항콜린제 병합요법의 효과 및 안전성은 확인되었으나 [7-13], 아직까지도 항콜린제에 의한 잔뇨의 증가 및 요

폐의 위험성으로 인해 실제 임상에서는 알파차단제 단독처방으로 호전 정도를 파악한 후 필요 시 병합치료로 전환하는 경우가 많은 실정이다. 이에 저자들은 과민성방광을 동반한 전립선비대증 환자에서 알파차단제 (tamsulosin 0.2 mg)와 함께 저용량 항콜린제 (propiverine HCl 10 mg)를 처음부터 같이 투여하여 그 안전성 및 효과를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2007년 5월부터 2008년 4월까지 하부요로증상으로 내원한 전립선비대증 환자 중 과민성방광이 동반된 119명을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 병력청취, IPSS 및 삶의 질 점수 (quality of life; QoL), 직장수지검사, 요검사, 혈청 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA), 요속 및 잔뇨측정검사, 경직장전립선초음파 등을 시행하였다. 구체적인 포함기준은 IPSS가 8점 이상이고 직장수지검사와 경직장초음파검사서 전립선 비대가 확인된 환자를 대상으로 하였으며, 최근 3개월 이내 알파차단제를 비롯한 약물치료를 받았거나 전립선수술, 비뇨기계의 종양, 신인경성방광, 요도협착 등의 병력을 가진 경우나 잔뇨량이 100 cc 이상인 경우에는 대상에서 제외하였다. 과민성방광은 Kaplan 등의 기준 [13]에 따라 국제전립선증상점수 (International Prostate Symptom Score; IPSS) 4번째 항목 (urgency)에서 3점 이상을 나타내는 경우로 정의하였다. 대상을 두 군으로 나누어 1군 (74명)은 tamsulosin 0.2 mg과 propiverine HCl 10 mg을 병합하여 저녁에 투여하였고, 2군 (45명)은 tamsulosin 0.2 mg만 단독투여하였다. 3개월 뒤 모든 환자들에게 IPSS, 요속 및 잔뇨측정검사를 다시 시행하여 투여 전후의 임상적인 변화를 비교하였다. 통계학적 검증은 윈도우용 SPSS 12.0의 paired t-test, independent t-test를 사용하여 분석하였고, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

전체 119명의 대상 환자 중 치료 3개월 후에 추적관찰이 가능하였던 총 115명을 대상으로 분석하였다. 중간 탈락의 원인으로는 외래 추적관찰이 되지 않은 경우가 3명, 환자가 임의로 약 복용을 중단한 경우가 1명이었다. 대상 환자의 평균연령은 66.9 ± 7.9 세였으며 혈청 PSA는 1.9 ± 1.8 ng/ml, 평균 전립선 용적은 30.9 ± 8.1 ml였다. IPSS는 21.6 ± 7.3 , 배뇨증상 영역점수는 11.9 ± 3.2 , 저장증상 영역점수는 9.8 ± 4.7 , 삶의 질 점수는 4.5 ± 0.7 , 최대요속은 10.7 ± 3.8 ml/sec, 평균 배뇨량은 214 ± 78.9 ml, 잔뇨량은 36 ± 10.1 ml였다. 치료 전 A군과

B군 사이에 연령, PSA 수치, 전립선 용적, IPSS, 배뇨 및 저장증상 영역점수, 삶의 질 점수, 최대요속, 평균 배뇨량 및 잔뇨량 등에 있어서 유의한 차이가 없었다 (Table 1). 약제 투여 후 두 군 모두 IPSS, 배뇨 및 저장증상 영역점수, 삶의 질 점수, 최대요속, 평균 배뇨량 및 잔뇨량 등에서 각각 유의한 호전을 나타냈다 ($p < 0.05$). 두 군 간 변화량은 대부분 큰 차이를 보이지 않았으나, 삶의 질 점수 변화폭에서 A군 -1.9 ± 1.1 , B군 -1.5 ± 0.9 로 유의한 차이를 보였다 ($p = 0.043$) (Table 2). 또한, 저장증상 영역점수에서 A군 -3.8 ± 3.0 , B군 -3.0 ± 3.3 로 비록 통계적인 유의성은 없었으나 병합투여군에서 더 호전되는 결과를 나타냈다 ($p = 0.151$). 병합투여군을 환자의 나이 (70세 이상/미만), 전립선 크기 (30 ml 이상/미만), 혈청 PSA (2.0 ng/ml 이상/미만), 초기 잔뇨량 (40 ml 이상/미만) 등의 임상인자들로 대상환자들을 양분하여 그 결과를 비교하였을 때 [14-17], 각각의 인자는 약물치료의

Table 1. Baseline demographics and characteristics between the groups (Mean \pm SD)

	Group A	Group B	p-value ^a
Age (years)	67.3 \pm 7.8	66.3 \pm 8.2	0.534
Prostate volume (cc)	30.9 \pm 9.2	31.5 \pm 8.2	0.721
PSA (ng/ml)	2.0 \pm 1.9	1.7 \pm 1.8	0.416
IPSS	21.9 \pm 7.0	21.1 \pm 7.8	0.588
Storage symptoms	9.9 \pm 3.2	9.6 \pm 3.5	0.667
Voiding symptoms	12.1 \pm 4.7	11.5 \pm 5.1	0.508
QoL score	4.4 \pm 0.7	4.5 \pm 0.7	0.757
Qmax (ml/sec)	10.4 \pm 3.9	11.3 \pm 4.5	0.228
Voided volume (ml)	210.0 \pm 78.9	220.4 \pm 96.8	0.534
PVR (ml)	37.1 \pm 10.1	34.3 \pm 10.7	0.165

PSA: prostate-specific antigen, IPSS: International Prostate Symptom Score, QoL score: quality of life score, Qmax: maximum flow rate, PVR: post-void residual volume, ^a: statistical significance was done by independent t-test

Table 2. Changes in each parameters after 3 months (Mean \pm SD)

	Group A	Group B	p-value ^a
IPSS	-8.4 \pm 5.6	-7.92 \pm 6.4	0.587
Storage symptoms	-3.8 \pm 3.0	-3.0 \pm 3.3	0.151
Voiding symptoms	-4.7 \pm 3.8	-5.0 \pm 4.3	0.860
QoL score	-1.9 \pm 1.1	-1.5 \pm 0.9	0.043
Qmax (ml/sec)	2.7 \pm 3.3	2.9 \pm 4.0	0.808
Voided volume (ml)	57.8 \pm 63.9	48.8 \pm 52.4	0.437
PVR (ml)	-11.3 \pm 13.0	-12.2 \pm 12.9	0.707

IPSS: International Prostate Symptom Score, QoL score: quality of life score, Qmax: maximum flow rate, PVR: post-void residual volume, ^a: statistical significance was done by independent t-test

Table 3. Differences in changes in clinical parameters according to the patient's age, prostate volume, initial PSA value, and PVR

	IPSS	QoL score	Qmax (ml/sec)	PVR (ml)
Age (years)				
< 70 (n=41)	8.3±6.2	2.0±1.2	2.6±3.9	11.7±11.4
≥ 70 (n=29)	8.5±4.6	1.9±0.9	2.8±2.0	10.6±15.3
p-value ^a	0.849	0.589	0.819	0.716
Prostate volume (ml)				
< 30 (n=42)	7.7±5.8	1.9±1.1	2.7±3.1	10.5±14.4
≥ 30 (n=28)	9.2±5.3	2.1±1.0	2.5±3.7	12.5±10.6
p-value ^a	0.254	0.471	0.804	0.536
PSA (ng/ml)				
< 2 (n=45)	7.8±5.6	1.9±1.0	2.7±3.6	10.9±13.6
≥ 2 (n=25)	9.3±5.5	2.0±1.1	2.7±2.8	11.9±12.1
p-value ^a	0.252	0.884	0.993	0.754
Initial PVR (ml)				
< 40 (n=42)	8.6±5.7	1.9±1.1	2.9±3.6	9.9±9.4
≥ 40 (n=28)	7.9±5.4	2.0±1.1	2.6±2.9	13.2±17.3
p-value ^a	0.618	0.658	0.727	0.299

PSA: prostate-specific antigen, PVR: post-void residual volume, IPSS: International Prostate Symptom Score, QoL score: quality of life score, Qmax: maximum flow rate, ^a: statistical significance was done by independent t-test

효과에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다 (Table 3). 모든 환자에서 약물 복용기간 동안 급성요폐는 발생하지 않았다. 병합투여군에서 10명 (14%)의 환자가 구갈을 호소하였으나 투약을 중단할 정도는 아니었으며, 6명 (9%)의 환자에서는 투약 후에도 증상의 호전이 없었고 이 중 3명 (4%)의 환자에서 잔뇨량이 점진적으로 증가하여 propiverine 투약을 중단하고 수술로 전환하였다. 나머지 3명은 증상의 호전은 없으나 최대요속 및 잔뇨량의 개선을 보여 투약을 유지하였다. 폐색증상은 개선되었으나 저장증상이 호전되지 않았던 7명 (10%)의 환자에서는 propiverine을 20 mg으로 증량하였으며, 이 중 2명의 환자에서 증상의 호전을 보였다.

고 찰

무스카린 수용체는 방광을 비롯하여 뇌, 평활근, 분비샘 등 체내에 널리 분포되어 있는데 현재까지 분자생물학적으로 무스카린 수용체에 대한 5개의 유전자가 발견되었고 각각의 유전자와 관련하여 5가지 수용체가 알려져 있다 (M1-M5) [18]. 사람의 방광에는 주로 M2, M3 수용체가 작용하나 M3 수용체가 방광수축에 가장 중요한 역할을 하며, 아세틸콜린의 작용으로 phosphoinositide를 가수분해하여 세포 내 칼슘 농도가 높아져 평활근 수축을 유발하는 것으로 알려져 있다 [19,20]. 항무스카린제는 주로 이러한 무스카린 수용체에 작용하여 불수의적 방광수축을 억제하고 최대 방광용량을 증가시켜 요절박, 절박성요실금 등의 증상을 보

이는 과민성방광의 치료에 사용되고 있다. 그러나, 방광의 수축력 감소로 잔뇨를 증가시키거나 요폐를 발생시킬 수 있다는 위험 때문에 현재 미국이나 유럽 비뇨기과학회 진료 지침서에서는 전립선비대증이 확인된 하부요로증상 치료에 항무스카린제를 추천하고 있지 않다 [21,22]. 그럼에도 불구하고, 항무스카린제는 과민성방광 증상을 가지는 전립선비대증 치료에 매우 매력적인 약물이며, 실제 임상에서 과민성방광의 치료에 흔히 사용되고 있다. 그 중 darifenacin, solifenacin, tolterodine, trospium chloride는 순수한 항무스카린제인 반면 oxybutynin은 항무스카린제이면서 직접적인 근육 이완작용을 나타내고, propiverine은 유일하게 항무스카린 효과뿐 아니라 칼슘조절 작용을 가져 전립선 평활근과 배뇨근의 수축을 억제하는 효과를 기대할 수 있다 [20].

전립선비대증에 동반된 과민성방광의 치료에 항무스카린제를 사용한 연구들을 보면 급성요폐를 비롯한 비뇨기계 부작용의 증가없이 효과적이고 안전하게 투여할 수 있는 것으로 나타났다 [7-13]. Abrams 등은 요역동학검사서 방광출구폐색과 배뇨근과활동성을 보이는 전립선비대증 환자에게 항콜린제 (tolterodine 4 mg)와 위약을 투여하여 비교 분석한 결과, 항콜린제를 사용한 군에서 급성요폐의 발생률을 증가시키지 않으면서 저장증상을 유의하게 호전시켰다고 보고하였으며, 항콜린제 사용군에서 위약군에 비해 잔뇨량이 25 ml 더 증가하였으나 임상적 의미는 없었다고 하였다 [7]. 또한, Athanasopoulos 등은 요역동학검사서 방

방광출구폐색과 배뇨근과활동성이 모두 확인된 50명의 환자를 대상으로 tamsulosin 0.4 mg 단독요법과 tolterodine 4 mg을 추가한 병합요법과의 무작위 대조연구를 시행하였으며, 병합치료가 단독요법에 비하여 최대요속 악화 및 잔뇨의 증가 없이 삶의 질을 유의하게 호전되었다고 보고하였다 [8]. Lee 등도 무작위 대조연구를 통해 요역동학검사에서 방광출구폐색을 보이고 과민성방광증상을 호소하는 50명의 환자에서 doxazosin 4 mg에 propiverine 20 mg을 병합하여 투여하였을 때, 최대요속 및 배뇨증상에 영향을 미치지 않으며 저장증상에서 유의한 호전을 보였다고 하였으며, 부작용으로 잔뇨량이 21 ml 증가하였으나 잔뇨량이 크지 않아 임상적으로 의미있는 양은 아니었다고 하였다 [9].

이처럼 방광출구폐색과 배뇨근과활동성이 동시에 존재하는 경우 알파차단제와 항콜린제의 병합요법은 안전하게 이용될 수 있음이 증명되었으나 실제 임상에서 하부요로증상으로 내원한 모든 환자에서 약물요법을 시작하기 전에 요역동학검사를 시행한다는 것은 현실적으로 어렵다. 또한, 하부요로증상을 가진 환자의 약 20-40%에서는 배뇨근 수축의 장애를 가지고 있다고 알려져 있으나 [23-25], 요속검사만으로는 방광출구폐색에서 보이는 증상과 구별하기 힘들다. 실제로 Hyman 등은 저장증상을 호소하는 전립선비대증 환자 160명에서 요역동학검사를 시행한 결과 68명 (43%)의 환자에서 배뇨근과활동성을, 45명 (28%)의 환자에서는 배뇨근저활동성을 가지고 있는 것으로 진단하였으며, 50명 (31%)의 환자에서는 방광출구폐색에 배뇨근과활동성이 동반되어 있음을 보고하였다 [23]. 압력요류검사를 포함한 요역동학검사만이 방광출구폐색과 배뇨근저활동성을 구분하는 유일한 방법이나, 검사의 번거로움과 환자에 대한 침습성, 경제적인 부담 등으로 약물치료 시 시행하기 어려워 요역동학검사 없이 항콜린제를 같이 투여하기에는 부담이 따른다. 또한, 다수의 연구에서 알파차단제와 항콜린제의 병합치료 후 최대요속이 증가되지 않거나, 잔뇨가 증가되는 부작용이 보고되었다 [9,10]. 따라서 Han 등은 전립선비대증 환자 126명을 대상으로 한 연구에서 tamsulosin 0.2 mg을 3개월간 먼저 투여하여 폐색이 적절히 호전됨을 확인한 후 자극증상의 호전을 보이지 않는 29명의 환자에게 propiverine 20 mg을 병용투여하여 성공적인 결과를 보고하였다 [11]. 순차적 병용투여 결과, 치료 전과 비교하여 배뇨량, IPSS 및 삶의 질 점수의 유의한 호전을 보이면서 최대요속 및 잔뇨량에는 유의한 변화가 없었다고 하였다. 저자들은 요절박 증상을 포함하는 하부요로증상으로 내원한 남성에서 전립선초음파검사에서 20 cc 이상의 전립선비대를 보이고 잔뇨량이 100 ml가 넘지 않는 경우 방광기능 및 방광출구폐색 평가를 위한 요역동학검사 없이 초기 약물치료로

tamsulosin 0.2 mg과 propiverine 10 mg을 같이 투여하였다. 약물 투여 전과 비교하여 IPSS, 삶의 질 점수, 최대요속, 평균 배뇨량 및 잔뇨량 등에서 유의한 호전을 보였으나 tamsulosin 단독투여군과 비교하였을 때 최대요속 및 잔뇨량의 변화에서 유의한 차이를 보이지는 않았다. 이는 항콜린제의 용량을 낮추어서 사용함으로써 알파차단제와 정량의 항콜린제를 같이 사용하였을 때에 비해 상대적으로 알파차단제의 작용이 우월하게 나타남과 동시에 알파차단제 단독요법에 비해 항콜린제를 같이 투여함으로써 나타난 배뇨량 증가의 효과로 인해, 병합투여 후에 최대요속의 증가 및 잔뇨량의 감소를 나타낼 수 있었던 것으로 생각한다.

본 연구는 비록 환자수가 많지 않으나 전향적으로 시행되었으며, 환자의 등록에 큰 제한을 두지 않아 실제 임상에서 대상환자의 선정 및 병합요법의 시작 시점 등을 결정함에 있어 유용한 정보를 제공할 수 있을 것으로 생각한다.

결론

알파차단제 (tamsulosin 0.2 mg)와 저용량 항콜린제 (propiverine HCl 10 mg)의 병용투여는 잔뇨량 증가, 최대요속 및 배뇨증상의 악화 없이 과민성방광 증상 치료에 효과적이었으며 잔뇨량이 많지 않은 전립선비대증 환자에서 처음부터 안전하게 사용할 수 있을 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Douchamps J, Derenne F, Stockis A, Gangji D, Juvent M, Herchuelz A. The pharmacokinetics of oxybutynin in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35:515-20.
2. Lepor H, Rigaud G. The efficacy of transurethral resection of the prostate in men with moderate symptoms of prostatism. *J Urol* 1990;143:533-7.
3. Knutson T, Edlund C, Fall M, Dahlstrand C. BPH with coexisting overactive bladder dysfunction--an everyday urological dilemma. *Neurourol Urodyn* 2001;20:237-47.
4. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Jonas U, Höfner K. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008;54:419-26.
5. Wadie BS, Ebrahim el-HE, Gomha MA. The relationship of detrusor instability and symptoms with objective parameters used for diagnosing bladder outlet obstruction: a prospective study. *J Urol* 2002;168:132-4.
6. Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA, Rogers RG. Overactive bladder significantly affects quality of life. *Am J Manag Care* 2000;6(11 Suppl):S580-90.
7. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety

- and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2006; 175:999-1004.
8. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Fisfis J, Perimenis P, Barbalias G. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol* 2003;169:2253-6.
9. Lee KS, Choo MS, Kim DY, Kim JC, Kim HJ, Min KS, et al. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol* 2005;174:1334-8.
10. Saito H, Yamada T, Oshima H, Morita T, Takeuchi S, Ando M, et al. A comparative study of the efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride and combination of propiverine hydrochloride and tamsulosin hydrochloride in benign prostatic hyperplasia with pollakisuria and/or urinary incontinence. *Jpn J Urol Surg* 1999;12:525-36.
11. Han DS, Kim H, Sul CK. The effects of combined therapy with propiverine (BUP-4[®]) after α -blocker on the improvements of quality of life scores in patients with benign prostatic hyperplasia accompanied with overactive bladder. *Korean J Urol* 2003;44:409-13.
12. Kim HW, Seo SI, Ko JS, Jung JH, Lee JY. Incidence of overactive bladder in benign prostatic hyperplasia and the efficacy of combination therapy of alpha blocker with tolterodine. *Korean J Urol* 2003;44:1006-10.
13. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:2319-28.
14. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158:481-7.
15. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, Slawin KM, Lieber MC, Smith JA, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol* 2006;175:1422-6.
16. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol* 2000;163:13-20.
17. Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruyne FM, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44:695-700.
18. Caulfield MP, Birdsall NJ. International union of pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacol Rev* 1998;50:279-90.
19. Yamanishi T, Chapple CR, Chess-Williams R. Which muscarinic receptor is important in the bladder? *World J Urol* 2001; 19:299-306.
20. Abrams P, Andersson KE. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int* 2007;100:987-1006.
21. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
22. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003;170: 530-47.
23. Hyman MJ, Groutz A, Blaivas JG. Detrusor instability in men: correlation of lower urinary tract symptoms with urodynamic findings. *J Urol* 2001;166:550-2.
24. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int* 2004;93:745-50.
25. Jung YS, Hwang TK, Kim JC. The outcome and satisfaction of patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia following transurethral resection of the prostate according to urodynamic obstruction and the bladder function. *Korean J Urol* 2007;48:965-70.