

백서의 복강내 관류용액 주입 후 생존율의 변화

고신대학교 의학부 비뇨기과학 교실

안정환, 우중원, 이창규, 류현열

Survival after Intraperitoneal Infusion of Irrigating Fluids in the Rats

Jeong Hwan An, Joong Won Woo, Chang Kyu Lee, Hyun Yul Rhew

Department of Urology, Kosin Medical College, Pusan, Korea

— Abstract —

These studies were induced experimental overhydration in Sprague-Dawley rats to find out which of three widely used irrigating fluids is most strongly associated with survival and also investigated the changes in electrolytes.

The survival and incidence of voiding was studied in 60 Sprague-Dawley rats after an intraperitoneal infusion of either 225, 250, 275 or 300ml/kg of glycine (1.5%), mannitol (5%) and sorbitol (2.7%) plus mannitol (0.54%) over 15 minutes. Electrolyte changes was studied in 60 Sprague-Dawley rats after an intraperitoneal infusion of either 225, 250, 275 or 300 ml/kg of sorbitol plus mannitol and in 5 Sprague-Dawley rats for control.

Only fifteen percent of the Sprague-Dawley rats survived the mannitol solution, whereas the overall survival rate after sorbitol plus mannitol was forty-five percent. The corresponding figure for glycine was twenty percent. The serum sodium and chloride was maximally decreased at 6 hours after infusion of sorbitol plus mannitol and then nearly returned to the normal range at 24 hours. The creatinine was slightly increased at six hours and then returned to the normal range at 24 hours.

In conclusion, this experimental study in the Sprague-Dawley rats shows that sorbitol plus mannitol is the safest solution among the three solutions. At six hours after infusion of this solution, serum electrolyte changes were maximal; serum sodium & chloride were decreased and serum creatinine was increased, and at 24 hours, serum electrolyte values were nearly returned to the normal range.

*** Key Words :** TURP, Irrigating Fluid, Survival, Electrolyte Change

서 론

최근 급속히 발달된 내비뇨기과적 치료의 도움으로 전립선비대증 환자에서도 이환율과 사망률이 종전의 절제술보다 낮은 경요도적 전립선절제술을 많이 시행하고 있다. 그러나 전립선비대증 환자의 대부분이 노인이고 이들이 허혈성 심장질환, 고혈압, 당뇨, 만성 폐질환 등 만성 질환을 동반한 경우가 많고 또한 술 중 지속적으로 사용한 관류액의 흡수로 말미암아 소위 경요도적 전립선절제술 증후군(TURP syndrome; Transurethral resection of prostate syndrome)이 발생하기에 여전히 주의를 요하고 있다. 경요도적 전립선절제술 증후군은 1947년 Creevy⁶⁾에 의해 용혈, 황달 그리고 급성 세뇨관 괴사를 야기하는 “급성 물 중독(acute water intoxication)”으로 최초로 명명되었으며 glycine, mannitol 등과 같은 osmotic solution이 도입되었지만 경요도적 전립선절제술 증후군은 계속해서 발생하게 되었고 1956년 Harrison에 의해 glycine 흡수로 인한 저나트륨 속크(hyponatremic shock)로 명명하였다. 이러한 수술 중 및 술 후 합병증의 감소를 위해 무전해질 관류용액들이 고안되고 개발되었다. 현재 1.5% glycine이 가장 널리 사용되는 관류용액이지만 몇몇 내시경 시술자들은 mannitol이나 sorbitol을 함유한 관류용액의 사용을 주장하고 있기도 하다. 예를들면 관류용액으로 glycine을 사용시 경요도적 전립선절제술동안 glycine 용액의 소량, 그리고 중등도의 흡수는 순환계와 신경계 증상을 빈번히 그리고 점차적으로 악화시킨다. 그러나 각기 다른 관류용액들이 순환계로 다량 흡수되었을 때 이들 사이의 사망율의 차이에 대한 비교는 아직 정립되어 있지 않다. 그러므로 저자는 세 개의 널리 사용되는 관류용액 중 1.5% glycine, 5% mannitol 그리고 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol을 선택하여 각각의 양을 점차 증가시키면서 성숙한 백서의 복강내로 주입하여 이들 백서의 생존율과 관류용액 주입 후 혈청학적 변화를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 실험대상

체중 200-250gm의 건강한 성숙 수컷 Sprague-Dawley계 백서(성한 사육장, 천안) 총 125마리를 대상으로 하였다. Study protocol (I)에서 60마리 백서들을 무작위로 선택하여 1.5% glycine, 5% mannitol 그리고 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액을 각각 225, 250, 275 그리고 300ml/kg용량으로 5 마리씩 복강내 주입하여 총 12그룹으로 분할하였다(Table 1).

Table 1. Study protocol (I)

Irrigation fluid	volume(ml/kg)	No. of rat
1.5% Glycine	225	5
	250	5
	275	5
	300	5
5% Mannitol	225	5
	250	5
	275	5
	300	5
2.7% Sorbitol plus 0.54% Mannitol	225	5
	250	5
	275	5
	300	5

Study protocol (II)에서는 study protocol (I)에서 세 종류의 관류용액 중 가장 생존이 높은 관류용액을 선택하여 225, 250, 275 그리고 300ml/kg씩의 양을 위에서 기술한 것과 마찬가지로 각각 15 마리씩, 총 60마리에게 복강내 주입한 후 1, 3, 6 시간째 각 군에서 5 마리씩을 무작위 선택하여 혈액채취 후 도살하였다.

정상 대조군을 위하여 5마리 백서가 혈액채취 후 도살되었다. 1.5% Glycine은 Sigma사 제품, 5% mannitol은 대한약품사 제품 그리고 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol은 중의제약사 제품을 사용하였다.

2) 실험방법

백서들은 실험실에 도착한 후 2일동안 14:10 명암주기에 적응후 약 1주일간 본원 사육실에서 사육하였다. 표 1에서와 같은 용량으로 관류용액을 주입하고 백서는 에테르로 마취시켰다. 무균적인 상태에서 온열판을 사용하여 시술동안 체온을 일정하게 유지하였으며 관류용액은 데워서 체온과 같이 37℃를 유지시켰다. 마취 후 백서의 좌측 하복부에서 22 G. angioneedle을 복강내로 꼽고 관류용액을 15분 동안 일정한 속도로 복강내 주입하였다. 복강내 주입동안 배뇨유무는 모두 기록하였으며 관류용액 주입 후 모든 백서들은 그들의 사육실로 다시 넣어졌다. 관류용액 주입 24시간 이내 사망한 군과 24시간 이후까지 생존한 군, 두 군으로 나누어 각 그룹에서의 생존의 차이를 비교하였으며 배뇨유무와 생존 사이의 상관관계를 알아보았다. 또한 24시간 이후까지 생존한 백서들은 혈액채취를 위해 에테르 흡입마취하에 복부 수직절개 후 대정맥에서 혈액을 채취한 후 도살되었다. Study protocol(II)에서는 study protocol(I)에서 선택되어진 관류용액을 위에서 기술한 것과 마찬가지로 방법으로 각각 15 마리에게 복강내 주입한 후 1, 3, 6 시간째 각 군에서 5 마리씩을 무작위 선택하여 에테르 흡입마취 후 study protocol(I)과 같은 방법으로 혈액채취 후 도살하였다. 정상 대조군 또한 같은 방법으로 혈액채취 후 도살하였다.

3) 통계방법

통계학적 분석은 SPSS program을 사용하였으며 각 군간의 유의성은 Chi-square test로 비교, 검증하였으며 p치가 0.05 이하인 경우를 통계학적 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1) 관류용액 주입 후 생존율의 변화 (Table 2)

관류용액 주입시 생존율은 1.5% glycine 이 20% (4/20), 5% mannitol 이 15% (3/20), 2.7% sorbitol

plus 0.54% mannitol 이 45% (9/20)로 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액이 가장 높은 생존율을 보였다. 또한 관류용액의 주입용량이 증가할수록 대체적으로 생존율이 감소하였다.

Table 2. Outcome of experiments with intraperitoneal infusion of irrigating fluids over 15 minutes in Sprague-Dalwey rats

Irrigation fluid		Volume of irrigation fluid(ml/kg)			
		225	250	275	300
1.5% Glycine	Survival	2	1	1	0
	Death	3	4	4	5
5% Mannitol	Survival	2	1	0	0
	Death	3	4	5	5
2.7% Sorbitol plus 0.54% Mannitol	Survival	3	4	1	1
	Death	2	1	4	4

2) 관류용액 주입시 배뇨유무에 따른 생존율의 변화 (Table 3)

관류용액 주입시 배뇨유무와 생존율의 관계에서는 배뇨군이 비배뇨군에 비해 1.5% glycine, 5% mannitol, 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 용액에 대해 생존율이 다소 높았으나 통계학적 의의는 없었다.

Table 3. Outcome of experiments with irrigating fluids in Sprague-Dalwey rats depending on whether they voided during the infusion

Irrigation fluid		Voiding		Statistics
		No	Yes	
1.5% Glycine	Survival	0	4	0.067
	Death	8	8	
5% Mannitol	Survival	1	2	0.65
	Death	8	9	
2.7% Sorbitol plus 0.54% Mannitol	Survival	6	3	0.76
	Death	8	3	

3) 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액 주입 후 혈청학적 변화 (Table 4, 5)

Table 4. Electrolyte values of the control group and each group according to the amount of infused 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol solution.

Groups	Volume(ml/kg)	Hr.	No.	Cr(mg/dl)	Na(meq/l)	Cl(meq/l)
Control			5	0.64± 0.05	146.56± 2.48	105.48± 2.09
	225	1	5	0.6± 0.141	122.96± 6.567	84.6± 6.019
		3	5	0.66± 0.270	103.1± 2.791	68.48± 3.752
		6	5	0.6± 0.081	106.57± 2.882	68.1± 6.027
		24	3	0.2± 0.06	127.83± 20.202	92.54± 12.337
Sorbitol 2.7% plus Mannitol 0.54%	250	1	5	0.24± 0.207	109.3± 7.044	75.06± 8.140
		3	5	0.5± 0.2	99.7± 8.06	72.45± 6.210
		6	5	0.76± 0.114	108.6± 12.304	67.48± 10.727
		24	4	0.1± 0.18	147.25± 1.347	106.6± 1.816
	275	1	5	0.48± 0.228	121.93± 4.065	78.88± 8.802
		3	5	1.06± 0.541	110± 5.447	68.76± 6.116
		6	5	1.1± 0.3	99.73± 5.248	59.94± 3.815
		24	1	0.4± 0.00	139.5± 0.00	103.3± 0.00
	300	1	5	0.98± 0.294	124.14± 5.449	79.2± 7.212
		3	5	0.84± 0.423	111.38± 8.469	66.6± 3.479
		6	5	0.83± 0.25	109.2± 19.054	71.6± 17.777
		24	1	0.3± 0.00	140.9± 0.00	104± 0.00

Table 5. Electrolyte values of the control group and the total sum of each volume group at 1hr, 3hr, 6hr and 24hr

Groups	Hr.	No.	Cr(mg/dl)	Na(meq/l)	Cl(meq/l)
Control		5	0.64± 0.05	146.56± 2.48	105.49± 2.09
2.7% Sorbitol	1	20	0.575± 0.309	112.81± 6.914	79.44± 3.923
plus	3	20	0.765± 0.241	106.05± 5.518	69.07± 2.447
0.54% Mannitol	6	20	0.823± 0.346	106.03± 4.460	66.78± 4.250
	24	9	0.25± 0.129	138.87± 8.095	101.61± 6.211

(1) Sodium

2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액 주입시 용액의 양이 증가할수록 sodium의 감소폭이 일치하지는 않았다(Fig. 1). 관류용액량의 구분없이 시간적 sodium 혈액변화 관찰시 관류용액 주입 후 1시간째부터 감소하기 시작하여 6시간째 가장 낮은 수치를 나타내었고 이후 점차 증가하여 24시간째 거의 정상치로 회복하였다.

(2) Chloride

Sodium에 대한 counter-ion인 chloride는 sodium의 변화와 같은 양상을 나타내었다(Fig. 2).

(3) Creatinine

2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액 주입시 용액의 양이 증가할수록 creatinine의 증가폭이 일치하지는 않았다(Fig. 3). 관류용액량의 구분없이 시간적 creatinine의 혈액변화는 주입 후 1시간째부터 약간 증가하여 6시간째 가장 높은 수치를 나타내었고 24시간 이후 정상범위내로 현저히 감소하였다.

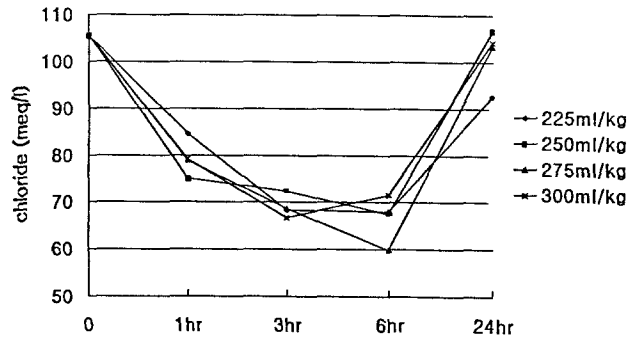


Figure 2. These graphs illustrate changes of serum chloride of each group according to of infused 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol solution.

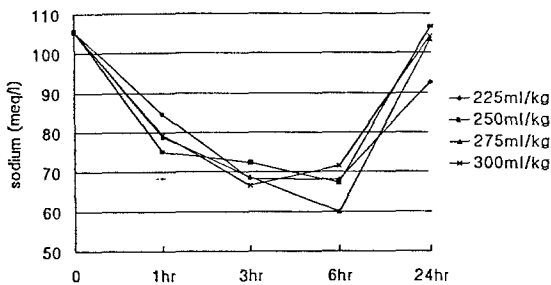


Figure 1. These graphs illustrate changes of serum sodium of each group according to of infused 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol solution.

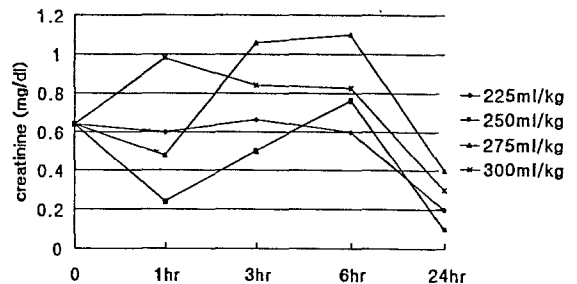


Figure 3. These graphs illustrate changes of serum creatinine of each group according to of infused 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol solution.

고 안

1970년대 후반이후 섬유광학렌즈의 개발과 관류 용액의 개선과 더불어 전립선의 경우 수술침습이 적고 술 후 환자의 고통이 적은 경요도적 전립선 절제술이 전립선비대증 및 전립선암으로 인한 방광출구폐색의 치료법으로 널리 이용되고 있다.^{20,21)} 그러나 경요도적 전립선절제술은 요실금, 요도협착, 부고환염, 역행성 사정, 전립선막 천공 및 요폐 등의 합병증이 야기될 수 있으며, 특히 문제점으로 대두 되는 것이 수술 중 실험과 관류용액의 체액내로의 흡수에 따른 합병증이다.^{1,9,23)} 대상 환자의 대부분이 노인이고 이들이 허혈성 심장질환, 고혈압, 당뇨, 만성폐질환 등을 동반한 경우가 많고 또는 술 중 지속적으로 사용한 관류용액의 체액내 흡수로 인한 폐부종, 저나트륨혈증, 시력장애, 용혈, 패혈증, 경련 및 혼수 등의 증상을 보이는 소위 경요도적 전립선절제술 증후군을 야기시키기도 한다.^{5,25)} 그리고 이러한 경요도적 전립선절제술 증후군은 현재에도 수술환자의 2.5-20%에서 발생하며 이로 인해 0.5-6%가 사망하기에 여전히 주의를 요하고 있다.^{15,24)}

경요도적 전립선절제술시에 사용되는 관류용액으로는 증류수, 1% urea 용액과 같은 용혈성 관류용액과 1.5% glycine, 4% glucose, 2% mannitol, 3% mannitol 및 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 용액과 같은 비용혈성 관류용액이 있으며, 광학적 시야가 좋고 비전도성이며 비용혈성의 등장액 또는 저등장액이어야 한다.¹³⁾ 증류수, 1% urea 용액등의 용혈성 관류용액을 사용할 경우 혈관내 용혈을 유발하여 급성 신부전등의 합병증을 일으킬 수 있으며, Madsen¹⁹⁾ 등은 안전한 관류용액으로서 1.5% glycine, 4% glucose, 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 용액의 사용을 권장하였고, Emmet⁸⁾ 등은 이들 비용혈성 관류용액의 사용으로 술 후 사망률을 0.95%에서 0.45%로 감소시켰다고 한다. 관류용액 주입후에 나타나는 조직부종은 요로배설을 촉진하고, 세포로 흡수되고, 대사되어지는 용질의 성향에 의존한다.²⁹⁾ 이 연구는 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol(45%)을 사용한 관류용액의 복강내 주입이 1.5% gly-

cine(20%)과 5% mannitol(15%)보다 생존율이 훨씬 높다는 것을 보여주고 있다. 1.5% glycine용액은 다른 두 용액 사이의 중간적 위치를 나타내나 생존 정도는 5% mannitol 주입 후와 비교해서 1.5% glycine 용액의 주입시가 통계학적 차이는 없었다. 또한 생존 정도는 관류용액을 소량 주입시 더 좋은 것으로 나타났다.

1996년 Zhang²⁸⁾ 등에 의하면 glycine 용액주입시 배뇨유무가 생존율에 영향을 끼침을 보고하였다. 본 연구에서 이들 관류용액 주입시 배뇨와 생존율과 비교시 비배뇨군에서 보다 배뇨군에서 약간 높았으나 통계학적 유의성은 없었다. 이같은 결과로 저자는 관류용액의 선택이 배뇨 빈도에 영향을 주지 못할것으로 생각한다. Mannitol은 흔히 임상에서 이뇨를 야기하기 위해 종종 사용되는데 본 연구결과는 저자가 생각치 못한 결과였다. 그러나 glycine 역시 osmotic diuresis을 야기하고^{10,14)} 토끼실험에서 많은 양의 sorbitol solution도 역시 mannitol과 같은 과요류현상을 나타내었다.^{27,29)} 보통 경요도적 전립선절제술 증후군은 수술시작 수분에서 술후 3-4시간에 걸쳐 발생할 수 있기에 마취방법의 선택, 관류용액의 개선 및 관류용액 수면의 높이제한, 수술시간의 제한 뿐만 아니라 furosemide, mannitol등의 이뇨제의 사용으로 이의 발생을 억제하기 위한 노력들이 시행되고 있다.⁴⁾ 경요도적 전립선절제술 증후군이 의심되면 신속히 혈중 나트륨을 측정하여 부족한 양을 3% 식염수 투여로 교정하며,²⁹⁾ 이뇨작용의 유도는 술 중 mannitol을 정주한 경우¹²⁾와 술 후 furosemide나 mannitol을 정주한 보고가 있으나 mannitol은 furosemide 보다 효과적이지 못하고 신부전이 있는 환자에서 독작용을 나타낼 수도 있다고 한다.¹⁸⁾ furosemide의 예방적 투여는 경요도적 전립선절제술을 시행받는 환자의 혈장 교질 삼투압을 잘 유지시키는 것으로 알려져 있는데 특히 낮은 혈장 교질 삼투압은 폐부종을 잘 일으킴으로 furosemide의 예방적 투여를 추천하고 있다.¹⁷⁾ 경요도적 전립선절제술로 인한 회석적 저나트륨혈증의 원인은 첫째, 많은 양의 관류용액의 흡수로 혈중 나트륨이 희석되기 때문이고 둘째, 관류용액이 절제부위를 통과할 때 나트륨이

관류용액으로 빠져나가기 때문이고 셋째, 전립선주위나 후복막강내에 들어가 있던 관류용액으로 나트륨이 확산되기 때문이다.⁷⁾ 술 후 감소하는 평균 나트륨치는 3.65-10MEq로 보고^{7,15,25)} 되고 있으며 윤³⁾ 등은 경요도적 전립선절제술시 87.9%에서 평균 5.4%MEq/L의 나트륨치 감소를, 박²⁾ 등은 57%에서 8MEq/L 미만의 감소를 보고하였다. 저나트륨혈증의 발생시 증상은 일차적으로 중추신경계에서의 영향¹⁶⁾으로 나타나며 저나트륨혈증의 발생속도와 중증도에 따라 의식 혼미, 혼수, 발작 등을 일으킬 수 있지만 저나트륨혈증의 정도와 신경이학적 증상과는 상관관계는 없다고 한다. 저나트륨혈증은 심순환계에도 영향을 미치는데 나트륨치가 감소할수록 심순환계의 증상은 커진다고 한다. 나트륨치가 125MEq/L 이하이면 임상증상이 동반되지 않아도 경요도적 전립선절제술 중후군내에 포함시키며²⁵⁾ 나트륨치가 120MEq 이하로 떨어지면 저혈압, 심근수축력이 약화되고 115MEq/L 이하로 더 떨어지면 서맥, 심전도상QRS의 widening, 부정맥, T-wave의 inversion등¹⁷⁾ 생기며 심정지가 생길 수 있다. 저장성 관류용액의 다량 체내 흡수시 절대적 순환 혈장량(absolute circulating plasma volume)이 감소하는데 이는 혈관내 체액의 세포외부분(extracellular compartment)로의 손실 및 체액의 고장성으로 인한 적혈구부피의 증가로 인해 나타난다. 이와같이 관류용액의 다량 체내흡수시 초기에는 이뇨를 유발시키지만 이후 점차 관류용액 흡수량이 증가하면서 전반적인 과다한 부종을 유발하여 무뇨가 나타난다. 또한 무전해질 용액의 대량흡수로 인한 저단백질혈증으로 인해 부종과 혈관내에서 세포간질로의 체액손실이 유발되고 심한 저나트륨혈증, 저염소혈증 및 심한 부종은 항이뇨작용을 유발시킨다.²⁶⁾ 본 연구에서는 사용하였던 세 가지 관류용액중 가장 생존율이 높았던 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액을 선택하여 복강내 주입 후 혈청학적 변화를 관찰하였다. Sodium과 chloride는 관류용액 주입 후 6시간째 최저치로 감소하였고 이후 24시간째 거의 정상치로 회복되었다. Creatinine은 관류용액 주입 후 6시간까지 증가 추세를 보이다가 24시간

후 정상치로 회복되었다. 반면에 저 나트륨 혈증의 중요성은 흡수된 관류용액의 양과 흡수율을 잘 나타내준다.^{11,12)} 이 연구에서는 주입한 관류용액의 양에 비해 전해질의 변화가 일치하지 않았다. 그러나 저자는 관류용액의 양을 증가시킴으로서 관류용액으로 인한 위험성을 유발시키고 또한 용액의 구성이 중요하다는 측면을 지지한다.

결론적으로 이 연구에서는 임상에서 흔히 사용되는 관류용액들을 실험동물의 복강내 주입후 각각 생존율의 차이를 보여주며 이중 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 용액이 가장 생존율이 높은 것으로 나타났다. 또한 관류용액 주입 후 혈청학적 변화는 6시간째 가장 심한 변화를 보이며 24시간 후 대체적으로 정상으로 회복되었다.

결론

경요도적 전립선절제술시 일반적으로 사용되는 관류용액 중 1.5% glycine, 5% mannitol, 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액을 Sprague-Dawley계 백서의 복강내 주입 후 생존율을 관찰하였다. 그 결과 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액을 주입했을때 가장 높은 생존율을 보였다. 또한 관류용액을 주입하는 동안 배뇨유무와 생존율의 관계에서 배뇨군이 비배뇨군보다 생존율이 다소 높았으나 통계학적 유의성은 없었다. 사용하였던 세가지 관류용액 중 가장 생존율이 높았던 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액을 선택하여 복강내 주입 후 혈청학적 변화를 관찰하였다. sodium과 chloride는 관류용액 주입 후 6시간째 최저치로 감소하였고 이후 24시간째 거의 정상치로 회복되었다. creatinine은 관류용액 주입 후 6시간까지 증가 추세를 보이다가 24시간 후 정상치로 회복되었다. 결론적으로 이 연구에서 사용되었던 관류용액 중 2.7% sorbitol plus 0.54% mannitol 관류용액이 가장 높은 생존율을 보였으며 임상에서도 가장 안전한 관류용액으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 그리고 이 연구에서 술 후 수시간내 혈청 전해질의 변화가 일어났으며 임상에서도 경요도적 전립선절제술시 다량의 관류

용액을 사용했을시 술 후 수시간내 혈청 전해질의 심각한 변화가 예상되며 이에 대한 적절한 예방 및 치료가 술 후 24시간 이전에 시행됨으로 인해서 술 후 합병증을 줄일 수 있을것으로 생각된다.

참고문헌

1. 김현철, 이진무 : 경요도전립선절제술중의 실험량에 관한 연구. 대한비뇨회지 23 : 670-674, 1982
2. 박상근, 박노정 : 경요도 전립선절제술의 합병증에 대한 임상적 고찰. 대한비뇨회지 29 : 103-109, 1988
3. 윤종병, 박남철 : 경요도적 전립선 절제술의 수술성적. 부산의대학술지 24 : 55-61, 1984
4. Aasheim GM : Hyponatremia during transurethral surgery. Can Anaesth Soc J 20 : 274-280, 1973
5. Allgen LG, Norlen H, Kalmert T, Berg K : Absorption and elimination of mannitol solution when used as an isotonic irrigating agent in connection with transurethral resection of the prostate. Scand J Urol Nephrol 21 : 177-184, 1987
6. Creevy CD : Haemolytic reaction during transurethral prostatic resection. J Urol 58 : 125-131, 1947
7. Desmond J : Serum osmolality and plasma electrolytes in patients who develop dilutional hyponatremia during transurethral resection. Can J Surg 13 : 116-121, 1970
8. Emmett JL, Gilbauch JT, Mc-Lean P : Fluid absorption during transurethral resection : Comparison of mortality and morbidity after irrigating with water and nonhemolytic solutions. J Urol 101 : 884-889, 1969
9. Goldman EJ, Samellas W : Blood loss during prostatectomy. J Urol 86 : 637-640, 1961
10. Hahn RG : Amino acid concentrations in serum and urine after intravenous infusion of 1.5% glycine in prostatectomy patients. Prostate 21 : 173-181, 1992
11. Hahn RG : Blood ammonia levels from absorption of irrigating fluid containing glycine and ethanol in transurethral surgery. Scand J Urol Nephrol 25 : 115-119, 1991
12. Hahn RG : Relations between irrigant absorption rate and hyponatraemia during transurethral resection of the prostate. Acta Anaesthesiol Scand 32 : 53-60, 1988
13. Hahn R, Stalberg H, Carlstrom K, Hjelmqvist H, Ullman J, Rundgren M : Plasma arterial natriuretic peptide concentration and renin activity during overhydration with 1.5% glycine solution in conscious sheep. Prostate 24 : 55-61, 1994
14. Hahn RG, Stalberg HP, Gustafsson SA : Intravenous infusion of irrigating fluids containing mannitol and glycine with and without ethanol. J Urol 142 : 1102-1105, 1989
15. Harrison RH, Broen JS, Robinson JR : Dilutional hyponatremia : Another concept of the transurethral prostatic resection. J Urol 75 : 95-110, 1956
16. Henderson DJ, Middleton RC : Coma from hyponatremia following transurethral resection of prostate. Urology 15 : 267-271, 1980
17. Logie JRC, Keenan RA, Whiting PH, Steyn H : Fluid absorption, during transurethral prostatectomy. Br J Urol 52 : 526-528, 1980
18. Madson PO, Knuth OE, Wagenknecht LV, Genster HG : Induction of diuresis following transurethral resection of the prostate. J Urol 104 : 735-738, 1970
19. Madsen PO, Madsen RE : Clinical and experimental evaluation of difficult irrigating fluids for transurethral surgery. Invest Urol 3 : 122-129, 1965
20. Marmar JL, Allen SD : The transurethral resection reaction secondary to intraperitoneal extravasation of irrigating solution. J Urol 104 : 457-458, 1970
21. Nilsson A, Olsson J, Hahn RG : Symptoms of the

- transurethral resection syndrome using glycine as the irrigant. J Urol 154 : 123-128, 1995
22. Oester A, Madsen PO : Determination of absorption of irrigating fluid during transurethral resection of the prostate by means of radioisotopes. J Urol 102 : 714-719, 1969
23. Perkins JB, Miller HC : Blood loss during transurethral prostatectomy. J Urol 101 : 93-97, 1969
24. Rhymer JC, Bell TJ, Perry KC, Ward P : Hyponatremia following transurethral resection of the prostate. Br J Urol 57 : 450-452, 1985
25. Sacks SA : The transurethral resection syndromes. J Urol 40 : 1-7, 1985
26. Wakim KG : The pathophysiologic basis for the clinical manifestations and complications of transurethral prostatic resection. J Urol 106 : 719-728, 1971
27. Zhang W, Hahn RG : Diuretic effects of irrigating fluids containing mannitol and sorbitol. Scand J Urol Nephrol 29 : 27-31, 1995
28. Zhang W, Hahn RG : "Double toxicity" of glycine solution. Br J Urol 76 : 85-89, 1996
29. Zhang WB, Hahn RG : Water and solute dynamics after intravenous infusion of new irrigating fluids in the rabbit. Scand J Urol Nephrol 29 : 241-247, 1995