

淺談良性攝護腺肥大的藥物治療

衛福部胸腔病院藥劑科
李宏恩藥師

一、前言

BPH(benign prostatic hyperplasia，良性攝護腺肥大)的盛行率隨著男性年齡增加而上升，常見的症狀為：頻尿、夜尿、尿滯留、尿流變細等。一般來說，BPH 初期會先以藥物治療以及生活型態改善為主，如果藥物治療效果不好，才會考慮進行手術。在給予藥物治療前，應與病人進行充分的討論及評估，使病人了解各種治療藥物的優缺點。在治療過程中，須定期追蹤病情並在必要時更換治療策略。因 BPH 大多發生在中老年男性，常有共病症需要同時使用其他藥物進行治療，因此在使用藥物治療前，應先注意是否有藥物會惡化 BPH 的症狀(例如利尿劑、抗膽鹼藥物)，以及與其他使用中藥物是否會有交互作用(例如病人同時使用降血壓藥物治療高血壓，且使用 α 腎上腺素受體拮抗劑治療 BPH，可能會提高姿勢性低血壓的風險)。本篇文章將會討論到生活習慣的改善方法及各種藥物機轉的優缺點及注意事項，以對 BPH 的治療有更多的了解。

二、改善生活型態

對所有的 BPH 病人來說，生活型態的改善是很重要的。生活型態的改善包括生活型態改變(lifestyle modification)以及行為介入(behavioral interventions)。

生活型態改變包含以下：

- 在睡前及旅行前限制水分的攝取。
- 避免飲用有利尿作用的飲料(例如咖啡、酒)。
- 避免便秘。
- 維持規律的運動習慣。
- 控制體重。

行為介入包括以下：

- 尿急時進行凱格爾運動(Kegel exercise，一種骨盆運動，用以強化骨盆底肌，幫助病人預防及改善頻尿、壓力性尿失禁等症狀)。
- 訂立定時排尿計畫，依照時間(約 90-120 分鐘)而非依尿意去排尿。
- 重覆排尿(double voiding)，在第一次排尿後 1 ~ 2 分鐘再次進行排尿，將餘尿排空。

以上行為可輔助治療 BPH，但無法完全消除症狀，病人需搭配藥物治療或手術才可根治。

三、藥物治療

(一) α 腎上腺素受體拮抗劑

α 腎上腺素受體拮抗劑(α blocker)是最常用於治療 BPH 急性症狀的藥物，通常使用幾天就會明顯產生效果。其主要機轉為抑制 α 腎上腺素受體，進而使膀胱頸及前列腺部位的平滑肌放鬆，以緩解 BPH。專一作用於 α -1 受

器的拮抗劑會比非專一拮抗劑更有效，且較無副作用。目前台灣核准的藥物有：alfuzosin、doxazosin、tamsulosin、silodosin 及 terazosin。常見的副作用為姿勢性低血壓、藥物性鼻炎等。其中 doxazosin 及 terazosin 較其他藥物更常出現姿勢性低血壓，因此應於睡前服用藥物，以避免病人發生血壓過低而跌倒的風險。此外，服用 α blocker 容易在進行白內障手術時產生 IFIS (Intra-operative floppy iris syndrome，術中虹膜鬆弛症候群)，其中 tamsulosin 發生比率最高，因此在進行眼科手術前，需特別注意病人是否有服用此類藥物。

(二) 第五型磷酸二酯酶抑制劑

第五型磷酸二酯酶抑制劑 (phosphodiesterase type 5 inhibitor、PDE5 inhibitor) 也可用於治療 BPH。在2018年的回顧性研究中，作者將16個含有對照組、 α blocker 以及 PDE5 inhibitor 的隨機對照試驗進行比較，發現 PDE5 inhibitor 相較於對照組能輕微地改善 BPH，但效果並沒有比 α blocker 好。因此除非病人有性功能障礙的困擾，才會考慮使用 PDE5 inhibitor 治療。且此類藥物與 α blocker 同時使用會增加低血壓的發生率，如需併用時需要特別注意。台灣目前只有 tadalafil 核准用於 BPH 的治療。副作用有頭痛、臉潮紅、消化不良等。

(三) β -3 腎上腺素受體作用劑

β -3 腎上腺素受體作用劑 (β -3 agonist) 可改善膀胱過動症的症狀。膀胱的逼尿肌大多是由 β -3 腎上腺素受體

所控制，因此可有效改善頻尿、急尿、急迫性尿失禁等症狀，並且增加解尿量。統合分析發現 β -3 agonist 適合治療併發性的 BPH，且不會增加尿滯留的風險。此類藥物台灣目前只有 mirabegron 一種，許多類似藥物目前尚在試驗階段，或許可以成為未來 BPH 藥物治療的研究方向。常見的副作用為高血壓。

(四) 抗膽鹼藥物

抗膽鹼藥物 (anticholinergics) 可以有有效的治療刺激性症狀，例如頻尿、夜尿、尿失禁等等。但要注意此類藥物會增加急性尿滯留的發生率，因此在開始使用抗膽鹼藥物前，應先測量餘尿量 (post-void residual)，並避免用於餘尿量大於 300mL 的病人。此外，抗膽鹼藥物常見的副作用為口乾、便秘、嗜睡、視力模糊、鎮靜等，且在老年人身上尤為明顯 (膽鹼受體敏感度隨年齡增加而上升)，因此在使用抗膽鹼藥物治療 BPH 前，須注意病人是否正在使用其他會造成抗膽鹼作用的藥物 (例如三環抗憂鬱藥物、第一代抗組織胺藥物)，並衡量治療的必要性與副作用，以免發生嚴重藥物不良反應。

(五) 5- α 還原酶抑制劑

5- α 還原酶抑制劑 (5- α reductase inhibitor, 5ARI) 為 BPH 的長期治療藥物，機轉為抑制男性賀爾蒙睪固酮 (Testosterone) 轉化為更強效的二氫睪固酮 (5-alpha-dihydrotestosterone, DHT)，減緩前列腺的增生，有效地降低前列腺體積並減少動手術的必要性。

目前在台灣核准的藥物有 finasteride、dutasteride。病人通常在用藥6-12月之後可以大幅緩解症狀。當病人的前列腺越大時，此類藥物的療效越顯著。PSA(Prostate Specific Antigen，前列腺特異抗原)濃度常用於衡量前列腺體積大小，5ARI可以降低PSA濃度約50%，建議在給予5ARI前可以先檢測PSA濃度，以作為療效的指標，但須注意PSA過高也有可能是因為前列腺癌所導致，因此在給藥前須先排除癌症的可能性，以免藥物影響癌症的診斷。常見的副作用為性功能障礙、男性乳房症等。此外，5ARI可能會對胎兒的發展造成影響，因此懷孕婦女須避免與此藥物接觸，包括碰觸破碎的藥丸或者與服藥男性進行性行為等。

(五) 合併療法

對某些特定的病人來說，合併療法是有用的。有研究比較 finasteride(5ARI)併用 doxazosin(α blocker) 與單獨使用以及對照組的療效，發現合併療法能夠延緩BPH的進展、減少相關併發症的風險，並且在較大的前列腺(>40mL)的病人效果尤為顯著；也有研究指出 tamsulosin(α blocker) 與 mirabegron(β -3 agonist) 併用可以改善膀胱過動症。但並非所有的藥物組合皆是有效益的，而且貿然併用可能會增加藥物交互作用的產生。因此在使用合併療法前，建議先評估病人的症狀是否合適，並結合實證醫學比較效果的差異，才能給予病人最適宜的用藥選擇。

四、總結

BPH雖然不會對病人的生命造成危害，卻會嚴重影響病人的日常生活。藥物治療分為上述幾種，除了短期的急性治療藥物，也有長期控制藥物可供選擇。大部分的病人在使用適當的藥物後即可改善症狀。但BPH在停藥後的復發率極高，加上可能有轉變成前列腺癌的風險，因此病人不可不慎。除了良好的生活習慣外，建議50歲以上的男性應定期接受前列腺檢查，包括肛門指診及PSA濃度檢測，並在有疑慮時諮詢泌尿科醫師，才能防患於未然，維持前列腺健康及良好的生活品質。

參考資料：

1. UpToDate：Medical treatment of benign prostatic hyperplasia
Author：Kevin T McVary, MD, MSCE
2. 台灣男性學暨性醫學醫學會衛教專區 Q1: 前列腺肥大症
作者：高雄長庚醫院泌尿科主任 江博暉教授
3. 台灣男性學暨性醫學醫學會 淺談男性下尿路症候群之藥物治療
作者：楊梅天成醫院 彭元宏醫師 蔡芳生醫師
4. 台灣尿失禁防治協會 溫故知新 ---『良性攝護腺肥大症』
作者：台南奇美醫學中心泌尿科 主治醫師 王致丞醫師