

特拉唑嗪治疗良性前列腺增生疗效的Meta分析

祝凌飞*(诸暨市人民医院泌尿外科,浙江 诸暨 311800)

中图分类号 R605.97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)24-2279-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.24.24

摘要 目的:系统评价特拉唑嗪治疗良性前列腺增生的疗效。方法:计算机检索Pubmed、Cochrane图书馆、剑桥大学出版社电子期刊、美国医学会电子期刊、英国皇家化学学会电子期刊、Wiley-Blackwell全文电子期刊库、ELSEVIER电子期刊全文库、Karger全文电子期刊、OVID医学全文期刊数据库、Springer Link主站点、牛津期刊全文数据库、中国期刊全文数据库,纳入特拉唑嗪治疗良性前列腺增生的随机对照研究(RCT),采用WinBUGS统计软件进行系统评价。结果:共纳入10项RCT,合计1493例患者。Meta分析结果显示,与对照组比较,特拉唑嗪可有效改善患者国际前列腺症状评分[WMD=0.75,95%CI(0.03,1.46), $P=0.04$]和尿流速峰值[WMD=0.81,95%CI(-0.39,0.85), $P=0.03$],差异均有统计学意义。此外,协方差分析表明患者的基础前列腺体积不影响特拉唑嗪的疗效。结论:特拉唑嗪能有效缓解良性前列腺增生症状并提高尿流速峰值。特拉唑嗪对症状和尿流速峰值的影响与研究中报道的前列腺体积大小无关。

关键词 良性前列腺增生;特拉唑嗪;Meta分析

Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of Terazosin for Benign Prostatic Hyperplasia

ZHU Ling-fei(Dept. of Urology, Zhuji Municipal People's Hospital, Zhejiang Zhuji 311800, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. METHODS: Retrieved from Pubmed, Cochrane library, University of Cambridge Press Journals, electronic journals of American Medical Association, electronic journals of Royal Society of Chemistry, Wiley-Blackwell full-text database, ELSEVIER electronic journal full-text database, Karger full-text electronic journal, OVID Medical Journal full-text database, Springer Link master point, Oxford Journal full-text database, CNKI, randomized controlled trials (RCT) about terazosin on benign prostatic hyperplasia were included, and packet system was evaluated using the statistical software for WinBUGS. RESULTS: A total of 10 RCT were included, involving 1493 patients. Meta-analysis results showed that, compared with control group, terazosin could effectively improve IPSS score [WMD=0.75, 95% CI(0.03, 1.46), $P=0.04$] and the peak urinary flow rate [WMD=0.81, 95% CI(-0.39, 0.85), $P=0.03$]. There was statistical significance. In addition, covariance analysis showed that baseline prostate volume didn't influenced the effect of terazosin. CONCLUSIONS: Terazosin can effectively relieve benign prostatic hyperplasia and improve peak urinary flow rate. The effect of terazosin on symptoms and peak urinary flow rate was independent of the baseline prostate size for the range of prostate volumes reported.

KEY WORDS Benign prostatic hyperplasia; Terazosin; Meta-analysis

α_1 肾上腺素受体阻滞药是目前治疗男性良性前列腺增生(BPH)下尿路症状(LUTS)的一线药物。这是因为在膀胱颈部,前列腺包膜和前列腺间质本身都有高密度的 α 受体。阻断 α_1 受体可以抑制平滑肌收缩并降低前列腺肌张力,尿道压力和阻力也会降低,从而减少膀胱出口阻塞。目前,年轻男性的前列腺间质和腺体上皮组织的比例约为2:1,随着年龄的增大,间质组分会逐渐占优势,这一比例也会增长,在45~50岁后接近5:1^[1]。因此,使用 α_1 受体阻滞药对于前列腺 α_1 肾上腺素受体和平滑肌密度高的男性而言是十分有效的药物。当前使用的 α_1 受体阻滞药中,特拉唑嗪是男性LUTS和临床BPH中研究最

为广泛的一种。国外通过大型双盲安慰剂对照试验和长期开放研究发现,与安慰剂比较,特拉唑嗪能显著缓解BPH的症状并提高尿流速峰值(Qmax)^[2]。在一个半定量试验中,Lepor H^[3]指出特拉唑嗪缓解症状有剂量依赖性,10 mg或更高的剂量能更显著地降低阻塞性、刺激性和总症状得分;特拉唑嗪能使Qmax提高1.5~4 ml/s,即提高20%~40%,其数量值变化是安慰剂组的2倍。笔者查阅相关资料发现,国内有大量关于特拉唑嗪的研究报道,但普遍质量不高,结论相互矛盾。目前,国内BPH的临床治疗仍主要以专家的意见为主,缺乏科学系统的评价。因此,本研究通过Meta分析循证评价了特拉唑嗪

[22] 刘建平.非随机研究的系统评价[J].中国循证医学,2001,1(3):137.

[23] 刘祝明,秦侠,胡志,等.对我国吸毒人群艾滋病健康教育

* 主治医师。研究方向:泌尿外科。E-mail: zhulingfeizj@163.com

干预效果的Meta分析[J].中国卫生统计,2010(1):40.

[24] 单多,葛增,王璐.我国吸毒人群艾滋病预防干预效果的Meta分析[J].中国卫生统计,2009(5):493.

(收稿日期:2012-11-29 修回日期:2013-04-02)

治疗BPH的有效性,并对其与前列腺体积大小的关系进行了分析,旨在为临床医师选择合理的用药方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 特拉唑嗪治疗BPH的随机对照试验(RCT),语种为英文和中文。

1.1.2 研究对象 年龄50~70岁之间的男性,有明显前列腺增生的症状,国际前列腺症状(IPSS)评分 >8 分;排尿时平均Qmax <12 ml/s,通过前列腺B超或者CT检查证实前列腺增生。排除标准:先天性尿路狭窄、尿路损伤、前列腺恶性肿瘤、膀胱癌等其他影响排尿困难疾病的患者,肾功能不全以及精神障碍或者患有神经系统疾病的患者,进行联合药物治疗或者手术治疗的患者。

1.1.3 干预措施 试验组患者采用特拉唑嗪治疗,对照组患者采用非那雄胺、依立雄胺等非 α_1 肾上腺素受体阻滞药治疗。治疗期间所有患者均禁食麻、辣、腥食物,每天进行30~60 min轻度体力活动,忌久坐,每日温水坐浴20~30 min。

1.1.4 观察指标 IPSS评分^[4],Qmax。

1.2 文献检索

计算机检索 Pubmed(1992—2011年)、Cochrane 图书馆(2000—2011年)、剑桥大学出版社电子期刊(2000—2011年)、美国医学会电子期刊(2000—2011年)、英国皇家化学学会电子期刊(1998—2011年)、Wiley-Blackwell 全文电子期刊库(1996—2011年)、ELSEVIER 电子期刊全文库(1984—2011年)、Karger 全文电子期刊(1999—2011年)、OVID 医学全文数据库(1980—2011年)、Springer Link 主站点(1990—2011年)、牛津期刊全文数据库(1992—2011年)、中国期刊全文数据库(CNKI,1995—2012年)。文章题目中的自由词为主要检索途径,英文检索词:“alpha-1 drenergic receptor”“terazosin”“lower urinary tract symptoms”“peak urinary flow rate”“clinical benign prostatic hyperplasia”。中文检索词:“前列腺增生症”“前列腺良性增大”“前列腺肥大”。

1.3 文献筛选和纳入研究质量评价

由一名泌尿外科医师和一名统计学工作人员共同筛选文献,首先去除重复文献,根据文献的摘要、题目、内容和研究方法去除不符合纳入标准的文献,然后对余下的文献进行全文通读,纳入符合要求的文献,当意见不一致时通过讨论解决,或由第三者协助解决。对缺乏的资料通过与作者联系予以补充。根据“Cochrane 系统评价员手册”评价纳入文献的偏倚风险和文献质量^[9],主要内容包括:(1)是否为RCT,科研设计和统计方法是否正确;(2)分配方案是否隐藏;(3)对研究对象和人员是否采用了盲法;(4)收集到的所有数据是否完整;(5)是否选择性报道结果;(6)是否有其他主观偏倚。对符合上述标准的RCT研究采用Jadad量表进行量化评分,记分原则为:正确地描述了随机序列的方法计2分;提到随机/随机分配/随机分组等计1分;提到使用双盲计1分,正确描述了双盲方法的计2分;报道了各组退出与失访病例的原因和例数计1分。Jadad量表满分为5分,2分及以下属于低质量研究,3分及以上的研究可认为质量较高。

1.4 统计学方法

采用WinBUGS统计软件进行分析。使用经验性Bayes随机效应模型对IPSS评分和Qmax的标准化变化进行Meta分析。使用广义线性模型分析原始意向性治疗数据中的最小平

方得到每个试验的效果得分和标准误,使用治疗组、中心以及治疗组与中心的相互作用作为解释变量,使用最后一个可用观察现象作为未完成试验的病例的终点。对二分变量采用相对危险度(RR),对连续变量使用加权均数差(WMD)进行分析,并给出95%CI(可信区间)。当试验结果不存在异质性($P>0.1$)时,采用固定效应模型分析,否则分析异质性原因。在前列腺体积和药物的效应分析中采用协方差分析,观察前列腺体积对药物疗效的影响。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索出Pubmed 342篇、Cochrane 图书馆47篇、剑桥大学出版社电子期刊241篇、美国医学会电子期刊172篇、英国皇家化学学会电子期刊98篇、Wiley-Blackwell 全文电子期刊库60篇、ELSEVIER 电子期刊全文库206篇、Karger 全文电子期刊119篇、OVID 医学全文数据库31篇、Springer Link 主站点235篇、牛津期刊全文数据库28篇、CNKI 13篇。排除不符合要求的文献后,共纳入了2000年以来在北美和欧洲进行的7项、日本1项以及中国2项特拉唑嗪治疗BPH的RCT^[5-14],包含1493例患者。纳入研究基本信息详见表1。

2.2 文献质量评价

纳入研究质量评价详见表2。所有研究均采用了随机处理,但仅有6项研究描述了随机方法(4项计算机分组,2项随机数字法),7项研究采用了双盲试验,9项研究收集数据完整,1项研究^[11]有失访但未说明失访原因,4项研究对分配方案进行了隐藏。此外,1项研究^[10]有公司赞助,可能存在主观偏倚。所有文献评分均在3分以上。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 IPSS评分 5项研究^[4-8](560例患者)报道了IPSS评分,各研究间异质性较小($P=0.13, I^2=43.5%$),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,治疗后两组IPSS评分改善比较,差异有统计学意义[WMD=0.75, 95% CI(0.03, 1.46), $P=0.04$]。

2.3.2 Qmax 4项研究^[10-13](363例患者)报道了Qmax,各研究间异质性较小($P=0.34, I^2=11.4%$),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,治疗后两组Qmax的改善比较,差异有统计学意义[WMD=0.81, 95% CI(-0.39, 0.85), $P=0.03$](Brawer MK^[10]因接受公司赞助最终未纳入研究)。

2.4 特拉唑嗪疗效与前列腺体积的相关性

有4项研究^[4,6-7,10]对前列腺体积进行了观察,以前列腺体积为协变量,进行协方差分析,结果发现特拉唑嗪能使Qmax提高1.55 ml/s,IPSS评分下降2.36分,详见表3。由表3可知,协方差分析结果与10项研究的整体结果基本一致(前列腺体积大会造成特拉唑嗪效应轻微降低)。其中,前列腺体积与疗效无相关性($F=0.34, P>0.01$),而治疗方式与疗效显著相关($F=7.532, P<0.01$),同时体积与治疗方式无交互作用($F=2.314, P=0.31$),说明特拉唑嗪的治疗作用与前列腺体积无关。在药物治疗后再次通过TRUS检测(直肠B超)前列腺体积,结果增加了1.3%,但试验中安慰剂和对照组变化基本相同。

3 讨论

3.1 研究方法

国内对特拉唑嗪治疗BPH疗效的研究较多,但都存在着

表1 纳入研究基本信息($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Basic information of included studies($\bar{x} \pm s$)

第一作者	发表年份	组别	试验周期,周	干预措施	受试者国家	受试例数	失访例数	平均年龄,岁	前列腺体积,cm ³	服药前Qmax,ml/s	服药前症状得分
Lepor H ^[5]	2002	试验组	12	特拉唑嗪 10 mg	美国	97	15	60.7±5.9	35.7±5.9	9.2±2.8	9.8±1.8
		对照组	12	非那雄胺 2 mg	美国	104	13	61.6±7.6	34.7±4.1	10.1±1.9	10.1±2.3
Okada H ^[6]	2006	试验组	24	特拉唑嗪 5 mg	日本	33	23	65.3±7.1	39.1±6.2	7.7±2.1	12.3±1.7
		对照组	24	依立雄胺 5 mg	日本	39	17	62.6±8.2	40.3±4.9	6.7±2.4	11.3±2.3
Lee E ^[7]	2007	试验组	8	特拉唑嗪 5 mg	意大利	35	8	63.3±5.2		8.5±1.9	10.2±3.2
		对照组	8	非那雄胺 2 mg	意大利	35	7	60.8±7.2		9.1±1.3	9.8±3.2
Silverio FD ^[8]	2006	试验组	8	特拉唑嗪 10 mg	英国	28	7	63.5±7.2		8.2±2.9	10.7±2.6
		对照组	8	依立雄胺 10 mg	英国	29	4	64.1±6.3		7.6±3.1	9.4±3.1
Lloyd SN ^[9]	2002	试验组	26	特拉唑嗪 5 mg	美国	80	11	64.5±4.9	31.7±4.1	8.4±1.8	10.5±3.1
		对照组	26	依立雄胺 5 mg	美国	80	5	65.7±3.9	33.8±3.9	8.8±2.3	9.1±2.5
Brawer MK ^[10]	2009	试验组	24	特拉唑嗪 5 mg	加拿大	82	8	65.1±9.4		10.2±4.2	10.7±4.2
		对照组	24	依立雄胺 5 mg	加拿大	78	10	64.5±4.9		10.2±4.2	10.4±5.1
Elhilali MM ^[11]	2010	试验组	52	特拉唑嗪 5 mg	美国	98	11	65.7±3.9		10.6±3.0	20.1±4.8
		对照组	52	依立雄胺 5 mg	美国	90	9	66.1±5.6		9.6±3.2	16.9±4.3
Roehrborn CG ^[12]	2000	试验组	52	特拉唑嗪 10 mg	美国	98	10	70.1±4.4	27.3±5.3	8.8±2.8	16.4±6.1
		对照组	52	依立雄胺 10 mg	美国	89	11	64.5±6.2	30.6±4.2	8.5±1.8	16.3±5.2
许锡荣 ^[13]	2000	试验组	24	特拉唑嗪 10 mg	中国	17	10	67.3±6.4	30.3±3.2	9.4±2.8	16.5±3.4
		对照组	24	依立雄胺 10 mg	中国	18	12	66.2±10.4	31.3±3.5	10.4±1.8	15.4±4.2
那彦群 ^[14]	2006	试验组	12	特拉唑嗪 10 mg	中国	177	9	67.4±6.1	30.7±4.2	11.3±2.1	14.5±4.3
		对照组	12	依立雄胺 10 mg	中国	186	11	69.3±5.8	33.3±5.5	7.9±1.3	16.2±6.1

表2 纳入研究的质量评价

Tab 2 Quality evaluation of included studies

第一作者	随机分配方案的产生	分配方案是否隐藏	是否盲法	是否有退出和失访	Jadad 评分
Lepor H ^[5]	计算机	是	是	是	5
Okada H ^[6]			是	是	5
Lee E ^[7]	随机数字法			是	3
Di Silverio F ^[8]	计算机	是		是	3
Lloyd SN ^[9]	计算机		是	是	5
Brawer MK ^[10]			是	是	4
Elhilali MM ^[11]	随机数字法		是	是	4
Roehrborn CG ^[12]		是	是	是	4
许锡荣 ^[13]			是	是	4
那彦群 ^[14]	计算机	是		是	4

表3 前列腺体积与Qmax和IPSS评分的相关性

Tab 3 Correlation of prostate volume with peak urinary flow rate and symptom

项目	前列腺体积,cm ³					
	6~<20	20~<30	30~<40	40~<50	50~<60	60~<130
Qmax, ml/s						
安慰剂						
均数	1.5	1.5	1.24	0.81	0.78	1.15
标准差	4.76	4.15	3.56	4.08	3.44	3.63
病例数	52	176	144	65	42	48
特拉唑嗪						
均数	3.1	2.59	2.88	2.33	2.59	3.66
标准差	5.03	4.29	4.9	5.65	4.14	5.08
病例数	78	230	189	91	44	46
IPSS评分,分						
安慰剂						
均数	-2.46	-2.74	-2.72	-2.46	-1.38	-2.80
标准差	4.72	5.2	5.56	5.36	5.2	5.82
病例数	52	177	144	65	42	48
特拉唑嗪						
均数	-5.00	-5.20	-5.00	-3.94	-5.22	-4.56
标准差	5.12	5.16	5.52	5.4	4.92	4.06
病例数	78	230	189	89	44	46

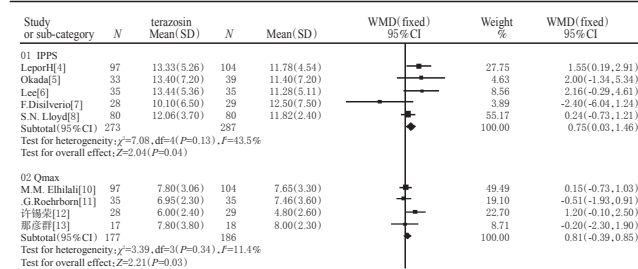


图1 两组IPSS评分和Qmax的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of IPSS and Qmax

纳入标准有差异、统计方法和人群不同、观察指标不统一等问题,造成研究结果质量不高,甚至相互矛盾。Meta分析作为一种汇总多项研究结果而进行总体效应评价的科学研究方法,已广泛应用于医学科学研究中。本研究采用了Meta分析的方法,广泛全面地收集并筛选了当前可得到的最佳证据进行分析,较传统意义上的综述结论更科学、更可靠。循证医学强调证据应与临床医师意见和患者意愿相结合,因此本研究的结论多考虑统计学上的意义。

3.2 纳入研究的不足

主要表现为:(1)研究时间较短。前列腺增生是一种慢性病,治疗时间长,甚至需要终身服药,长期随访更为重要。虽然所有纳入文献均描述了随访时间,但随访时间均较短,最长的为52周;(2)很多研究未隐藏研究方案;(3)各文献纳入研究采用的疗效判定标准比较分散,导致很多研究结果无法合并分析,损失部分重要信息,最终只能对IPSS评分和Qmax进行研究;(4)各文献有统计学意义的异质性,这是由于研究对象的差异、干预措施不一致、疗程不同等因素造成的,同时文献中未详细报道药物不良反应。

3.3 研究结论对临床的指导意义

本研究发现,使用 α_1 受体阻滞药特拉唑嗪能够显著改善患

者的IPSS评分,使Qmax增加,这是因为特拉唑嗪可以作用于前列腺和膀胱颈平滑肌的 α_1 肾上腺素能受体^[15],使膀胱颈、前列腺、前列腺包膜平滑肌松弛,尿道和膀胱阻力减少,从而减轻前列腺增生引起的尿道阻塞症状。此外,BPH易导致膀胱出口梗阻,特拉唑嗪则可以缓解膀胱梗阻症状,在一定程度上改善逼尿肌的不稳定性,因此由膀胱梗阻引起的膀胱功能受损而产生的症状也随着梗阻的解除得以改善,患者的IPSS评分也会降低。研究中只有4项试验给出前列腺体积,但协方差分析提示特拉唑嗪的治疗作用与前列腺体积无关。同时,二者无交互作用,推测通过TRUS检测的前列腺体积可能与肾上腺素能神经系统兴奋有关,肾上腺素能神经系统兴奋性高的患者比兴奋性低的患者的前列腺缩小的程度更低(即前列腺包膜将组织限制在一个很小的空间内)。这种理论还解释了与开放型前列腺切除相比,经尿道前列腺切除患者的心血管病的死亡率显著提高的现象。通常前列腺小(即肾上腺素能张力更大)的患者接受经尿道前列腺切除,而前列腺大(即张力放松)的患者通常接受开放性前列腺切除。BPH治疗后,张力大的患者(即腺体更小)更易出现心血管疾病。目前,广泛认可的理论是 α 阻滞药治疗不影响前列腺体积^[16]。本研究结果表明,特拉唑嗪治疗1年后,通过TRUS检测的前列腺体积总体增加1.3%,但试验中的安慰剂和对照组变化相同,也证实了这一理论,且近期研究^[17-19]也提示 α 阻滞药没有凋亡效应^[17-19],因此也无需评估该效应对前列腺的临床作用。由于TRUS检测前列腺体积时存在检测人员的差异,因此应该使用更为精确的方法来指示前列腺体积和结构的细微变化,特别是在检测总腺体体积间的差异效应时更应如此。 α 阻滞药是对LUTS和临床BPH患者有效的治疗药物,在使用时医师无需考虑前列腺体积导致的疗效差异,治疗前也不必估计和检测前列腺体积。

参考文献

[1] 冷静,王益鑫,黄旭元,等.上海市中老年男性下尿路症状的流行病学调查[J].上海交通大学学报,2008,28(5):791.

[2] Yuan J, Liu Y, Yang Z, et al. The efficacy and safety of alpha-1 blockers for benign prostatic hyperplasia: an overview of 15 systematic reviews[J]. *Curr Med Res Opin*, 2013,29(3):279.

[3] Lepor H. Alpha blockade for the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Urol Clin North Am*, 2005, 12(3):375.

[4] Perrin P, Némoz C, Paparel P, et al. A modified IPSS score: value of a choice of qualitative[J]. *Prod Urol*, 2006,16(2):188.

[5] Lepor H, Auerbach S, Puras-Baez A, et al. A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *J Urol*, 2002,148(3):1467.

[6] Okada H. A comparative study of terazosin and tamsulosin for symptomatic benign prostatic hyperplasia in Japanese patients[J]. *BJU Int*, 2000,85(6):676.

[7] Lee E, Lee C. Clinical comparison of selective and non-selective alpha-1A-adrenoreceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in increasing doses[J]. *Br J Urol*, 1997, 80(4):606.

[8] Di Silverio F. Use of terazosin in the medical treatment of benign prostatic hyperplasia experience in Italy[J]. *Br J Urol*, 1992,70(Suppl 1):22.

[9] Lloyd SN, Buckley JF, Chilton CP, et al. Terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a multicentre, placebo-controlled trial[J]. *Br J Urol*, 1992,70(suppl 1):17.

[10] Brawer MK, Adams G, Epstein H. Terazosin Benign Prostatic Hyperplasia Study Group Terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Arch Fam Med*, 1993,12(3):929.

[11] Elhilali MM, Ramsey EW, Barkin J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Urology*, 2006, 47(3):335.

[12] Roehrborn CG, Oesterling JE, Auerbach S, et al. The Hytrin Community Assessment Trial Study a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia[J]. *Urology*, 2006,47(3):159.

[13] 许锡荣,钟惟德,土良圣,等.特拉唑嗪、高特灵、哈乐治疗前列腺增生症费用疗效分析[J].实用医学杂志,2000,16(10):816.

[14] 那彦群,汪迪,金杰,等.选择性 α 受体阻断剂治疗前列腺增生症[J].中华泌尿外科杂志,2006,6(17):327.

[15] Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia[J]. *N Engl J Med*, 2006,335(23):533.

[16] Geavlet B, Stanescu F, Lacobaie C, et al. Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia cases-a medium term, prospective, randomized comparison[J]. *BJU Int*, 2013, 111(5):793.

[17] 虞巍,金杰.良性前列腺增生的联合药物治疗[J].中华泌尿外科杂志,2005,25(7):786.

[18] Cheol K, Jeong KL, Ja HK. High-dose terazosin therapy (5mg) in Korean patients with lower urinary tract symptoms with or without concomitant hypertension: a prospective, open-label study[J]. *Yonsei Med J*, 2007,48(6):994.

[19] 曾洋,肖明朝,周远大,等.盐酸特拉唑嗪对细菌性前列腺炎模型大鼠血浆中左氧氟沙星浓度的影响[J].中国药房,2011,22(5):19.

(收稿日期:2012-09-23 修回日期:2013-04-10)