전립선 비대증의 약물요법

Medical Treatment of the Benign Prostatic Hyperplasia

장 성 구
경희의대 경희의료원 비뇨기과
서울 동대문구 회기동 1번지
Sung-Goo Chang M.D.
Department of Urology
Kyung Hee University College of Medicine & Hospital
E-mail : sgchang@khu.ac.kr

Abstract

The search for non-hormonal pharmacological agents capable of reducing out flow obstruction caused by benign prostatic hyperplasia (BPH) began in the 1970s when alpha-adrenergic receptors were demonstrated within the smooth muscle element of prostatic adenomas, the prostatic capsule, and the bladder neck. Recently, many studies have confirmed that the alpha-adrenoceptor blockade subjectively and objectively reduces symptoms and urodynamic parameters in bladder outflow obstruction. Very long-term effects of the alpha blockade upon the prostate are not yet known. There is no direct evidence of a decrease in the stromal smooth muscle bulk or in the total prostate volume after long-term treatment with alpha-adrenoceptor blockers in man. The endocrine-based therapies, such as stilbestrol, luteinizing hormone-releasing hormone analogues, antiandrogens flutamide, and cyproterone acetate, have sometimes been used to treat BPH, but with a limited efficacy and prominent side-effects such as loss of libido, impotence, hot flushes, and gynecomastia. Although it has been shown that some of these therapies may shrink the prostate, the side-effects are intolerable to most patient. On the other hand, new 5 alpha-reductase-inhibiting agents are able to block the effects of androgen within the prostate without a systemic antiandrogen activity. Since the effects of androgens are particularly directed at the glandular element of the prostate rather than at the smooth muscle, the combined use of alpha-adrenoceptor blockers and 5 alpha-reductase inhibitors could theoretically produce an additive effect in the treatment of BPH. The indications of medical treatment for BPH include patients with mild to moderate symptoms, especially if they are reluctant to undergo surgery, and those who are not medically eligible to surgery.

Keywords : Prostate; Benign prostate hyperplasia; Medical treatment; Alpha-blocker; 5-alpha-reductase inhibitor
핵 심 용 어 : 전립선; 전립선비대증; 약물요법; 알파차단제; 5-알파 환원효소 차단제

서 론

남성들만이 갖고 있는 전립선이 어떤 필수적 기능을 갖고 있는지에 대한 연구가 부분적으로 수행되어 왔으나 아직까지 정확하게 전립선의 기능과 역할에 대하여 규명된 바는 없다. 다만 성인 남성에서 약 20 g 내외의 크기를 갖는 전립선이 급·만성 전립선염을 유발하여 임상적으로 많은 문제를 유발하기도 하지만 이들의 대부분은 보존적인 약물요법으로 치료가 가능하다.

그러나 30대 중반부터 서서히 발생되는 전립선 비대증은 연령이 증가함에 따라 발생빈도도 증가하게 되며, 이에 따른 임상증상의 발현빈도 역시 증가한다.

30대 남성에서는 약 8~10%의 발생빈도를 보이지만 70대에서는 약 80%에서 전립선 비대증의 빈도를 보인다. 물론 전립선 비대증이 있다

표 1. 항남성 호르몬 치료의 기전과 부작용

Agent	Mechanism	Side Effects*
Androgen ablation		
GnRH agonists(e.g., nafarelin, leuprolide, buserelin)	inhibits pituitary LH secretion, decreases T and DHT	Hot flashes, loss of libido/ impotence, gynecomastia
True antiandrogens		
(e.g., Flutamide, Casodex, Zanoterone)	Androgen receptor inhibition	Gynecomastia/nipple tenderness, no significant incidence of impotence
5 alpha−reductase inhibitors		
(e.g., finasteride and episteride)	Decreases DHT, no alteration in T or DHT	3% to 4% incidence of impotence and decreased libido
Mixed mechanism of action		
Progestins(e.g., megestrol acetate, hydroxyrogesterone caproate, medrogestone)	Inhibits pituitary LH secretion, decreases T and DHT, androgen receptor inhibition	Loss of libido / impotence, heat intolerance
Cyproterone Acetate	Androgen receptor inhibition, pituitary LH secretion, variable decreases in T and DHT	Loss of libido/impotence (variable)

* 소화기 계통, 혈액학적, 신경계 부작용 제외

고 하더라도 외형적으로 나타나는 임상적 증상은 다양하며, 전립선 비대증의 대표적 임상증상이라고 할 수 있는 배뇨장애의 정도가 그 환자의 전립선 비대증의 정도와 일치하는 것은 아니지만, 전술하였듯이 연령 증가에 따라 전립선 비대증의 발생빈도가 높아지듯 전립선 비대증에 의한 배뇨장애의 빈도 역시 연령 증가에 따라 증가하는 경향을 보이는 듯하다.

전립선 비대증이 어떤 의학적 기전에 의하여 발생되는지에 대하여는 아직도 논란의 여지도 많고 상호 역설적인 연구 결과가 보고되고 있으나 거의 모든 비뇨기과 의사들이 받아들이고 있는 사실은 전립선 비대증의 크기는 나이가 들수록 증가한다는 사실과 전립선 비대증을 일으키는 데는 정상적으로 기능을 하는 고환이 필요하다는 것이다. 이것은 고환에서 생성되는 testosterone이 전립선 비대증을 유발하는 데 깊숙이 관여하고 있다는 간접적인 추측을 가능하게 하고 있으며, 특히 5−alpha−reductase에 의하여 dihydrotestosterone(DHT)으로 전환된 hormone의 중요성이 부각되었다. 특히 DHT의 생성에 관여하는 5−alpha−reductase의 활성도가 정상 전립선에 비하여 전립선 비대증 조직 내에서 증가되어 있음이 보고되어 있다. 이러한 5−alpha−reductase는 두가지 형태가 밝혀져 있는데, 주로 전립선 내에 작용을 하는 것은 type II이고 type I은 간이나 피부에서 작용한다.

사춘기 이전에 거세를 하면 전립선 비대증이 발생되지 않으며, 남성 호르몬의 생성이 억제되거나 작용이 부적절한, 일종의 유전적 질병을 앓고 있는 환자에서는 전립선의 성장이 이루어지지 않고 있는 점도 전립선의 성장 및 전립선 비대증에 남성 호르몬이 관여하고 있음을 시사하

는 것이다. 여하튼 나이가 들어 발생되는 전립선 비대증은 많은 환자에서 배뇨장애를 유발하여 많은 괴로움을 유발한다.

이러한 전립선 비대증을 치료하는 여러가지 방법론이 소개되고 있다. 가장 근본적인 치료법이라고 할 수 있는 관혈적 전립선 적출술(개복하여 커져 있는 전립선을 적출해 내는 수술법)로부터 경요도 전립선 절제술, 절개술, laser를 이용하는 방법, 풍선 확장술, stent 설치법, 내과적 약물요법, 온열 요법 등이다.

그러나 전립선 비대증을 치료하는 방법이 이렇게 다양한 것은 적절한 치료법이 없기 때문이 아니라 나이가 많은 환자들이 대부분이기 때문에 좀 더 경미한 치료법(non-invasive treatment method)을 추구하기 위한 방편의 일환으로 소개되고 있다는 점을 간과하여서는 안된다.

이제까지 많은 치료법이 도입되었지만 전립선 비대증 치료의 gold standard는 경요도적 전립선 절제술이다.

여기에는 몇가지 rationale가 있다. 즉 요폐를 유발할 정도의 전립선 비대증에서는 비대된 전립선 조직을 제거하여 주는 것 만큼의 임상 효과를 얻을 수 있는 방법은 없다.

둘째, 전립선 비대증 환자의 10%는 전립선암을 동반하고 있기 때문에 이를 진단하기 위하여 절제된 조직을 얻는 것이 가장 적절한 방법이다.

셋째, 경요도 전립선 절제술로도 효과가 없는 경우는 기타 방법으로 치료 하였을 때 효과를 기대할 수 없다.

이렇게 전립선 비대증의 치료의 gold standard는 경요도적 전립선 절제술임을 대전제로 하여, 필자는 기타 치료방법의 한 종류인 "전립선 비대증의 약물요법"에 대하여 논하고자 하며, 이 치료법은 전립선 비대증의 초기에 시도해 볼만한 방법임을 사전에 밝혀둔다.

약물요법의 이론적 근거

현재 사용되고 있는 전립선 비대증의 약물요법은 크게 3가지로 대별할 수 있다. 첫째는 alpha-adrenergic blocking agent이고, 둘째는 hormonal 요법이며, 셋째는 양자를 병합 투여하는 방법이다.

전립선의 평활근의 긴장(tension of prostatic smooth muscle)은 alpha-adrenoreceptor에 의하여 이루어지며 alpha-adrenoreceptor에 의한 전립선 평활근의 긴장은 전립선 비대증 환자에서 곧 방광 출구 폐쇄 증상을 유발하게 된다. 즉 전립선 비대증이라는 기질적 변화에 추가적으로 부여되는 전립선 평활근의 긴장을 감소시켜서 배뇨를 원활하게 해보고자 시도하는 치료법이 전자의 alpha-adrenergic blocking agent의 투여법이며 이론적 근거이다.

전술하였듯이 사춘기 이전에 거세를 한 사람은 전립선 비대증이 발생되지 않는다든가, 남성 호르몬의 생산에 문제가 있거나 남성 호르몬의 작용기전에 문제가 있는 유전적 질환을 앓고 있는 환자에서는 전립선의 성장을 관찰할 수 없다는 점, 임상적으로 남성호르몬의 생성과 작용을 차단하면 비대된 전립선이 어느 정도 위축된다는 점 등이 호르몬 요법의 이론적 근거이며, 특히 전립선 조직에 관여하는 대표적인 남성 호르몬은 testosterone이 5-alpha-reductase에 의하여 전환된 DHT이다. 이러한 근거는 정상 전립선 조직보다는 전립선 비대증 조직 내의 DHT량이 높고 나이가 들어서 혈중 testosterone은 감소하지만 전립선 조직 내의 DHT는 정상 수준으로 남아 있다는 점에서도 찾아 볼 수 있다.

이러한 점에서 전립선 비대증에 대한 hormonal therapy 중에서도 DHT의 생성 단계를 차단하는 5-alpha-reductase 억제제가 관심을 끌게 되었다.

전립선 비대증 치료에 있어서 Alpha Blockade

앞에서 기술하였듯이 전립선 평활근의 과도한 긴장은 방광 출구 폐쇄의 정도와 관계있다.

이러한 기전의 이해에 따라 전립선 평활근의 긴장을 이완시켜 방광 출구 폐쇄의 정도를 감소시키기 위한 방법이다. 그렇기 때문에 환자에 따라서는 alpha blocker를 사용한 이후 후행성 사정(retrograde ejaculation)을 호소하는 경우가 종종 있으나 이는 건강에 문제가 되는 것이 아니라 성생활의 만족도에 문제가 될 수 있다. 또한 실제 임상에서 투약을 하여 보면 약의 종류에 따라 효과적인 반응의 정도가 개인에 따라 다양하게 나타나기 때문에 "어느 약이 효과적이다" 라고 말할 수 없다. 그렇기 때문에 처음에 선택하였던 약이 효과적이지 못한 경우 약의 종류를 바꾸어 보는 것도 좋은 방법이다.

1. Alpha−blocker의 종류와 임상시도

전립선 비대증에 투여할 수 있는 alpha−blocker는 receptor−subtype selectivity와 혈중 반감기에 따라 다음과 같이 나눌 수 있다.

- Non−selective alpha−blocker
  - Phenoxybenzamine
- Selective alpha−1−blocker
  - Prazosin
  - Alfuzosin
  - Indoramin
- Selective long−acting alpha−1−blocker
  - Terazosin
  - Doxazosin
  - Tamsulosin(YM617)

1) Phenoxybenzamine

연구 보고에 의하면 10 mg씩 1일 2회 14일간 투여하였을때 placebo(위약)를 투여한 군에서는 배뇨 속도가 30%에서만 개선되었지만 phenoxybenzamine을 투여한 군에서는 82%까지 개선되었다. 특히 낮과 밤의 빈뇨가 많이 개선되었다. 그러나 현기증, 나른함, 사정불능, 코막힘, 시력장애, 저혈압 등의 부작용이 유의할 만하게 나타났다. 또한 최근에는 phenoxybenzamine이 암을 유발한다는 보고가 있어 사용이 중단된 상태이다.

2) Prazosin

많은 연구 보고에 의하면 50~80세의 전립선 비대증 환자 80명에게 prazosin 2 mg씩 1개월간 투여하였을 때 최고 배뇨속도에서 59%가 향상되었고 배뇨 후 잔뇨 측정에서도 통계학적으로 유의한 결과를 얻었으며 특별한 부작용은 관찰되지 않았다.

3) Terazosin

Multucenter study 결과에 의하면 1일 1회 복용하는 방법으로 terazosin을 2, 5, 10 mg씩 투여하였을때 요폐증상, 방광 자극 증상, 전체 증상 점수 면에서 현저히 개선된 소견을 보고하였다. 대표적인 부작용으로 무기력증, 몸살 증세, 어지러움 등이 보고되었으나 이들의 빈도는 전체적으로 0.5~1.3%에 지나지 않았다.

4) Alfuzosin

Jardin이 354명을 대상으로 1일 약용량 7.5 mg 혹은 10 mg씩 6개월간 투여한 효과를 보면 Boyarsky 증상지표가 투약군에서는 9.5에서 5.5로 감소하였고 위약(placebo)군에서는 9.4에서 6.4로 감소하여 양 군간에 통계학적으로 의의가 있었으나 최고 요류속도에서는 통계

적 의미가 없었다. 그러나 치료 후 평균 요류속도에서는 투약군 7.5 ml/sec와 위약군 6.6 ml/sec로 통계적 유의성이 있었다.

5) Tamsulosin (YM617)

Tamsulosin은 alpha−1C−adrenoreceptor의 선택적인 억제제로 작용하는 약제이며 비선택적인 alpha−1−adrenoreceptor의 차단제인 terazosin이나 doxazosin에 비하여 임상적 우위성이 있을 것으로 추측하여 개발된 약물로서 다른 alpha blocker에서 흔히 나타날 수 있는 vascualr effect를 최소화 하고자 노력한 약물이다. 이 약물은 통상적으로 0.2 mg을 1일 1회 취침 전에 복용함으로써 전립선 비대증에 따른 배뇨장애의 개선을 기대할 수 있다.

6) Doxazosin

Doxazosin은 작용기전이 긴(long acting) 선택적 alpha−1 차단제로서 고혈압 치료제로 개발되었다가 전립선 비대증의 치료제로 널리 사용되고 있다. 특히 위약에 비하여 고혈압 환자에서의 강압 효과가 높고 정상 혈압을 나타내고 있는 전립선 비대증 환자보다는 고혈압이 동반된 환자에서의 강압 효과가 좋은 것으로 보고되고 있다.

최근에는 doxazosin과 finasteride을 병합 투여하였을 때 임상적으로 우수한 효과가 있다는 연구 결과가 발표되어 관심을 끌고 있다.

7) 기타 약물

Minneman은 새로운 alpha−1−adrenoreceptor 차단제인 5−methylurapidil(5MU), WB4101과 chloroethylclonidine(CEC)를 개발하여 각각 약물의 작용기전을 보고한 바 있는데, 향후 많은 관심이 집중될 것으로 사료된다.

전립선 비대증의 Hormonal Treatment

진정한 의미의 항남성 호르몬제(true antiandrogens)는 전립선 내의 testosterone이나 DHT의 작용을 차단하는 것으로, 여러 종류로 구분할 수 있다(표 1). 그러나 이러한 것들이 항상 성기능의 장애(sexual dysfunction)를 동반하는 것이 문제이다. 어찌하였든 전립선 비대증 치료제인 호르몬제제는 antiandrogen and androgen ablation activities를 나타내고 있다.

1. 약물을 통한 거세(Medical Castration)

이는 Gonadotropin Releasing Hormone(GnRH) agonists를 투여하는 것이다. 고환에서 남성 호르몬의 생산을 강력한 GnRH(LHRH) agonist(촉진제)로 차단하는 것이다. 이 약제들은 뇌하수체에서 gonadotropin의 분비를 억제하여 결국 고환에서 남성 호르몬의 생산을 억제하게 되는 것이다.

Peter and Walsh는 nafarelin acetate를 6개월간 투여하여 혈중 testosterone을 castrate level까지 감소시켰으며 전립선의 크기를 24.2% 감소시켰으나 모든 환자에서 정력 감퇴와 음위(impotence)가 발생되었고 치료 중단 6개월만에 전립선은 치료 전 크기로 환원됨을 보고하였다.

Bosch도 같은 계통의 약물인 buserelin을 12주간 투여하여 전립선의 크기를 30%까지 감소시켰으나 요류역학 검사상 배뇨 상태가 개선된 점은 발견하지 못하였다.

이러한 측면의 치료법을 가장 체계적으로 연구한 사람은 Eri와 Tveter인데, 이들은 leuprolide를 투여하여 전립선의 크기가 34.5% 감소하고 최대 요류속도나 임상 증상의 괄목할 만한 개선을 보고한 바 있다.

그러나 이러한 치료법에서 가장 문제가 되는 것은 역시 성기능의 장애를 감수하여야 한다는 점이다.

2. Progestational Agents

이 계통의 약물들은 gonadotropin의 분비를 억제하여 남성 호르몬의 생산을 억제하고 또한 남성 호르몬 수용체를 차단하여 전립선에서 남성 호르몬의 작용을 차단하는 이중 효과가 있다.

연구 보고에 의하면 megestrol acetate를 20주간 투여하여 78%의 환자에서 전립선 비대증의 증상 개선을 이루었지만 위약군에서도 57%의 증상 개선이 동시 발견되어 큰 의미를 찾지는 못하였고 아울러 환자의 70%에서 정력 손실이 발생되는 것을 관찰하였다.

이러한 계통의 약물로 거의 같은 효과와 부작용을 갖는 약물로는 cyproterone acetate와 chlormadinone acetate(CMA)가 있다.

3. True Antiandrogens

가장 대표적인 물질이 flutamide로서 이는 남성 호르몬 수용체의 길항제로 작용한다. 즉 체내에서 대사된 다음 남성 호르몬 수용체에 대하여 testosterone이나 DHT와 경쟁적으로 결합하게 된다. Antigonadotropic 또는 progestational activity가 없기 때문에 혈중 testosterone은 변화가 없거나 오히려 약간 증가한다.

이론적 측면에서 남성 호르몬의 up-regulation이 발생되는 문제가 있으나 Caine의 보고에 의하면 전립선 비대증 환자에 flutamide를 투여하였을 때 잔뇨량이나 전립선 크기에 변화는 없었으나 배뇨 속도에 괄목할 만한 개선을 보았다고 한다. 한편 Stone은 3개월간 투여 후 전립선 크기가 23%에서 감소하였다는 보고를 하였다. Bicalutamide나 이와 거의 같은 계통의 약물인 nilutamide를 투여하여 전립선 크기를 26%까지 감소시켰다는 보고가 있다. 그러나 역시 같은 계통의 약물인 zanoterone의 효과는 매우 비관적이다.

4. 5-Alpha-Reductase 차단제 치료법

1) Finsteride

임상적으로 5-alpha-reductase 결핍증 환자에서는 (선천적 이상의 하나) testosterone이 DHT로 전환되지 못하기 때문에 전립선의 정상 발육에 절대적 영향을 미치는 DHT의 결핍으로 전립선의 성장이 매우 미미함이 보고되었다.

이러한 현상에 있어서 인위적으로 5-alpha-reductase 차단제의 투여는 DHT의 감소를 초래하고 결국 전립선 비대증의 치료에 이용할 수 있는 가능성을 유추할 수 있었다.

많은 연구 끝에 Merk Research Laboratories에서는 5-alpha-reductase의 강력한 억제제인 finasteride를 개발하여 고양이의 전립선이 본 약제 투여 후 64%까지 용적면에서의 감소가 이루어짐을 보고하였다.

이 약제는 혈중 testosterone에는 영향을 미치지 않으면서 DHT의 양만 감소시키는 효과가 있어서 5~40 mg을 7일간 투여하였을 때 DHT의 level을 65%까지 감소시킨다. 또한 전립선 내의 DHT를 80~90%까지 감소시킨다.

전립선 내의 DHT를 castration level까지 감소시키면서 혈중 testosterone에 변화를 주지 않는 것은 정상적인 성욕과 성기능을 유지하는 데 매우 중요한 요소가 된다. 다만 혈중이나 전립선 내 DHT를 완전히 감소시키지 못하는 것은 피부나 간장에 존재하는 type I 효소를 억제하지 못하기 때문으로 생각된다.

International Multicenter phase III trials에 따르면 매일 5 mg씩 12개월 투여 후 혈중 DHT는 70% 감소하였고, 전립선의 크기는 19% 감소하였으며, 최대 요속은 1.6 ml/sec 개선되었다.

Finasteride 5 mg을 매일 투여한 군과 placebo군에서

24개월 후의 효과를 관찰한 결과 finasteride군은 증상 호전, 최대 요속의 증가, 전립선 크기의 감소가 지속적으로 유지되었으나 위약군에서는 모든 관찰요소들이 원상태로 되돌아오던지, 더욱 나빠지는 결과를 관찰하여 finasteride의 우수성을 입증하였다.

Finesteride의 부작용은 매우 경미하여 소수에서 성기능 장애, 사정 정액량의 이상, 여성형 유방 등이 보고되었다.

2) Dutasteride

제2형(type−2) 5−alpha−reductase inhibitor인 finasteride는 혈중 DHT 농도를 base line 대비 20~40%만 감소시키기 때문에 전립선 비대증 치료의 부분적인 효과만 갖는다. 그러나 dutasteride는 5−alpha−reductase의 type−1, type−2를 모두 차단하기 때문에 혈중 DHT 농도를 좀 더 많이 떨어뜨릴 수 있는 장점이 있으므로 전립선의 성장억제 효과가 finasteride보다 월등한 것으로 보고되고 있다. 이 약제는 미국에서 FDA 승인을 얻어 이미 사용중에 있으며 국내에서도 금년 내에 출시될 것으로 사료된다.

3) Aromatase Inhibitor

이것은 전립선 비대증의 발생원인 중 하나로 생각되는 estrogen의 역할을 억제시키는 방법이다. 이론적으로는 큰 문제가 없었으나 아직 임상적 적용에는 초기 단계에 있다.

전립선 비대증 치료의 병합투여법

전립선 비대증시 임상적 증상 유발의 가장 큰 원인은 방광 출구 폐쇄에서 기인되며, 이러한 방광 출구 폐쇄는 두 가지 원인으로 분석된다. 하나는 dynamic factor이며 다른 하나는 static factor이다.

dynamic obstruction은 전립선 평활근의 tension에 기인하고 static obstruction은 커져 있는 전립선 자체에서 기인하는 것이다. dynamic obstruction을 해결하기 위한 내과적 치료법이 alpha−blocker의 투여이며 static obstruction을 해결하기 위한 것이 hormonal therapy이다.

전술하였듯이 각각에 관여하는 약제들이 나름대로 부분적 효과를 갖고 있는 바, alpha−blocker와 hormonal therapeutic agent를 병합 투여하였을 때 치료 효과는 증대될 것이라는 것이 이론적 배경이다. 이론적으로 효과 증대의 가능성도 충분하고 일부 괄목할 만한 임상 결과가 보고된 바 있다. Alpha−blocker와 finasteride의 병합투여법의 장기추적 조사의 결과를 기대하여 볼 만하다.

이러한 병합투여법에서 한가지 고려하여야 할 것은 치료 경비가 과도하다는 것이다.

결 론

전립선 비대증에 대한 내과적 치료는 필자가 전제하였듯이 임상적으로 요폐와 같이 수술적 치료가 절대적으로 필요한 환자에서는 불가능하며 전립선 비대증의 초기에 빈뇨, 배뇨 속도의 감소와 같은 전립선증만 있는 환자가 그 대상이다.

Alpha−blocker나 finasteride 또는 dutasteride같은 hormonal therapeutic agent의 효과가 보고되고 있으나 투여시 각각 약제의 부작용을 충분히 고려하여야 하며 특히 terazosin과 같은 alpha−blocker의 투여시 초기 투여량의 결정이 그리 쉬운 것은 아니며 용량의 titration에 따른 약 용량의 증량이 필요하다.

이러한 내과적 치료의 또다른 문제는 정말 오랜 동안 계속적으로 투여하여야 하기 때문에 총량적 치료경비 면에서 오히려 외과적 치료경비보다 많을 수 있고 결국은 수술적 치료법으로 전환해야 하는 환자도 많다는 점이다.

반드시 기억하여야 할 것은 내과적 치료대상 환자를 선별할 때 요류역학 검사, 증상 지표, 상부 요로의 변화 유무, 신경인성 방광 유무, 비뇨기 기형 동반 유무 등의 철저한 비뇨기과적 전문 검사를 실시한 뒤에 대상 환자로서의 적절성 여부를 결정하여야 한다.

참 고 문 헌

1. Jardin A, Bensadoun H, Delauche－Cavallier MC, Attali P. Alfuzosin for the treatment of benign prostatic hypertrophy. Lancet 1991; 337 : 1457
2. Peters CA, Walsh PC. The effect of nafarelin acetate a luteinizing－hormone－releasinghormone agonist on benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1987 ; 317 : 599
3. Bosch RJ, Griffiths DJ, Blom J, Schroeder FH. Treatment of benign prostatic hyperplasia by androgen deprivation : Effects on prostate size and urodynamic parameters. J Urol 1989 ; 141 : 68
4. Eri LM, Tveter KJ. A prospective, placebo－controlled study of the luteinizing hormone－releasing hormone agonist leuprolide as treatment for patient with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1993 ; 150 : 359
5. Kumar VL, Dewan S. Alpha adrenergic blockers in the treatment of benign hyperplasia of the prostate. Int Urol Nephrol 2000 ; 32 : 67
6. Cuellar DC, Kyprianou N. Future concepts in the medical therapy of benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol 2001 ; 11 : 27
7. Stuart JD, Lee FW, Simpson Noel D, Kadwell SH, Overton LK, Hoffman CR. Pharmacokinetic parameters and mechanism of inhibitor of rat type－1 and 2 steroid 5－alpha－reductase : determinants for different in vivo activities of G1198745 and finasteride in the rat. Bioch Pharmacol 2001 ; 62 : 933