

良性攝護腺肥大之藥物治療

良性攝護腺肥大之症狀會隨著男性年齡超過 50 歲而惡化。一般常見的症狀有：小便次數增多、夜尿次數頻繁、經常有尿急的感覺與尿流量減少。這些現象主要是因為攝護腺肥大造成膀胱頸部遭到壓迫，以及為了改善排尿之不適，因而趨使膀胱更加用力收縮逐漸造成膀胱壁增厚，也同時造成膀胱的儲尿量日漸減少。目前合併性藥品治療主要作用於放鬆膀胱頸部肌肉張力以增加尿流量、提高膀胱儲尿量，以及減少攝護腺肥大體積等¹。

(一) 目前臺大醫院用於治療攝護腺肥大症之藥品有：

1. Alpha 1 受體拮抗劑：terazosin (Hytrin 定脈平錠)、doxazosin (Doxaben 可迅錠)、tamsulosin (Harnalidge 活路利淨口溶錠) 以及 silodosin (Urief 優列扶膠囊)，主要作用於放鬆膀胱頸部以及攝護腺環繞尿道部位的肌肉張力，可促使排尿流量增加。Alpha 1 受體主要有三種亞型 (1A、1B 以及 1D)，其中以 tamsulosin (主要作用於 1A、1D) 以及 silodosin (主要作用於 1A) 之受體選擇性最高，因此最不容易造成低血壓之副作用；1B 亞型常見於血管平滑肌上，因此 terazosin 與 doxazosin 亦常使用於高血壓的治療。此類藥品因具有極長效作用時間的特性，因此一般建議於睡前服用，可降低姿勢性低血壓與頭昏等副作用所造成的不適。
2. 5-alpha 還原酶抑制劑：finasteride (Proscar 波斯卡錠) 以及 dutasteride (Avodart 適尿通軟膠囊)，主要作用於抑制睪固酮的分化，縮小攝護腺體積以改善尿液滯留的問題。此類藥品最大的缺點在於單一使用時，需耗時 6 到 12 個月才能改善攝護腺肥大症。常見副作用在於降低男性性慾、勃起功能與射精障礙。由於 5-alpha 還原酶抑制劑可大幅降低攝護腺特異性抗原 (PSA: prostate specific antigen) 的血中濃度，故建議在使用此類藥品前須釐清病人是否有罹患攝護腺癌²。Finasteride 與 dutasteride 均具有致畸胎之能力，其中以 dutasteride 膠囊劑型最易經由人體皮膚接觸吸收，所以有懷孕能力之女性禁止直接以皮膚接觸 dutasteride 藥劑³。
3. 蕁毒鹼性拮抗劑：tolterodine (Detrusitol 得舒妥持續性膠囊)、oxybutynin (Oxbutynin 歐舒緩釋錠) 以及 solifenacin (Vesicare 衛喜康錠)，主要作用於膀胱平滑肌的鬆弛，以增加膀胱儲尿量的能力。常見的副作用有口乾、眼球乾澀、視力模糊、頭昏、便

祕、尿液滯留、尿路感染等症狀。其中以 tolterodine 以及 oxybutynin 的作用藥效時間最短，所以市面上大多製成長效型劑型以增進病人的服藥順從性，因此此類劑型均須整粒藥劑吞服而無法剝半或是磨粉；在臨床上亦觀察到劑型之改變對副作用的發生率產生變化，通常是長效劑型的副作用發生比率比短效型來的少⁴。

攝護腺肥大症已是邁入老年化臺灣社會所有男性必將面臨的難關，若不適當治療，攝護腺肥大將導致急性尿液滯留、持續復發型尿路感染、水腎更甚至有腎衰竭之風險，因此適當的藥物治療以及藥物知識認知將是每位年長男性必備的功課。

(二) 常見之用藥相關問題：

1. Alpha 1 受體拮抗劑所造成的姿勢性低血壓與頭昏等副作用是否會隨著持續性服藥而一直存在？ 回覆：人體起初接觸到 alpha 1 受體拮抗劑所產生的副作用如姿勢性低血壓與頭昏等症狀，主要與 alpha 1 受體的 1B 亞型有關，其分布部位主要在血管平滑肌上，而人體有此類副作用耐受性自我調控的能力，大約連續服藥二到三週後，症狀嚴重度均有大幅度下降的趨勢，若症狀仍無改善請與開方醫師討論改變藥物治療的可行性。
2. 5-alpha 還原酶抑制劑所造成的男性性功能障礙是否會隨著用藥時間增長而有消失的可能性？以及此類藥品是否會造成男性骨質疏鬆症？ 回覆：由於 5-alpha 還原酶抑制劑主要作用於抑制睪固酮（俗稱男性荷爾蒙）的分化，因此在沒有中斷治療的情況下，性功能障礙將會持續存在，此時可請醫師評估是否可使用威而鋼、樂威壯、犀利士等藥物輔助改善性功能。而 5-alpha 還原酶抑制劑並不影響男性體內雌激素（estradiol）的生理活性或是分泌能力，所以並不會對骨質產生不良反應。
3. 蕁毒鹼性拮抗劑所造成的口乾、眼球乾澀該如何緩解處置？
回覆：口乾的症狀可以用每日多次口部含水的方式改善，眼球乾澀可用人工淚液作為緩解處置。

參考文獻:

1. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin

on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. Eur Urol 2010; 57:123.

2. U.S. FDA Drug Safety and Communication : 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) may increase the risk of a more serious form of prostate cancer. 2011/06/09.
3. The circular from the manufacturer of Avodart[®].
4. Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach. 8th ed. 2011:1475-1476.

藥劑部藥師 黃韋龍

NTUHF