

전립선비대증에 대한 Terazosin의 장기투여에 따른 안정성 및 치료효과

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실

정병하 · 정현직 · 홍성준

=Abstract=

Long-Term Efficacy and Safety of Terazosin in the Symptomatic Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia

Byung Ha Chung, Hyun Jik Chung and Sung Joon Hong

From the Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the long-term efficacy and safety of terazosin, a selective alpha-1 blocker, in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) in Korea.

Patients and Methods: This was a 24-month, open-label, baseline-controlled study with patients evaluated at 1- to 6-month intervals. A total of 228 male patients aged 50 years or older who had clinical evidence of BPH were enrolled. Terazosin was given starting at 1 mg per day and then maintained at a dose of 3-4 mg daily. Efficacy, as judged by the International Prostate Symptom Score (IPSS), and the blood pressure (BP) were assessed according to the schedule.

Results: A total of 126 patients completed the study, with the most common reasons for withdrawal being loss to follow-up or adverse events. The mean IPSS was reduced by 35% or greater. In the hypertensive patients, the mean systolic BP was reduced by 11.9% (-18 mmHg) and the mean diastolic BP by 16.8% (-17 mmHg), whereas in normotensive patients, the reductions were 4.0% (-5 mmHg) and 1.2% (-1 mmHg), respectively. There were no significant differences in the IPSS improvement in these two groups. Forty-nine adverse events were reported by 32 patients, the most common being dizziness, postural hypotension, and headache.

Conclusion: This study suggests that terazosin is effective and well tolerated in long-term treatment of patients with BPH.

Key Words: Alpha-1 antagonists, Prostatic hyperplasia, Terazosin

서 론

전립선비대증은 인구의 노령화로 치료가 필요한 대상이 점차 늘고 있는 추세이며 삶의 질 측면에서 주요한 보건문제로 대두되고 있다. 전립선비대증에 대한 치료는 내과적 약물 치료부터 비침습적 치료, 그리고 수술적 치료까지 여러 가지 방법이 있으나 어떤 치료를 선택할지는 여러 가지 요인이 복합적으로 작용한다. 최근에 치료효과

면에서 수술적 치료에는 못 미치지만 합병증이 적고 효과가 비교적 좋아서 약물 치료에 대한 선택이 꾸준히 늘고 있는 추세이다 (1-4). 약물 치료 중에서 알파 1 차단제는 이미 국내에서도 전립선비대증에 대한 치료효과가 검증되어 전립선비대증의 일차 치료로서 이용되고 있다. 알파 1 차단제 중 국내에 처음으로 도입된 terazosin의 치료효과에 대하여는 이미 많은 발표가 있었으나 대개 투약 후 대개 3개월 이내의 단기 효과에 대한 결과이다 (5-7). 전립선비대증은 만성질환이며 또한 진행성 질환이므로 약물투여를 계속한다면 투약은 평생 지속되어야 하며 따라서 장기효과에 대한 검증이 필수적이다. 이에 저자들은 국내에서 처음으로 알파 1 차단제인 terazosin의 장기투여에 따른 치료효과 및 안정성에 대하여 알아보고자 하였다.

교신저자 : 홍성준, 연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실
서울시 서대문구 신촌동 134 ☎ 120-752
전화 : (02) 361-5806, FAX : (02) 312-2538
E-mail: sjhong346@yumc.yonsei.ac.kr

대상 및 방법

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of 228 patients included in the study

	Mean	SD	Range (Min-Max)
Age (years)	61.5	7.5	50-78
Weight (Kg)	62.6	5	44-89
Height (cm)	166	7.8	153-180
Creatinine (mg/dl)	1.0	0.5	0.4-1.6
Duration of symptom (Months)	6.0	4.0	1-12
IPSS*	20.3	7.8	12-35
Quality of Life**	4.1	0.9	2-6

*: International Prostate Symptom Score

** : Prostate Specific Antigen

1994년 9월부터 1996년 8월까지 본원 비뇨기과 외래를 방문한 환자 중에서 50세 이상 80세 이하의 남성으로 IPSS 12 이상, 전립선수지검사서 전립선비대증의 증거가 있는 조건을 모두 만족시키는 환자를 대상으로 하였으며 최근 6개월 이내 전립선 수술의 병력, 전립선암, 신경인성 방광, 요도 협착, 요로감염, 방광암, 전립선염 등 배뇨상태에 영향을 미칠 수 있는 질병, 요폐, 반복적인 육안적 혈뇨, 방광결석, 반복 요로감염, 큰 방광개설, 간기능장애, 신기능장애, 당뇨, 뇌졸중, 급성심근경색, 울혈성심부전, 저혈압 (수축기 95 mmHg 이완기 60 mmHg 이하), 알파차단제 사용중이거나 심각한 부작용 경력, 이노제, 베타차단제, 항안드로젠, 5알파 환원억제제를 사용중인 환자, 항콜린제 사용중인 환자는 대상에서 제외하였다.

본 연구는 Open, baseline controlled study로서 임상시험기간은 24개월의 약물투여로 구성되어 있다. 시험기간 중 추적검사는 투약 후 1, 2, 3개월에 시행하고 이후 매 3개월마다 즉 6, 9, 12개월에 추적검사를 하도록 기본적으로 구성되어 있으며 12개월이 경과한 후는 6개월 간격의 추적검사로 구성되어 있다. 임상시험 시작일에 terazosin (상품명 Hytrine, 일약약품) 1 mg를 투여하고 다음날 2 mg으로 증량하였다. 2주 후에 특별한 부작용이 없고 증상점수의 변화가 30% 미만이면 4 mg로 증량하였다. 만일 증상점수의 변화가 30% 이상이면 3 mg로 유지하였다. 이후 추적방문에서도 증상점수의 감소가 시험 시작시와 비교하여 30% 미만이면 용량을 증량하도록 구성되어 있다. 약물투여 시간은 취침 1시간 전에 복용할 것을 권장하였다.

1. 효과 및 안정성 판정

투약 후 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24개월에 각각 요속검사 및 IPSS를 이용하여 최대요속의 변화 및 증상점수 개선을 측정하였으며 혈압을 측정하였다 (8). 추적방문시에 부작용을 기록하여 약제의 안전성을 검토하였으며 시험기간 중 새롭게 나타난 증상을 부작용으로 정의하였고 부작용이 있는 경우 내용, 경과, 정도 등을 판단하여 적절한 조치를 취하였다. 고혈압군 및 정상혈압군의 구분은 미국 JNC (Joint National Committee V on the detection, evaluation, and the treatment of high blood pressure)의 기준에 따라 대상군의 좌위 확장기 혈압 (sitting diastolic pressure)이 90 mmHg 이상이면 고혈압군으로, 90 mmHg 미만이면 정상혈압군으로 분류하였다 (9).

2. 임상병리 검사

임상시험 시작, 12개월 경과 후, 24개월 경과 후에 소변검사를 시행하였고 약물장기복용에 따른 간기능 이상을 평가하기 위하여 총빌리루빈, AST, ALT와 신기능을 평가하기 위하여 혈중 크레아티닌을 측정하였다.

Table 2. Causes of withdrawal in 102 cases

Cause	No. Patients (%)
Lost to follow-up	64 (62.74%)
Adverse events	16 (15.7%)
Insufficient clinical response	15 (14.7%)
Other	7 (6.9%)
	102 (100.0%)

3. 통계분석

약물투여기간에 증상점수의 개선, 혈압의 변화, 간기능검사 효소 수치 변화 등은 Student's t-test로 분석하였다. 통계분석은 개인용 컴퓨터 프로그램 SPSS를 이용하였으며 $p < 0.05$ 일 경우 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

연구대상의 조건을 만족하여 본 연구에 참여한 환자는 228명이었으며 평균연령은 61.5 ± 7.5 평균증상기간은 6.0 ± 4.0 개월이었다 (Table 1).

투여 12개월에 63례 (27.6%)가 중도에서 제외 또는 탈락되어 165례 (72.4%)에서 평가가 가능하였으며 24개월까지 계속 투여가 가능했던 경우는 126례 (55.3%)였다. 따라서 추적시기별로 새로운 탈락례는 1개월, 2개월, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 그리고 24개월 추적방문에서 각각 8, 5, 17, 18, 8, 7, 22, 17명이었다. 12개월째 누적 탈락은 63명 (27.6%)이며 24개월째 누적 탈락에는 102명 (44.7%)이었다 (Figure 1). 102명의 탈락사유는 추적중 탈락 (lost to follow-up)이 가장 많아서 64례 (18%), 부작용으로 탈락한 대상은 16례 (9%), 불충분한 치료효과로 인한 탈락은 15례

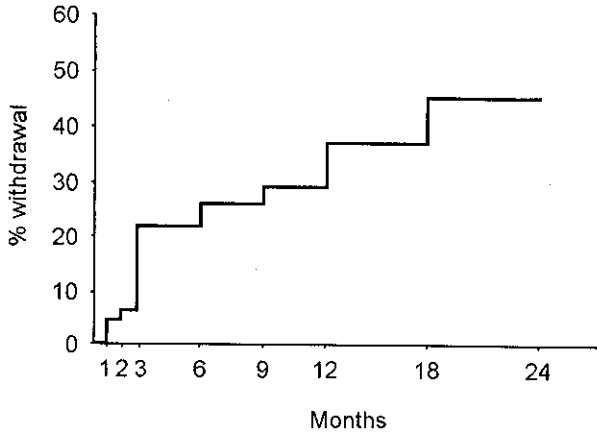


Figure 1. Percent of premature withdrawal in BPH patients treated with terazosin.

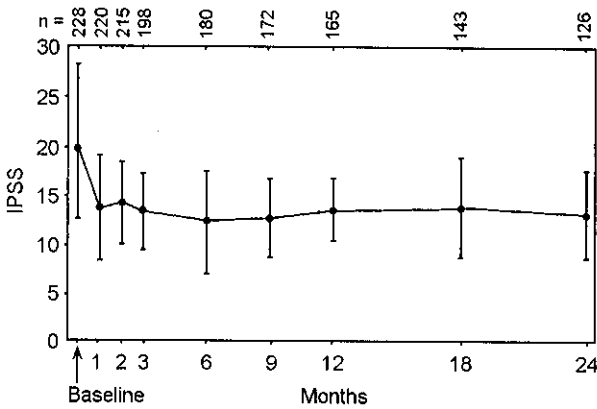


Figure 2. Mean change of IPSS from baseline to 24 months.

(8.5%)였다 (Table 2).

1. 증상점수의 개선

투약 후 모든 추적방문시에 증상점수는 연구시작시점에 비해서 유의있게 낮았다 ($p < 0.05$). 연구시작시점에서 20.3 ± 7.8 인 증상점수는 투약 후 급격하게 감소하여 3개월째 13.2 ± 3.9 로 감소하여 백분율로 약 35%의 유의한 감소가 관찰되었다. 이후 증상점수의 개선은 35~40.4%의 정도로 종료시점까지 유지되었다. 연구종료시의 일일 투약용량의 평균은 3.2 mg이었다 (Figure 2).

2. 최고요속의 변화

투약 후 모든 추적방문시에 최고요속은 연구시작시점에 비해서 유의있게 향상되었다 ($p < 0.05$). 연구시작시점에서 평균 10.1 ml/sec이던 최고요속은 1개월, 2개월, 3개월째 각각 1.4 ml/sec, 2.4 ml/sec, 2.6 ml/sec만큼 향상되었다. 3개월 이후에 최고요속의 향상은 시작시점에 비해서 2.6~

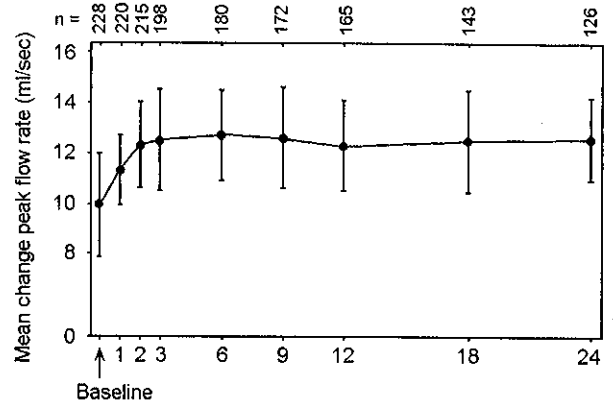


Figure 3. Mean change in peak flow rate between baseline to 24 months of study.

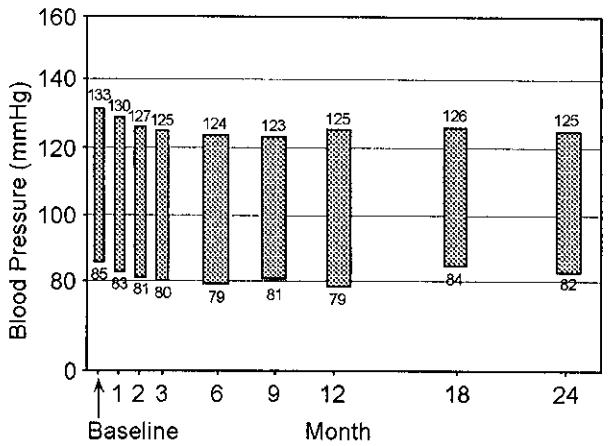


Figure 4. Mean changes in blood pressure in enrolled patients.

2.8 ml/sec 사이에서 유지되었다 (Figure 3).

3. 혈압의 변화

연구시작시점에서 133/85 mmHg이던 혈압은 방문을 거듭할수록 감소하는 경향을 보여서 연구종료시점에서 125/80 mmHg로 수축기 혈압 8 mmHg, 확장기혈압 3 mmHg의 감소를 나타냈으나 통계적으로 유의한 변화는 없었다 ($p > 0.05$). 대상환자 228례 중 고혈압군은 52명, 정상혈압군 176명이었으며 연구시작시점에서 151/101 mmHg이던 고혈압군의 혈압은 방문을 거듭할수록 감소하여 연구종료시에서 133/84 mmHg로 수축기 혈압 18 mmHg, 확장기 혈압 17 mmHg의 의미있는 감소를 보였다 (Figure 4) ($p < 0.05$). 정상혈압군은 연구시작시점에서 125/82 mmHg이던 혈압이 방문을 거듭할수록 감소하는 경향을 보여서 연구종료시에 120/81 mmHg로 수축기 혈압 5 mmHg, 확장기 혈압 1 mmHg의 감소를 나타냈으나 통계적으로 유의한 변화는 없었다 (Figure 5) ($p > 0.05$).

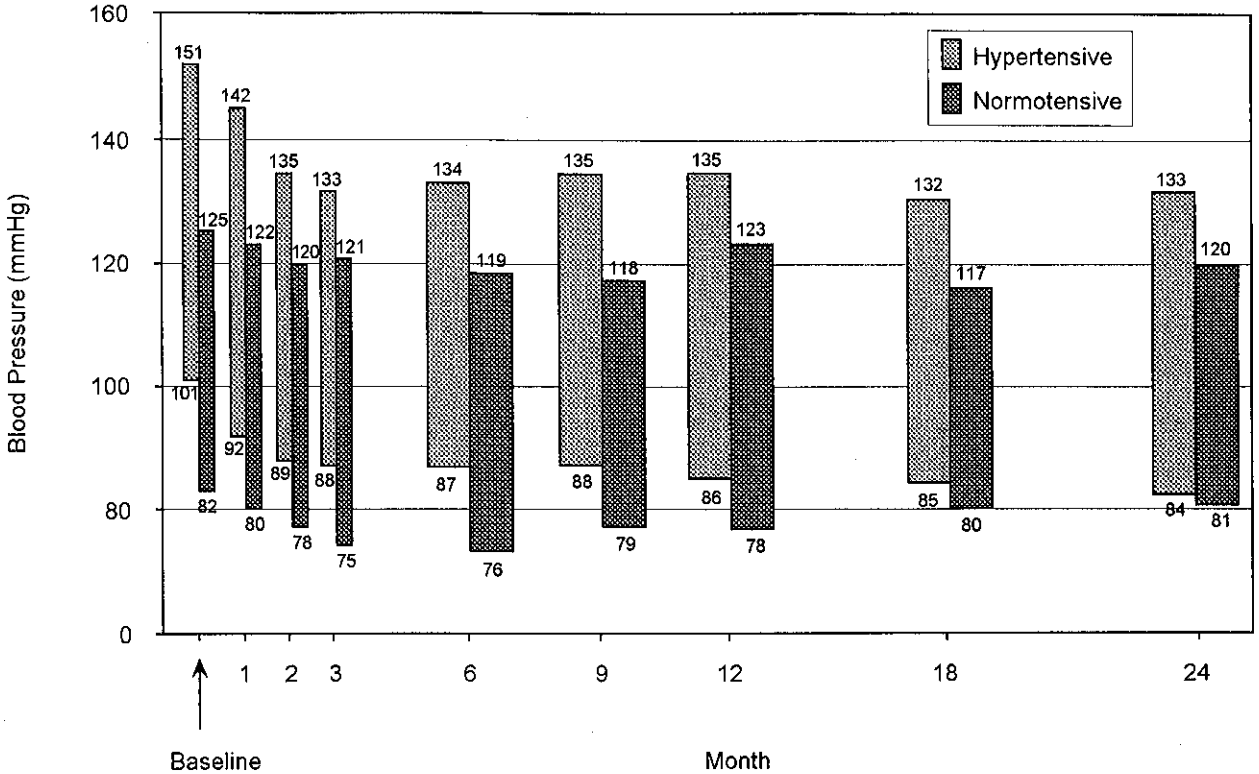


Figure 5. Mean changes in blood pressure in hypertensive and normotensive patients.

Table 3. Incidence of adverse events related to treatment in 228 patients enrolled

Events	No. of events (%)
Dizziness	12 (5.3%)
Postural hypotension	8 (3.5%)
Headache	6 (2.6%)
Fatigue	6 (2.6%)
Dry mouth	6 (2.6%)
Drowsiness	4 (1.8%)
General weakness	3 (1.3%)
Others	4 (1.6%)
	49 (21.5%)

4. 간기능 수치 변화

간기능검사 중 총 빌리루빈, AST, ALT의 평균치는 연구 시작시점에서 정상범위였으며 12개월, 24개월째 검사에서도 정상범주이었다. 혈중 크레아티닌도 시험기간중 의미 있는 변화는 없었다 ($p>0.05$).

5. 부작용

대상환자 228명 중 32명 (14.0%)에서 49례의 부작용을 호소하였으며 어지러움증이 12례 (37.5%)로 가장 높은 빈도를 보였고 기립성저혈압, 두통, 피로감 등이 대부분을 차지하였다. 이중 16명은 부작용으로 인하여 탈락하였다 (Table 3).

고찰

전립선비대증의 약물 치료의 목적은 방광하부 요로 폐색을 완화시켜서 증상을 개선하는 것이다. 이중 알파 1 차단제의 역할은 평활근에 직접 작용하여 기능적인 폐색을 완화시키므로 배뇨증상을 완화시키는 것이다. 따라서 치료효과의 판정은 요류 속도의 향상과 증상점수의 개선으로 평가할 수 있으며 장기투여에 따른 문제로는 약물효과의 지속성과 안정성이 매우 중요하다. terazosin 투여 후에 임상적인 효과 즉 요류 속도의 향상과 증상점수의 개선은 3개월 이내에 완성되어 연구기간내 계속 유지되었다. 본 연구에서 증상의 개선에 대한 평가는 연구시작 당시 이용되던 IPSS를 채택하였으며 결과의 일관성을 위하여 다른 증상점수로 표현된 1994년 이전의 환자는 대상에서 제외하였다. 모든 추적기간에 의미있는 증상점수의 개선을 확

인할 수 있었고 최대의 호전은 6개월째였으며 연구기간 동안 계속 유지되었다. 투약 후 1개월째 증상점수의 감소 폭이 가장 현저하여 증상개선에 대한 효과는 1개월 이내에 완성됨을 알 수 있었다. 6개월째 증상점수의 감소는 연구시작에 비해서 40.4%의 감소가 관찰되었으며 평균 30% 이상의 호전은 약 67%에서 관찰되었다. 이러한 결과는 외국의 보고와 유사하다 (2-4). 대상환자의 경우 연구시작시점의 증상점수가 외국의 보고에 비해서 높은 것을 관찰할 수 있었는데 이것은 아마도 국내의 경우에 사회 문화적 배경에 따른 배뇨인식의 차이로 증상이 심해져야만 병원을 방문하는 것이 주된 이유로 추정된다. 모든 추적기간 중에 최고요속은 기준시에 비해서 의미있는 향상을 보였다. 3개월까지는 빠른 상승을 보였으나 그후로는 최고요속이 기준시점에 비해서 약 30% 이상 호전된 상태로 종료시점까지 계속 유지되었다. 3개월 이내의 최대요속의 평균상승폭은 21.1%이며 최소 30% 이상 향상된 군은 대상의 약 40%에 이른다.

최근 국외보고에 의하면 전립선비대증 환자에게 알파 1 차단제의 효과는 용량 의존적으로 호전되며 일일 투여용량 10 mg까지는 부작용의 발현이 특별히 많지 않기 때문에 terazosin을 투여시 심각한 부작용이 없다면 일일 투여용량을 10 mg까지 증량할 것을 권하고 있고 5~10 mg가 일일 적정용량으로 알려져 있다. 그러나 본 연구의 연구종료시점 일일 평균용량은 3.1 mg으로 외국의 보고와는 차이가 있으며 이러한 차이는 다른 종류의 알파 1 차단제의 연구 결과에서도 확인할 수 있었다 (10,11). 이유를 정확하게 설명할 수는 없겠으나 아마도 동서양의 체격의 차이나 전립선의 구성 성분 중에서 평활근이 차지하는 비율 등의 차이로 설명할 수 있을 것이다 (12,13). 장기간의 투여에서 조기 탈락에 대한 분석은 약물효과의 지속적인 측면에서 매우 중요하다. 본 연구에서는 24개월 추적 중 탈락은 대상 228명 중 44.7%인 102명이었고 이들의 추적 중 탈락 (lost to follow-up)이 가장 많아서 64명 (18%), 부작용 및 불충분한 치료효과로 탈락한 대상은 각각 16명 (9%), 15명 (8.5%)이었다. 이는 최근의 42개월 추적결과인 Lepor의 보고와 많은 차이를 보인다 (3). Lepor의 보고에서는 42개월에 대상환자 43.1%가 탈락하였고 이중 부작용이 19%, 불충분한 치료효과 11%, 추적중 탈락이 13%이었다. 국외의 보고와 비교할 때 본 연구의 결과는 조기 탈락이 많았으나 그 사유는 추적중 탈락이 많았으며 치료효과로 인한 탈락은 비교적 적었다. 추적중 탈락이 본 연구에서 가장 많은 이유를 차지한 것은 아마도 국내의 현실상 치료약제가 약국에서 구입이 가능하다는 점과 연구수행기간 당시에는 의료보험혜택일수가 제한되어 있었다는 점일 것이다. 물론 불충분한 치료효과로 타병원으로 전원되어 다른 형태의 치료를 받았거나 혹은 임의로 약물투여를 변경하거나 다른 약제를 혼용하였을 가능성도 있으나 본 연구에서는 분석이 불가능하였다. 그러나 대상 228명 중 126명이 24개월의 기간 동안 유지된 것으로 미루어 치료효과는 매우

만족스럽게 유지된 것으로 보인다.

본 연구에서 부작용의 발현빈도는 다른 연구 결과와 별다른 차이가 없다 (2,4,14,15). 가장 흔한 부작용은 현훈 5.3%, 기립성저혈압 3.5%, 두통, 피로감, 입마름이 각각 2.6%이었다. 연구기간 동안 부작용으로 인한 중도 탈락은 총 16명으로 7%이었으며 탈락시기는 전기간 동안 고르게 분포하였다. 장기추적 연구에서 부작용을 평가하는 것은 매우 어렵다. 흔히 나타나는 부작용을 누적빈도로 표시하면 약물과 관련된 부작용은 시간이 경과함에 따라 단순히 늘어나기 때문에 평가하기가 매우 힘들다. 따라서 본 연구는 발생빈도의 부가적 분석을 시행하였다. 어지러움증은 9개월, 12개월, 24개월의 추적에서 각각 5~6%로 일정하게 유지되는 것으로 미루어 대상환자의 모두가 이러한 부작용을 경험하는 것으로 생각되지만 기립성저혈압의 경우에 연구기간 동안 계속 새로운 예가 발생하고 마지막 3번의 추적에서 1~2%에서 발견되기 때문에 기립성저혈압의 빈도는 계속 기립성저혈압이 있는 군과 처음으로 이러한 증상을 경험한 군이 혼재되어 있다고 할 수 있겠다. 항고혈압제로서도 승인된 terazosin은 환자의 혈압을 강하시킨다. 국외의 보고에 의하면 전립선비대증 환자에게 terazosin 투여 후에 고혈압 환자에서 의미있는 혈압의 하강이 관찰되는 반면 정상혈압군에서는 혈압의 변동이 매우 적다 (3,4). 또한 이미 다른 항고혈압제로 치료를 받아 혈압이 조절된 고혈압 환자에서도 혈압의 변동이 매우 미미하다고 하였다. 본 연구의 결과도 다른 보고와 비교할 때 매우 유사한 경향을 관찰할 수 있었다. 추적기간 동안 대상 전체에 대한 혈압 변동은 Figure 4와 같이 감소하는 추세를 보이거나 하강폭은 수축기 혈압 8 mmHg, 확장기 혈압 3 mmHg로 매우 적다. 대상군을 정상혈압군과 고혈압군으로 분류하여 비교하면 정상혈압군에서의 혈압의 변동은 미미한 반면 고혈압군의 혈압의 변동은 명백하여 수축기/확장기 혈압이 연구종료시점에서 18/17 mmHg의 의미있는 감소를 보였다. 이러한 혈압 변화는 투약 후 서서히 감소하기 때문에 부작용으로 약물복용을 중단하여야 하는 경우는 없었다. 이러한 혈압강하효과는 치료대상인 전립선비대증 환자의 약 50%에서 고혈압이 동반되어 있어 고혈압이 동반된 전립선비대증 환자는 동시에 조절이 가능하다는 것을 시사한다.

본 연구에서 환자의 나이는 치료효과에 영향을 미치지 않으나 최고요류 속도가 낮을수록, 증상점수가 높을수록 치료 후 효과가 높은 것을 관찰할 수 있었다. 본 연구는 위약 대조군이 없다는 약점이 있다. 그러나 이미 발표된 terazosin에 대한 연구를 참고할 때 최고요속의 평균 변화나 증상점수의 변화에 현저한 차이가 있어 이에 대한 검증은 다시 할 필요는 없다고 하겠으며 또한 장기간의 연구에서 대조군을 유지하기가 현실적으로 매우 어렵다고 하겠다 (16).

본 연구는 전립선비대증 환자의 terazosin 치료에 대한 발표 중 국내에서는 가장 장기의 추적 결과이며 단기투여의

결과에서도 확인하였듯이 치료효과의 개선과 부작용의 빈도 측면에서 장기적으로 안정적으로 사용할 수 있는 안전한 약제라고 생각되며 향후에 삶의 질에 대한 평가가 보완 되었으면 좋겠다.

결 론

알파 1 차단제인 terazosin은 증상이 있는 전립선비대증의 일차치료제로서 매우 효과가 우수하고 부작용이 비교적 적은 약물로서 연령에 관계없이 사용할 수 있으며 또한 고혈압 동반시에는 동시에 조절할 수 있다는 장점이 있다. 24개월의 추적에서도 효과가 유지되며 비교적 적은 부작용으로 장기적으로 안정적으로 사용할 수 있는 안전한 약제라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Lepor H. Role of long-acting selective alpha-1 blockers in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin N Amer* 1990; 17: 651-9.
- 2) Debruyne FM, Witjes WP, Fitzpatrick J, Kirby R, Kirk D, Prezioso D. The international terazosin trial: a multicentre study of the long-term efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Euro Urol* 1996; 30: 369-76.
- 3) Lepor H. Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995; 45: 406-13.
- 4) Lloyd SN, Buckley JF, Chilton CP, Ibrahim I, Kaisary AV, Kirk D, et al. Terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A multicenter, placebo controlled trial. *Br J Urol* 1992; 70: 17-21.
- 5) 민영기, 성도환, 최학룡, 홍성준, 이무상. 전립선비대증에서 terazosin의 임상효과. *남성과학회지* 1993; 11: 23-8.
- 6) 이상은, 손환철, 이진행, 김현희, 이종욱. 전립선비대증에서의 terazosin의 임상효과에 관한 연구: 위약을 대조로 한 무작위 이중맹검법에 의한 시도. *대한비뇨과학회지* 1995; 36: 406-416.
- 7) 김형주, 이광수. 전립선비대증 환자에서의 terazosin요법에 대한 초기경험. *적십자병원지* 1994; 21: 23-26.
- 8) 최학룡, 정우식, 심봉석, 권성원, 홍성준, 정병하 등. 한국에서 전립선증의 유병율과 특징: I-PSS의 국내적용. *대한비뇨회지* 1997; 38: 1067-74.
- 9) Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.
- 10) Witjes WP, Rosier FW, de Wildt MJ, van Iersel MP, Debruyne FM, de La Rossette JJ. Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996; 155: 1317-23.
- 11) Lepor H, Auerbach S, Puras-Baez A, Narayan P, Soloway M, Lowe F, et al. A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 148: 1467-74.
- 12) Shapiro E, Hartanto V, Lepor H. Quantifying the smooth muscle content of the prostate muscle content of the prostate using double immunoenzymatic staining and color assisted image analysis. *J Urol* 1992; 147: 1167-70.
- 13) Shapiro E, Hartanto V, Lepor H. The response to alpha blockade in benign prostatic hyperplasia is related to the percent area density of prostate smooth muscle. *Prostate* 1992; 21: 297-307.
- 14) Lepor H, Knapp-Maloney G, Sunshine H. A dose titration study evaluating terazosin, a selective, once-a-day alpha 1-blocker for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1990; 144: 1393-8.
- 15) Lepor, Meretyk S, Knapp-Maloney G. The safety, efficacy and compliance of terazosin therapy for the benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 147: 1554-7.
- 16) Roehrborn CG, Oesterling JE, Auerbach S, Kaplan SA, Lloyd LK, Milam DE, et al. The Hytrin Community Assessment study: a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urol* 1996; 47: 159-68.