

# 전립선비대증환자에서 전립선의 조직유형에 따른 Alpha<sub>1</sub>-수용체차단제의 치료효과

## The Effect of Alpha<sub>1</sub>-blockers according to Histological Compositions in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Heung Won Kang, Choal Hee Park, Chun Ill Kim, Seung Che Cho\*

From the Department of Urology, Pathology\* and Institute for Medical Science, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

대한비뇨기과학회지  
제39권 제8호 1998년

**Purpose:** Benign prostatic hyperplasia(BPH) describes a hyperplastic process of the stromal and epithelial elements of the prostate. The proliferative rates of each compartment in BPH may vary individually and the prostate is topographically not affected in a uniform way. The proposed mechanism of alpha<sub>1</sub>-blockers in the treatment of BPH is the decrease of prostatic urethral resistance by relaxing the prostatic smooth muscle component present in the stroma. The purpose of this study is to search the effect of alpha<sub>1</sub>-blockers according to histologic compositions in patients with BPH.

**Materials and Methods:** From January 1994 to June 1997, 74 patients were treated with alpha<sub>1</sub>-blockers( $\geq 1$ month) before prostatectomy. Of 74 patients, the international prostate symptom score(IPSS) was used in 62 patients to evaluate the severity of voiding difficulties. The clinical response to alpha<sub>1</sub>-blockers was based upon change in IPSS during medication period. According to histological compositions of prostatectomy specimen, the patients were classified into three groups: predominantly stromal type(20 patients), predominantly glandular type(21 patients) and mixed type(21 patients).

**Results:** There were 17 patients in response group and 45 patients in nonresponse group. The stromal type, glandular type and mixed type were composed of 52.9%, 17.7% and 29.4% respectively in response group and 24.4%, 40.1% and 35.5% respectively in nonresponse group. There was no statistical significant differences between clinical response of the alpha<sub>1</sub>-blockers and histologic compositions in patients with BPH( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** Although stromal type was predominant in response group and glandular type was predominant in nonresponse group, the relationship between the effects of alpha<sub>1</sub>-blockers and histologic compositions in patients with BPH was not statistically significant. Further evaluation will be necessary to assess the association between effects of alpha<sub>1</sub>-blockers and histologic difference of prostate in patients with BPH.

(Korean J Urol 1998; 39: 783~7)

계명대학교 의과대학 비뇨기과  
학교실, 해부병리학교실\* 및 의  
과학연구소

강홍원·박철희·김천일·조승제\*

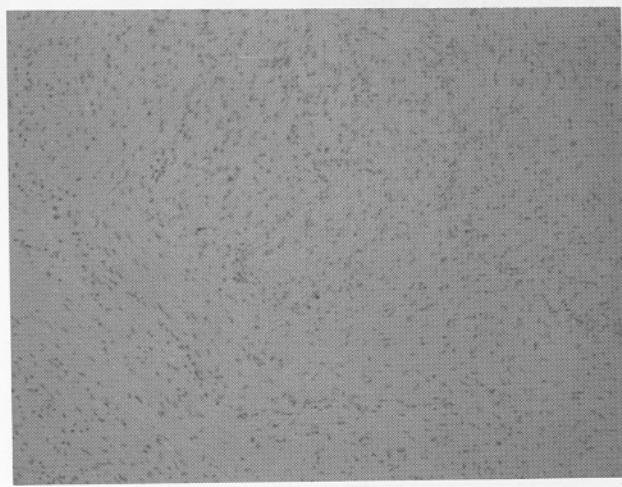
접수일자 : 1998년 4월 8일

교신저자 : 박 철 희  
동산병원 비뇨기과  
대구시 중구 동산동 194  
④ 700-7112  
전화 : 053) 250-7644

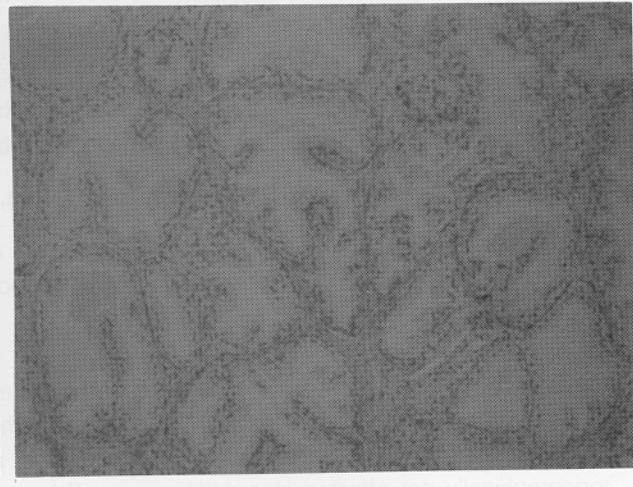
## 서 론

전립선비대증은 전립선의 간질(stroma)과 선(glandular) 조직의 증식과정이다.<sup>1,2</sup> 전립선비대증을 가진 환자에서 임상증상은 방광하부폐색에 기인하며, 여기에는 두 가지 기전이 관여된다. 먼저, 방광하부를 둘러싸고 있는 과증식된 전립선조직 자체에 기인하는 해부학적 또는 정적(static) 요소와 둘째로, 전립선에 있는 평활근의 긴장도와 관련된 동적(dynamic) 요소가 관여한다.<sup>3,4</sup>

1976년에 Caine 등<sup>5</sup>이 전립선비대증에서 비선택적  $\alpha$ -수용체차단제인 phenoxybenzamine의 효과가 있다고 보



A



B

Figure. Tissue fragment of prostate illustrating. A. Predominantly stromal type. B. Predominantly glandular type

**Table 1.** Response criteria to measure the effectiveness of  $\alpha_1$ -adrenoreceptor blocker in patients with BPH(proposed by WHO)

|                               | Classification | Excellent   | Good        | Fair      | None |
|-------------------------------|----------------|-------------|-------------|-----------|------|
| IPSS                          |                |             |             |           |      |
| Pre- / post medication ratio  | -              | $\leq 60\%$ | $\leq 80\%$ | $> 80\%$  |      |
|                               |                | and         | and         | or        |      |
| Post-medication symptom score | $\leq 7$       | $\leq 13$   | $\leq 19$   | $\geq 20$ |      |

IPSS; international prostate symptom score

고한 아래로 여러 연구에 의해 전립선의 평활근긴장도는  $\alpha_1$ -수용체에 의해 매개되는 것이 밝혀지게 되었다.<sup>6,7</sup> 현재는 장기지속형의 선택적  $\alpha_1$ -수용체차단제가 널리 쓰이고 있다. 이 약물들은 전립선내 간질부위의 평활근 수축을 억제하는 작용을 하여 방광출구폐쇄압을 낮추고 그 결과 배뇨증상을 호전시킨다. 그러나 선조직에는 영향을 주지 못하는 것으로 알려져 있다.<sup>8-10</sup>

전립선비대증환자에 대한  $\alpha_1$ -수용체차단제 사용시 치료의 결과는 다양하게 나타나고 있으며 이러한 이유 중의 한 요인으로 전립선비대증환자에서 선종의 각 개인별 조직학적 다양성을 생각해 볼 수 있다.  $\alpha_1$ -수용체 차단제가 최대효과를 나타내는데 요구되는 기간은 약 4주정도인 것으로 알려져 있다.<sup>9,11</sup> 따라서 저자들은 전립선절제술이전에 1개월 이상  $\alpha_1$ -수용체차단제를 투약한 환자들을 대상으로 하여 전립선의 조직유형에 따른  $\alpha_1$ -수용체차단제의 치료효과를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

1994년 1월부터 1997년 6월까지 본원에서 전립선비대

증으로 경요도적 또는 관혈적 전립선절제술을 시행 받은 환자는 151명이었다. 이들 중 전립선절제술 이전에 적어도 1개월 이상  $\alpha_1$ -수용체차단제로 치료를 받았던 74명의 환자 중에서 약물치료 전과 약물치료 후 전립선절제술을 시행 받기 전에 증상점수의 측정이 가능하였던 62명의 환자를 대상으로 하였다.  $\alpha_1$ -수용체차단제는 1994년 1월부터 1994년 6월까지는 doxazosin을 투여하였고 그 이후부터는 doxazosin 또는 terazosin을 투여하였다. 증상점수는 international prostate symptom score(IPSS)를 사용하였다.

약물치료에 대한 반응기준은 세계보건기구에서 제안된 기준에 따라 excellent, good, fair, none group으로 분류하여,<sup>12</sup> excellent와 good group을 임상증상의 호전이 있었던 군으로 fair와 none group을 임상증상의 호전이 없었던 군으로 분류하였다(Table 1). 아울러 각 환자들의 나이와 술전 증상점수 그리고 투약기간도 비교하였다.

절제된 전립선의 조직소견은 hematoxylin & eosin 염색 하에서 한 명의 병리학자가 사전정보없이 관찰하였다. 우선 한 개의 조직절편에서 간질과 선조직 중 어느 부분이 더 많은지 표시하고, 마찬가지 방법으로 그 다음 조직절편에서도 표시한다. 이런 식으로 최소 20개에서 최대 30개의 조직절편을 관찰하면서 우세한 형을 판정하였다.

그래서 전체 조직절편에서 나온 결과 중 60% 이상을 차지한 결과를 기준으로 간질형과 선형으로 분류하고, 간질형 또는 선형이 50-60%로 비슷하게 분포된 경우는 혼합형으로 분류하였다(Figure).

통계학적 처리는 paired t-test 또는 chi-square test를 이용하였고,  $p<0.05$ 를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

Table 2. Comparison of histologic type between responso and nonresponse group

| Histologic type*    | Stromal   | Glandular | Mixed     | Total |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-------|
| Response            |           |           |           |       |
| Responder group     | 9(52.9%)  | 3(17.7%)  | 5(29.4%)  | 17    |
| Non-responder group | 11(24.4%) | 18(40.1%) | 16(35.5%) | 45    |
| Total               | 20(32.2%) | 21(33.9%) | 21(33.9%) | 62    |

\*; no statistically significant difference( $p>0.05$ )

Table 3. Comparison of mean age according to histologic type and responsiveness

|                          | Pt. age(yrs)<br>(mean ± SD) |
|--------------------------|-----------------------------|
| Histologic type          |                             |
| stromal(n=20)            | 64.1 ± 4.61                 |
| glandular(n=21)          | 74.9 ± 4.67                 |
| mixed(n=21)              | 69.2 ± 4.69                 |
| Response                 |                             |
| response group(n=17)     | 66.3 ± 5.46                 |
| non-response group(n=45) | 70.7 ± 6.29                 |

$p>0.05$

$p>0.05$

## 결 과

$\alpha_1$ -수용체차단제의 투여로 임상증상의 호전을 보였던 반응군은 excellent group이 2례 그리고 good group이 15례로 총 17례였으며, 임상증상의 호전을 보지 못하였던 비반응군은 fair group이 23례 그리고 none group이 22례로 총 45례였다.

대상환자 62례에서 전립선의 조직학적 분류상, 간질형이 20례(32.2%), 선형이 21례(33.9%) 그리고 혼합형이 21례(33.9%)였다. 반응군 17례 중에서는 간질형이 52.9%(9/17), 선형이 17.7%(3/17), 그리고 혼합형이 29.4%(5/17)를 차지하여 간질형이 가장 많은 분포를 보였다. 비반응군 45례에서는 선형이 40.1%(18/45), 간질형이 24.4%(11/45), 그리고 혼합형이 35.5%(16/45)로 선형이 가장 많은 분포를 보였으며 양군간에 혼합형은 비슷한 분포를 보였다. 전립선의 조직유형과 임상증상의 호전유무 사이에서의 통계학적 의의는 없었다( $p>0.05$ )(Table 2).

전체환자 62례에서 평균연령은 69.5세(56-85세)였다. 반응에 따른 분류시 평균연령은 excellent group이 60.5세 그리고 good group이 67.7세로 반응군에서는 66.3세였다. 비반응군에서는 fair group이 70.1세 그리고 none group이 71.4세로 평균연령은 70.7세였다. 나이는 반응군과 비반응군사이에서 통계학적 의의가 없었다( $p>0.05$ ). 조직유형에 따른 분류시 평균연령은 간질형에서 64.1세였고, 선형에서 74.9세 그리고 혼합형에서는 69.2세로 각 조직유형간의 비교에서도 나이는 통계학적 의의가 없었다( $p>0.05$ )(Table 3).

조직유형에 따른 술전 증상점수의 비교에서 간질형은 14.7점, 선형은 15.6점 그리고 혼합형은 14.8점이었

Table 4. Comparison of premedication symptom score according to histologic type and responsiveness

|                          | IPSS(mean ± SD) |
|--------------------------|-----------------|
| Histologic type          |                 |
| stromal(n=20)            | 14.7 ± 1.69     |
| glandular(n=21)          | 15.6 ± 2.04     |
| mixed(n=21)              | 14.8 ± 2.11     |
| Response                 |                 |
| response group(n=17)     | 15.3 ± 1.76     |
| non-response group(n=45) | 14.9 ± 2.05     |

$p>0.05$

$p>0.05$

다. 술전 증상점수는 각 조직유형간의 비교에서 통계학적 의의를 보이지는 않았다( $p>0.05$ ). 반응에 따른 술전 증상점수의 비교는 반응군에서는 15.3점이었고 비반응군에서는 14.9점이었다. 술전 증상점수도 반응군과 비반응군에서 통계학적 의의를 보이지는 않았다( $p>0.05$ ) (Table 4).

전립선절제술이전에  $\alpha_1$ -수용체차단제의 투약기간은 1개월에서 25개월 사이로 평균 4.0개월이었다. excellent group은 13개월 그리고 good group은 5.1개월로 반응군에서의 평균투약기간은 6.1개월이었다. 반면에 비반응군에서는 fair group이 4.0개월 그리고 none group이 2.4개월로 평균투약기간이 3.2개월이었다. 평균투약기간은 반응군과 비반응군의 비교에서 p-value가 0.039로 통계학적 의의를 나타내었다.

## 고 찰

전립선은 조직학적으로 간질조직과 선조직의 두부분으로 크게 나눌 수 있으며, 전립선비대증은 이들의 증식과정이다.<sup>1,2</sup>

전립선비대증을 가진 환자에서 나타나는 임상증상은 방광하부폐색에 의하여 여기에는 두 가지 기전이 관여되는 것으로 알려져 있다.<sup>23</sup> 첫째는, 방광하부를 둘러싸고 있는 전립선조직의 과증식으로 인한 해부학적 또는 정적인 폐색요소가 있는데 여기에는 선조직의 증식 및 기질조직의 증식의 양자가 모두 작용한다. 둘째로, 전립선피막 및 선종 내에 있는 평활근의 긴장도와 관련된 동적인 폐색요소가 있다. 따라서 전립선비대증 환

자에 대한 약물치료에서 현재 다른 작용기전을 가진 두 가지 종류의 약물이 사용되고 있다. 즉, 전립선 성장에 관여하는 내분비 작용을 억제하여 전립선크기를 경감시키는 5 $\alpha$ -reductase길항제와 전립선평활근을 지배하는 교감신경을 차단하여 평활근을 이완시키는  $\alpha_1$ -수용체차단제가 그것이다.

전립선피마 및 선종 내에는 두 가지 종류의  $\alpha$ -수용체가 있는데, 이것은 " $\alpha_1$ "과 " $\alpha_2$ "로서  $\alpha_1$ 은 주로 평활근에  $\alpha_2$ 는 주로 혈관에 분포되어 있다.<sup>13</sup> 전립선에서  $\alpha_2$ -수용체의 역할은 아직 불분명하며, 여러 연구들에 의하면 전립선내 평활근의 수축은  $\alpha_2$ -수용체차단제에 의해서는 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있다.<sup>13</sup> 1976년 Caine 등<sup>5</sup>이 전립선피마증에서 비선택적  $\alpha$ -수용체차단제인 phenoxybenzamine이 효과가 있다고 보고한 아래로 여러 연구에 의해 전립선의 평활근 긴장도는  $\alpha_1$ -수용체에 의해 매개되는 것이 밝혀지게 되었다.<sup>8,9</sup> Furuya 등<sup>14</sup>은 전립선피마증 환자의 요도압력 중 약 40%가  $\alpha$ -교감신경긴장도에 의한다고 하였다. 전립선피마증환자 치료에 사용되어 온  $\alpha$ -수용체차단제에는 비선택적 차단제로 phenoxybenzamine, nicergoline, thymoxamine 등이 있고, 선택적  $\alpha_1$ -수용체차단제로는 prazocin, alfuzosin<sup>10</sup> 임상보고 되었다.<sup>15</sup> 현재는 지속성의 선택적  $\alpha_1$ -수용체차단제인 terazocin과 doxazocin이 널리 쓰이고 있는데 이들은 간질의 평활근에 작용함으로 선조직보다 간질조직이 많을수록 효과가 클 것을 예상할 수 있다.<sup>9,10</sup>

전립선피마증은 간질조직과 선조직의 증식과정이나 이를 환자에서 개개인에 따라 간질조직과 선조직의 증식률(proliferative rate)에는 차이가 있으며 형태학적으로도 모든 사람이 일률적이지는 않다.<sup>16</sup> 따라서 이런 점에서 전립선피마증환자에 대한  $\alpha_1$ -수용체차단제 사용시 개개인에 따른 치료결과의 다양성을 설명하는데 있어 전립선종의 개인별 조직학적 다양성을 고려해 볼 수 있다. Shapiro 등<sup>17</sup>에 의하면  $\alpha_1$ -수용체차단제인 terazosin을 투여하기 전에 전립선생검을 시행한 전립선피마증 환자 26례에서 전립선평활근의 percent area density와 약물투여 전후의 최대요속치의 변화사이에는 직접적인 연관성이 있었으며, 실제로 terazosin에 반응을 보였던 군은 비반응군에 비해 전립선평활근의 percent area density가 38% 더 큰 것을 확인하였다. 그러나 전립선평활근의 percent area density와 약물투여 전후의 증상점수의 변화사이에서 직접적인 연관성은 관찰할 수 없었다. 본 연구에서  $\alpha_1$ -수용체차단제의 사용 후 임상증상의 호전을 보였던 반응군 17례 중에서는 간질형이 52.9%를 차지하여 가장 많은 분포를 보였고 선형이 17.7%로 가장 적은 분포를 차지하였다. 그리고 비반응군 45례 중에서는 선형이 40.1%로 가장 많은 분포를 보였고 간질형이 24.4%로 가장 분포가 적었다. 언뜻 보아서는  $\alpha_1$ -수용체차단제가 전립선내 간질부위의 평활근에 작용하므로 간질조직이 많을수록 효과가 클 것이라는 가설과 합당한 것처럼 여겨지나, 전립선의 조직유형과 임상증상의 호전유무사이의 통계학적 의의는 없었

다( $p>0.05$ ). 이것은 Shapiro 등<sup>18</sup>이 보고한 전립선평활근의 percent area density와 약물투여 전후의 증상점수의 변화사이에서 직접적인 연관성은 관찰할 수 없었다는 결과와 일치하는 소견이다.

Reischauer<sup>18</sup>에 의하면 전립선피마증의 발생은 초기 병소가 근섬유성 결절이고, 이것이 주위 선조직의 증식을 유발하고 결절 내로 상피조직이 침윤하여 일반적인 간질-선조직의 혼합형태를 이룬다고 하였다. 이같은 주장에 따르면 나이가 들수록 선형이 우세해진다는 것을 시사한다. 그러나 이같은 주장은 상피조직으로만 구성된 작은 결절들이 관찰됨으로 사실이 아단 것으로 밝아들여지고 있다.<sup>19</sup> 본 연구에서도 간질형에서의 평균나이는 64.1세였고, 선형에서는 74.9세 그리고 혼합형에서는 69.2세로 간질형보다는 혼합형에서 그리고 혼합형보다는 선형에서 평균나이가 높았으나 통계학상 각군간에서 평균나이는 통계학적 의의를 보이지는 않았다( $p>0.05$ ). 이것은 Reischauer의 주장과는 합당치 않은 결과이며, McNeal의 관찰과 합당한 결과를 보였다. 그리고 반응군에 따른 분류에서 평균연령이 반응군에서는 66.3세고 비반응군에서는 70.7세로 비반응군에서 평균연령이 높았으나 양군간에서 평균나이는 통계학적 의의를 보이지는 않았다( $p>0.05$ ). 나이도  $\alpha_1$ -수용체차단제의 효과에 대한 예후요소는 되지 못하였다.

Bartsch 등<sup>20</sup>은 정상전립선의 간질대 상피세포의 비율은 2:1이며 전립선피마증에서는 5:1이라고 보고하였고, 이후 Shapiro 등<sup>21,22</sup>도 전립선피마증에서 간질대 상피세포의 비율은 5:1이며 전립선피마증에서 평활근이 전체용적의 약 39%를 차지하며 전체간질세포의 51%를 차지하여 증식된 평활근이 전립선피마증환자에서 요로폐색을 일으키는 중요한 요인이라는 점을 밝혔는데, 이것은 간질조직이 많을수록 증상이 더 심할 수 있다는 것을 암시한다. 그러나 저자들의 결과, 각 조직유형간의 비교에서 술전 증상점수는 간질형이 14.7점, 선형이 15.6점 그리고 혼합형이 14.8점으로 각군에서 비슷한 점수를 보였고 통계학적으로도 의의를 보이지는 않았다( $p>0.05$ ). 그리고 반응군에 따른 술전 증상점수의 비교에서도 반응군에서는 15.3점, 비반응군에서는 14.9점으로 양군사이에서 통계학적 의의는 없었다( $p>0.05$ ). 따라서 술전 증상점수는  $\alpha_1$ -수용체차단제의 효과에 대한 예후요소는 되지 못하였다.

본 연구에서 평균투약기간은 반응군에서 6.1개월, 비반응군에서 3.2개월로 반응군이 비반응군에 비해 두배 정도 높았으며, 통계학적 의의를 나타내었다( $p<0.05$ ). 따라서 치료기간은  $\alpha_1$ -수용체차단제의 효과에 대한 예후요소가 되는 것으로 여겨진다. 그러나 한편 이같은 결과는 본 연구가 전립선절제술을 시행하기 이전에  $\alpha_1$ -수용체차단제치료를 받았던 환자를 대상으로 하였기 때문에 투약 후에 증상의 호전을 보였던 반응군에서는 전립선절제술전까지의 평균투약기간이 짧았을 것이고, 증상의 호전을 보지 못하였던 비반응군에서는 평균투약기간이 짧았을 것으로 해석 할 수도 있을 것으로 여겨진다. 본

연구에서 비반응군 45례는  $\alpha_1$ -수용체차단제의 투약에 의해서도 임상증상의 호전을 보지 못하였기 때문에 전립선절제술을 시행받게 되었다. 반면에 반응군 17례에서는 3명은 약물에 대한 부작용으로, 14명은 투약 후 증상의 호전을 보였으나 더 이상의 투약을 거절하고 본인이 수술을 원하여 전립선절제술을 시행받게 되었다.

## 결 론

이상의 결과  $\alpha_1$ -수용체차단제를 사용할 때 전립선의 조직유형과 임상증상의 호전유무사이의 상관관계에서 호전을 보였던 군에서는 간질형이 우세한 경우가 더 많았으며 호전을 보지 못하였던 군에서는 선형조직이 우세한 경우가 더 많았으나, 통계학적 의의는 없었다. 전립선의 조직유형과  $\alpha_1$ -수용체차단제의 치료효과의 연관성을 밝히기 위해서는 앞으로 더 많은 증례와 연구검토가 요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LI. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474-9.
- Frank LM. Benign prostatic hyperplasia: gross and microscopic anatomy. In: Grayhack JT, Wilson JD, Schorbenske MJ, editors. *Benign prostatic hyperplasia*. Maryland: National Institutes of Health, 1975; 63-7.
- Caine M. The present role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1986; 136: 1-4.
- Lepor H. Nonoperative management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1989; 141: 1283-9.
- Caine M, Pfau A, Perlberg S. The use of alpha adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br J Urol* 1976; 48: 255-63.
- Hieble JP, Caine M, Zalaznik E. In vitro characterization of the alpha-adrenoreceptors in human prostate. *Eur J Pharmacol* 1985; 107: 111-7.
- Shapiro E, Lepor H. Alpha 1 adrenergic receptors in canine lower genitourinary tissues: insight into development and function. *J Urol* 1987; 138: 979-83.
- Caine M. Alpha-adrenergic blockers for the treatment of prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 641-9.
- Milroy E. Clinical overview of prazosin in the treatment of prostatic obstruction. *Urol Int* 1990; 45: 1-3.
- Lepor H. The role of alpha blockade in the therapy of benign prostatic hyperplasia. In: Lepor H, Lawson RK, editors. *Prostate disease*. Philadelphia: Saunders, 1993; 146-57.
- Mobley DF. Doxazosin therapy for benign prostatic hyperplasia(BPH). A multicenter study. *J Urol* 1994; 151: 267A.
- Rosette JJ. Criteria of evaluation of effectiveness of treatment. *Eur Urol* 1996; 29: 380-1.
- Lepor H, Baumann M, Shapiro E. The stereospecificity of LY253352 for alpha<sub>1</sub>-adrenoreceptor binding sites in the brain and prostate. *Br J Pharmacol* 1988; 95: 139-44.
- Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E, Tsukamoto T, Izumi T, Abiko Y. Alpha-adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1982; 128: 836-9.
- 김행수, 이광수. 전립선비대증에서 terazosin.요법에 대한 초기경험. *대한비뇨회자* 1994; 35: 750-4.
- Shapiro E, Hartan Y, Lepor H. Quantifying the smooth muscle content of the prostate using double immunoenzymatic staining and color assisted image analysis. *J Urol* 1992; 147: 1167-70.
- 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.
- Reischauer F. Die Entstehung der sogenaeten prostatahypertrophie. *Virchows Arch* 1925; 256: 357-89.
- McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia: insight into etiology. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 477-86.
- Bartsch G, Muller HR, Oberholzer M, Rohr HP. Light microscopic stereological analysis of the normal human prostate and of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1979; 122: 487-91.
- Lepor H. Natural history, evaluation, and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. *Champbell's urology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1998; 1453-77.
- Shapiro E, Becich MJ, Hartanto V, Lepor H. The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia is related to the development of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 147: 1293-7.