

수혈이 대장암 수술후 예후에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 외과학교실

이 령 아 · 김 광 호 · 박 응 범

= Abstract =

Effects of Perioperative Blood Transfusion on the Prognosis of Colorectal Cancer

Ryung-Ah Lee, M.D., Kwang-Ho Kim, M.D. and Eung-Bum Park, M.D.

Department of General Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

The immunosuppressive effect of blood transfusion was first recognized in patients undergoing renal transplantation. Recent interest has centered on the effect of transfusion in patients with various malignancies, especially colorectal cancer. Some studies have shown that blood transfusion has a detrimental effect, increasing the risk of recurrence and decreasing survival, whereas others failed to confirm these findings. To confirm the association, a retrospective study was conducted on 138 patients undergoing curative resection for colorectal carcinoma. Recurrence was diagnosed in 49(63.6%) of those who had received blood transfusion and 21(34.4%) of those who had not($p < 0.05$). There was no difference of recurrence rate between transfused and untransfused patients in the moderately differentiated tumors. In the well and poorly differentiated tumors, however, there was a significant increase in recurrence rate among those who had been transfused. Recurrence rates were no different according to the amount of transfusion. The 5 year survival rates were 35.3% in patients who had received transfusion and 55% in patients who had not($p < 0.05$).

These results suggest that the risk of recurrence following curative resection for colorectal cancer is increased by perioperative blood transfusion.

Key Words: Transfusion, Colorectal cancer, Recurrence

서 론

수혈이 인체의 면역기능을 억제시킨다¹⁾는 사실이 알려진 것은 비교적 최근의 일이다. 수혈을 한 경우 신

장이식을 시행받은 환자에서 생존율을 증가시키고²⁾ 두석환자의 면역기능을 억제한다. 또한 수혈은 화상환자나 수술전후의 환자에서 감염의 기회를 증가시킨다^{3,10,17)}. 이러한 수혈시의 면역억제기능에 관심을 갖게 되면서 1982년에 Burrows와 Tartter⁴⁾가 colorectal cancer에 있어서의 수혈의 영향에 대해 보고하게 되었고 그 이후 악성종양에서 면역요법이 대두됨에 따라 수혈이 악성종양환자의 예후에 미치는 영향에 대하

*본 논문의 요지는 제5회 아시아 대장항문병학회에서 포스터 발표하였음.

여 여러 학자들에 의해 연구되어 왔다. 많은 후향성 연구들에 의하면 여러 종류의 악성종양에서 수혈을 받은 경우 재발율이 증가된다고 하며 또 다른 한편에서는 예후에 아무런 영향을 미치지 않는다고 보고하여 그 영향에 대하여 한마디로 결론짓기 어려우며 종양의 크기가 크거나 주위의 침윤정도가 높은 경우 수술술기가 어려운 것은 당연하므로 수혈의 기회가 높아지고 이런 종양일수록 병기가 높아 생존율은 저하될 것으로 생각된다. 그러므로 이론적으로는 동일한 정도의 종양에서 수혈여부에 따라 생존율을 비교하는 것이 이상적이나 현실적으로는 매우 어려운 일이다.

이에 저자들은 colorectal cancer 환자에서 수술 전후의 수혈이 수술후 예후에 미치는 영향을 알아보기 위해 후향적으로 연구조사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻어 보고하는 바이다.

대상 및 방법

이화여자대학교 부속 의료원 동대문병원에서 1982년 1월 1일에서 1991년 12월 31일 사이에 결장 및 직장암으로 진단받고 절제술을 시행받은 환자 187명의 의무기록을 조사하여 이 중 6개월 이상 추후관찰이 불가능했던 경우, 수술 소견상 근치수술이 불가능했던 경우, 다른 기관에 전이가 있었던 경우, 수혈의 임상 기록이 불충분했던 경우를 제외한 138예를 대상으로

하였다.

환자의 수술당시의 입원기록을 조사하여 그 당시의 연령, 성별, 병리조직학적 소견과 병기등을 기록하였고 수술전후 3일간의 수혈여부와 수혈을 한 경우에는 수혈의 양을 기록하였으며 종양의 분화도는 병리학자에 의해 고분화, 중등도분화, 저분화암으로 나누었다. 병기는 Dukes' stage를 따라 점막과 점막하층에 종양이 국한된 경우를 A, 근층이상을 침범하였으나 림프절 전이가 없는 경우를 B, 근층 이상 침윤되었으며 림프절 전이가 있는 경우를 C로 나누었으며 원격전이가 있었던 D 군의 환자들은 제외하였다.

재발된 집단과 비재발 집단을 각 변수에 따라 비교하여 Chi-square test를 사용하여 검증하였고 Kaplan-Meier method¹⁵⁾에 의해 5년생존율을 구하여 Log rank test로 검증하였다.

결 과

1) 임상병리적 양상

전체 대상군 138명 중 61명(44.2%)은 수혈을 받지 않았으며 77명(55.8%)은 수혈을 받았다. 수혈군과 비수혈군의 임상, 병리적 양상을 환자의 연령, 성별, 암종의 병기, 세포분화도와 전이된 림프절의 수에 따라 비교한 결과 양군의 빈도의 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Clinicopathologic characteristics no(%)

Variables	Untransfused	Transfused	P value
Number	61(44.2)	77(55.8)	
Sex			
male	42(30.4)	35(25.4)	
female	19(13.8)	42(30.4)	
Age			0.382
~40	6(4.2)	13(9.4)	
41~60	30(21.7)	39(28)	
61~	25(18.1)	25(18.1)	
Atage			0.453
A	1(0.7)	2(1.4)	
B	31(22.5)	31(22.5)	
C	29(21.0)	44(31.9)	
No. of involved LN			0.648
0	34(24.6)	37(26.8)	
1~3	13(9.4)	18(13.0)	
>4	14(10.1)	22(15.9)	

2) 수술방법

수술방법에 따른 수혈여부를 알아보기 위하여 다음과 같이 분류하였다(Table 2). 대장 우반절제술을 시행받은 환자는 24명으로 이 중 수혈을 받지 않은 경우는 14예(10.1%), 수혈을 받은 경우는 10예(7.2%)였고 횡행결장절제술을 시행받은 경우는 7명으로 수혈받지 않은 경우가 5예(3.6%), 수혈받은 경우가 2예(1.4%)였다. 대장 좌반절제술은 수혈받지 않은 경우 1예(0.7%)에서 시행되었고 S상결장절제술은 15명에서 시행되었는데 수혈받지 않은 경우에서 11예(7.9%), 수혈받은 경우에서 4예(2.9%)에서 시행되었다. 직장암은 91명이었는데 위치에 따라 상, 중, 하로 나누어 전방 절제술 11예(10.1%), 저위 전방 절제술 11예(10.1%), 복회음절제술 69예(50%)를 시행하였으며 이 중 수혈받지 않은 경우는 각각 7예(5.1%), 4예(2.9%), 19예(13.8%)였고 수혈받은 경우는 각각 4예(2.9%), 7예(5.1%), 50예(36.2%)였다. 수술방법에 따라 수혈여부의 통계적 의의는 없었으나 복회음절제술을 시행한 경우에는 특히 수혈을 받은 환자가 많았다.

3) 성별 및 연령

수술환자를 성별에 따라 분류해 보면 남자가 77명

(55.8%)이고 여자가 61명(44.2%)으로 성비는 1.26:1이었다(Table 3). 남자환자에서 비수혈군은 42예(30.4%), 수혈군은 35예(25.4%)였으며 이 중 재발한 경우는 각각 13예(9.4%)와 24예(17.4%)로 수혈 여부에 따라 재발의 차이에 의의가 있었다($p < 0.001$). 여자환자에서는 비수혈군이 19예(13.8%), 수혈군이 42예(30.4%)였는데 이 중 재발예는 각각 8예(5.8%)와 25예(18.1%)로 수혈군에서 재발이 많이 발생하였으나 통계적 유의성은 없었다($p = 0.206$).

연령별 분류는 40세와 60세를 기준으로 하여 청년층, 장년층, 노년층의 세 집단으로 나누어 수혈에 따른

Table 2. Comparison according to operation method

Operation method	Untransfused	Transfused
Right hemicolectomy	14	10
Left hemicolectomy	1	0
Transverse colectomy	5	2
Sigmoidectomy	11	4
Anterior resection	7	4
Low anterior resection	4	7
Abdominoperineal resection	19	50
Total	61	77

Table 3. Comparison according to sex

Sex		Not-recr	Recur	p value
Male	Untransfused	29	13	0.001
	Transfused	11	24	
Female	Untransfused	11	8	0.206
	Transfused	17	25	

Table 4. Comparison according to age

Age(years)		Not-recr	Recur	p value
~40	Untransfused	4	2	0.141
	Transfused	4	9	
41~60	Untransfused	20	10	0.05
	Transfused	17	22	
61~	Untransfused	16	9	0.01
	Transfused	7	18	

재발률의 차이를 비교하였다(Table 4). 40세 이하의 환자는 19명(13.8%)으로 이 집단에서 비수혈군이 6명(4.3%), 수혈군이 13명(9.4%)이었고 이 중 재발환자는 각각 2명(1.5%), 9명(6.5%)으로 수혈군에서 재발이 많이 발생하였으나 통계적 의의는 없었다($p=0.141$). 41세에서 60세까지의 환자는 69명(50%)이었으며, 비수혈군이 30명(21.7%), 수혈군이 39명(28.3%)이었고 재발환자는 각각 10명(7.2%), 22명(15.9%)으로 통계적으로 의의가 있게 수혈군에서 재발이 많았다($p=0.05$). 61세 이상의 환자는 50명(36.2%)이었고 비수혈군이 25명(18.1%), 수혈군이 25명(18.1%)이었고 재발환자는 각각 9명(6.5%), 18명(13.0%)으로 통계적으로 의의있게 수혈군에서 재발이 많았다($p=0.01$). 이상 연령별 분류에 따르면 고령일수록 수혈후의 재발률이 높은 것으로 나타났다.

4) 병기

병기는 Dukes' classification에 따라 A, B, C로 나누어 분류하고 비교하였다(Table 5). 앞서 언급한 대로 Stage D군은 초기 환자선택에서 제외되었기 때문에 비교하지 않았다. Stage A에서 비수혈군은 1명(0.7%), 수혈군은 2명(1.4%)이었고 재발환자는 없었

다. Stage B에서는 비수혈군이 31명(22.5%), 수혈군이 31명(22.5%)이었는데 재발환자는 각각 4명(2.9%), 11명(8.0%)으로 통계적으로 의의있게 수혈군에서 재발이 많았다($p=0.038$). Stage C에서는 비수혈군이 29명(21.0%), 수혈군이 44명(31.9%)이었으며 이 중 재발환자는 각각 17명(12.3%)과 38명(27.5%)으로 통계적으로 의의있게 수혈군에서 재발이 많았다($p=0.007$)는 것을 알 수 있어 각각의 병기별로 나누어 비교하였을 때 같은 병기 내에서도 수혈을 한 경우 재발이 많이 발생하는 것을 알 수 있다.

5) 전이 림프절의 수

림프절에 종양이 전이된 갯수에 따라 세 집단으로 나누었다(Table 6). 림프절 전이가 없었던 경우는 총 71예(51.5%)로 비수혈군이 34예(26.6%), 수혈군이 37예(26.8%)였으며 이 중 재발예는 4예(2.9%)와 15예(10.9%)였다. 1~3개의 전이 림프절이 있었던 경우는 31예(22.5%)로 비수혈군이 13예(9.4%), 수혈군이 18예(13.0%)였고 재발예는 5예(3.6%)와 15예(10.9%)였다. 4개 이상의 림프절 전이가 있었던 경우는 36예(26.1%)로 비수혈군이 14예(10.1%), 수혈군이 22예(15.9%)였으며 재발예는 각각 12예(8.7%)와 19예(13.8

Table 5. Comparison according to stage

Duke's stage		Not-recur	Recure	p value
A	Untransfused	1	0	
	Transfused	2	0	
B	Untransfused	27	4	0.038
	Transfused	20	11	
C	Untransfused	12	17	0.007
	Transfused	6	38	

Table 6. Comparison according to number of metastatic lymph node

No. of metastatic LN		Not-recur	Recur	p value
0	Untansfused	30	4	0.06
	Transfused	22	15	
1~3	Untransfused	8	5	0.01
	Transfused	3	15	
<4	Untransfused	2	12	0.956
	Transfused	3	19	

Table 7. Comparison according to cell differentiation

Differentiation		Not-recur	Recur	p value
Well	Untransfused	20	3	0.0001
	Transfused	12	19	
Moderately	Untransfused	18	15	0.384
	Transfused	14	18	
Poorly	Untransfused	2	3	0.04
	Transfused	0	9	
Mucinous	Untransfused	0	0	
	Transfused	2	3	

Table 8. Recurrence according to amount of transfusion

Amount(pint)	Not-recur	Recur
0	40	21
1	11	20
2<	17	29

(p=0.003)

%)였다. 따라서 전이된 림프절의 수에 상관없이 수혈군에서 재발율이 증가하는 것을 알 수 있었다.

6) 종양세포 분화도

종양세포의 분화도에 따라 4군으로 나누어 비교하였다(Table 7). 고분화암에서는 비수혈군이 23예(16.7%), 수혈군이 31예(22.5%)였고 이 중 재발예는 각각 3예(2.2%)와 19예(13.8%)였다. 중등도분화암은 비수혈군이 33예(23.9%), 수혈군이 32예(23.2%)였으며 재발예는 각각 15예(10.9%)와 18예(13.0%)였다. 저분화암은 비수혈군이 5예(3.6%), 수혈군이 9예(6.5%)였고 수혈군에서는 모두 재발하였다. 점액성암은 5예(3.6%) 모두 수혈받았으며 이 중 3예(2.2%)에서 재발하였다. 종양세포의 분화도에 따른 수혈여부에는 차이가 없었으나 고분화암과 저분화암에서는 수혈후의 재발율이 의의있게 증가된 것으로 나타났으나 의의는 없는 것으로 생각된다.

7) 수혈양과 재발과의 관계

수혈양에 따른 재발의 비교는 비수혈군과 1 pint

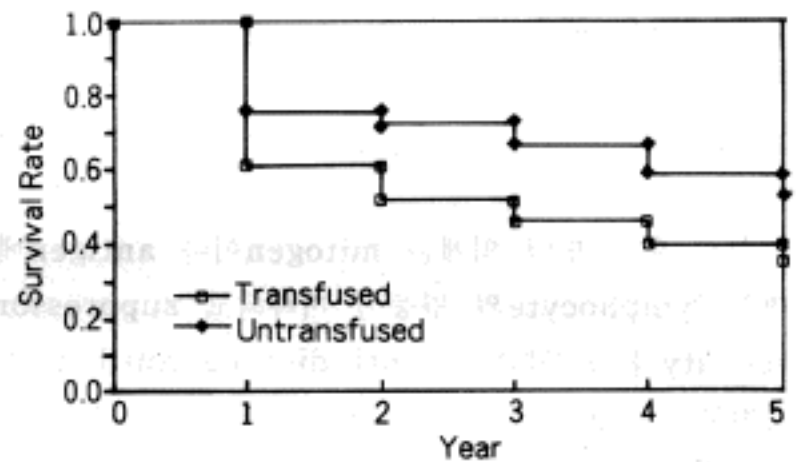


Fig. 1. 5-year survival rate according to the transfusion.

수혈받은 경우, 2 pint 이상 수혈받은 경우로 나누어서 비교하였다(Table 8). 수혈받지 않은 경우는 61예(44.2%)로 이 중 21명(15.2%)이 재발하였고 1 pint 수혈받은 경우는 31예(22.5%)로 이 중 21명(15.2%)이 재발하였으며 2 pint 이상 수혈받은 경우는 46예(33.3%)로 29명(21.0%)이 재발하였다. 수혈양의 증가에 따라 재발률도 통계적으로 의의있게 증가하였다.

8) 5년 생존율과 수혈과의 관계

수혈군과 비수혈군의 생존율을 Kaplan-Meier model에 의해 비교하였는데 비수혈군에서는 5년생존율이 55%인데 비해 수혈군에서는 35.3%로 비수혈군의 생존율이 통계적으로 의의있게 높게 나타났다(Fig. 1, p<0.05).

고 찰

1973년에 Opelz²⁰⁾가 신장이식수술 전에 수혈을 받

은 환자에서 신이식의 성공률이 높아진다는 것을 보고한 이후 많은 이식기관에서 이식수술의 성공을 위하여 수술전에 수혈을 시행하였다. 그러나 그 이후 cyclosporin 등의 강력한 면역억제제가 발달되어 지금은 이식수술전에 수혈을 하는 방법은 사용되어지지 않고 있다¹¹⁾. 1981년에 Gantt⁸⁾는 이식수술후 면역억제 효과에 의해 악성종양세포의 증식의 기회가 증가되고 전이를 유발한다고 보고하였다. Burrows와 Tartter⁴⁾가 colorectal cancer의 수혈후의 생존율 감소에 대한 보고 이후 많은 학자들의 연구가 계속되고 있다. 현재 논란이 되고 있는 것은 수혈후 생존율의 감소가 수혈 그 자체에 따른 면역억제에 의한 것인지 아니면 수혈을 받은 환자의 경우 암 그 자체가 이미 상당히 진행되어 있고 수술이 광범위하여 수술시 수혈이 필요한 정도여서 예후가 불량한지에 관한 것으로 아직 명확히 결론지을 수 없다.

수혈 후의 면역 억제는 mitogen이나 antigen에 대한 lymphocyte의 반응이 저하되고 suppressor activity가 증가되며¹⁶⁾ anti-idiotypic antibody가 출현하고 natural killer cytotoxicity와 helper T-cell의 감소에 의한다고 한다. anti-idiotypic antibody²¹⁾는 수혈후에 나타나는데 suppressor cell을 통하여 lymphocyte surface antibody와 직접적으로 반응하여 면역억제기능을 나타낸다⁹⁾고 생각된다. 또한 in vitro study에서 수술 중에 수혈시 lymphocyte의 기능저하로 인한 면역억제 반응을 관찰하였다^{14, 24)}고 보고한 사람도 있으나 이는 보편적으로 받아들이기는 어렵다. Tartter²⁵⁾는 5년전에 수혈받은 여자환자에서 lymphocyte의 기능이 저하되었음을 보고하였고 7년 이상 전에 colorectal cancer surgery시 수혈받았던 환자에서 lymphocyte와 natural killer cytotoxicity가 감소되어 있었다고 보고하고 있다. McIntyre등¹⁸⁾은 습관성 유산의 여성에서 백혈구로 수혈한 후 lymphocyte의 반응을 억제시키는 항체를 형성하여 임신에 성공하였다고 보고하였다.

이에 따라 수혈이 암환자의 생존율에 미치는 영향에 대해 많은 임상적인 관찰결과가 보고되었는데 일부의 학자들은 수혈후에 재발이 증가된다고 주장하나 다른 일부에서는 반대의견을 제시하고 있다. Waymack등²⁶⁾은 155명의 대장암 환자에서 수혈에 따른 cancer specific mortality를 조사한 결과 수혈군에서

는 64%인데 비해 비수혈군에서는 28%로 수혈군에서 유의하게 높게 나타난다고 하였다($p < 0.001$). Parrott등²¹⁾은 517명의 colorectal cancer환자의 연구에서 수혈군에서 재발의 가능성이 비수혈군에 비해 20%가 높고 cancer related death도 16%나 많다고 하였다. 또, Mecklin등¹⁹⁾은 Finland에서 결장 및 직장암으로 수술받은 520명의 환자를 대상으로 한 보고에서 결장암환자에서는 수혈의 의의를 찾지 못하였으나 직장암환자에서는 수혈이 환자의 예후에 통계적으로 유의있는 영향을 끼친다고 하였다. Heiss등¹²⁾은 120명의 수술환자를 무작위로 나누어 자가수혈과 동종수혈을 시행하고 비교하였는데 동종수혈을 시행한 결과 재발율이 높았으며 이는 동종 수혈후에 면역억제현상이 유발되기 때문이라고 설명하였으며 따라서 수술전후의 수혈여부 또한 보조요법의 일부로 고려해야 한다고 하였다. 그러나 Ross등²²⁾은 159명의 대장암수술환자에서 수혈의 영향을 비교한 결과 통계적 차이점이 없었고 단지 수혈군의 환자에서 장폐색으로 인한 단계적 수술의 빈도가 높았다고 보고하였다. 또, Cheslyn-Curtis등⁶⁾은 961명의 Large Bowel Cancer Project를 시행하였는데 수혈군의 환자가 더욱 진행된 종양이었으며 직장암이 더 많았으나 재발이나 생존율에서는 비수혈군과 차이가 없었으며 수혈군에서 폐전이기가 더 많았고 간전이가 적었다고 보고하고 있다. Houbiers등¹³⁾은 697명의 환자를 대상으로 수술중 수혈이 필요했던 경우에 leukocyte-depleted와 buffy-coat-depleted로 나누어 비교한 결과 수혈을 한 경우에 예후가 나빴으나 이것은 종양 자체와는 관련성이 없다 하였다. Busch등⁵⁾도 420명의 근치적 수술을 시행받은 colorectal cancer환자에서 수혈군과 비수혈군을 비교하였는데 수혈군에서 생존율이 낮았으나 이것은 수혈을 필요로 하는 종양 자체의 성질 때문이지 수혈에 의한 직접적인 영향은 아니라고 주장하였다.

이와 같이 여러 학자들의 의견과 결과가 상반되어 있으므로 수혈을 대장암으로 인한 수술환자의 예후인자로 결정하는 것은 어렵다. 그러나 거의 대부분의 보고에서 수혈후의 재발율은 높은 것으로 보고되어 있고 단지 이러한 결과가 수혈 자체의 영향인지 또는 수혈을 필요로 하는 tumor burden에 의한 것인지가 논점이라고 할 수 있다. 저자들의 경우에는 수혈군에서 비수혈군에 비하여 통계적으로 유의있게 재발율이

증가하는 것을 알 수 있었다. 전체 환자를 Dukes병기 별로 비교하였을 때 병기 B에서와 병기 C에서 공히 수혈군에서 재발이 증가하는 것을 알 수 있었으며 전이된 림프절의 수에 상관없이 수혈군에서 재발이 증가하여 병기의 정도와 림프절의 전이의 정도에 상관없이 수혈 그 자체만으로도 재발율이 증가한다고 할 수 있다. 이 결과만으로는 수혈이 그 자체로서 예후에 영향을 미친다고 확신하기는 어려우나 결론적으로 대장암 환자의 근치적 수술시 수혈을 받은 경우 수혈을 받지 않았던 경우보다 재발율이 높아 수혈이 대장암 수술후 예후에 좋지 않은 영향을 미치는 것으로 사료된다. 그러나 이러한 결과는 수혈 자체의 결과인지 아니면 수혈을 필요로 하는 종양의 성격 때문인지 결정짓기 어려우므로 앞으로 더 많은 동물실험과 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

1982년 1월 1일에서 1991년 12월 31일 사이에 이화여자대학교 부속의료원 동대문병원에서 colorectal cancer로 진단받고 근치수술을 받은 환자를 대상으로 하여 수술전후의 수혈여부에 따른 재발율의 차이를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 대상 환자는 총 138명이었고 이중 비수혈군은 61예(4.2%), 수혈군은 77예(55.8%)였으며 재발은 각각 21예(15.2%)와 49예(35.5%)에서 관찰되어 수혈군에서의 재발율이 유의하게 높았다($p=0.03$).

2) 수술방법은 종양의 위치에 따라 7군으로 나누어서 비교하였는데 수술방법에 따른 수혈의 차이는 없었으나 타 군에 비해 복회음절제술을 시행한 경우에 수혈율이 높았다.

3) 남자는 77명(55.8%)이었고 여자는 61명(44.2%)이었으며 수혈후 재발에는 각각 24명과 25명으로 남자에서는 통계적 의의가 있었으나($P<0.001$) 여자에서는 통계적 의의가 없었다($p=0.206$).

4) 연령별 분류는 40세와 60세를 기준으로 세 집단으로 나누었는데 연령이 높을수록 수혈후 재발율이 높게 나타났다($p=0.03$).

5) 병기는 Dukes' classification에 따라 나누었는데 stage B와 stage C에서 수혈후 재발율이 높게 나타났다.

6) 전이 림프절의 수에 따라 전이되지 않은 군, 1~3개에서 전이된 군, 4개이상 전이된 군으로 나누어 비교하였는데 전이된 림프절의 수가 많을수록 수혈후의 재발율이 높았다.

7) 종양세포 분화도에 따라 4군으로 나누어 비교하였는데 고분화암과 저분화암에서 수혈후 재발율이 높게 나타났다.

8) 수혈을 받은 집단에서 재발율을 비교하였는데 수혈량의 증가에 따라 재발율도 증가하였다.

REFERENCES

- 1) Beck I, Scott JS, Pepper M et al: *The effect of neonatal exchange and later blood transfusion on lymphocyte culture. Am J Repro Immunol* 1: 224, 1981
- 2) Blumberg N, Heal JM: *Transfusion and recipient immune function. Arch Pathol Lab Med* 113: 246, 1989
- 3) Blumberg N, Ilea JML: *Transfusion and host defenses against cancer recurrence and infection. Transfusion* 29: 236, 1989
- 4) Burrows I, Tartter P: *Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrent rate[Letter]. Lancet* 2: 662, 1982
- 5) Busch OR, Hop WC, Hoynck van Papendrecht MA et al: *Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. New Engl J Med* 328: 1372, 1993
- 6) Cheslyn-Curtis S, Fielding LP, Hittinger R et al: *Large bowel cancer: The effect of Perioperative transfusion on outcome. Ann R Col Surg Eng* 172: 53, 1990
- 7) Fisher E, Lenhard V, Seifert P et al: *Blood transfusion-induced suppression of cellular immunity in man. Hum Immunol* 3: 187, 1980
- 8) Gantt CL: *Red blood cells for cancer patients [Letters]. Lancet* 2: 363, 1981
- 9) Gascon P, Zoumbos NC, Young NS: *Immunologic abnormalities in patients receiving multiple blood transfusions. Ann Intern Med* 100: 173, 1984
- 10) George CD, Morello PJ: *Immunologic effect of blood transfusion upon renal transplantation, tumor operation and bacterial infections. Am J Surg* 152: 329, 1986

- 11) Groth CG: *There is no need to give blood transfusions as pretreatment for renal transplantation in the cyclosporin era. Transplant Proc 19: 153, 1987*
- 12) Heiss MM, Mempel W, Delanoff C et al: *Blood transfusion-modulated tumor recurrence, first results of a randomized study of autologous versus allogeneic blood transfusion in colorectal cancer surgery. J Clin Oncol 12(9): 1859, 1994*
- 13) Houbiers JG, Brand A, van den Watering LM et al: *Randomized controlled trial comparing transfusion of leukocyte-depleted or buffy-coat-depleted blood in surgery for colorectal cancer. Lancet 344: 573, 1994*
- 14) Jubert AV, Lee ET, Hersh EM et al: *Effects of surgery, anesthesia and intraoperative blood loss on immunocompetence. J Surg Res 15: 399, 1973*
- 15) Kaplan EL, Meier P: *Nonparametric estimation from incomplete observation. J Am Stat Assoc 53: 457, 1958*
- 16) Kaplan J, Sarnaik S, Gitlin J, et al: *Diminished helper/suppressor ratios and natural killer activity in recipients on repeated blood transfusions. Blood 64: 308, 1984*
- 17) Keoun PA, Descamp B: *Improved renal allograft survival after blood transfusion, a nonspecific anthrocyte-mediated immunoregulatory process. Lancet 2: 662, 1982*
- 18) McIntyre JA, Faulk WP, Nichols-Johnson VR, et al: *Immunologic testing and immunotherapy in recurrent spontaneous abortion. Obstet Gynecol 67: 169, 1986*
- 19) Mecklin JP, Jarvinen HJ, Ovaska JT: *Blood transfusion and prognosis in colorectal carcinoma. Scand J Gastroenterol 24: 33, 1989*
- 20) Opelz G, Sengar DPS, Mickey MR, Terasaki PI: *Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant Proc 5: 253, 1973*
- 21) Parrott NR, Lennard TWJ, Taylor RMR, et al: *Effect of perioperative blood transfusion on recurrence on colorectal cancer. Br J Surg 73: 970, 1986*
- 22) Ross WB: *Blood transfusion and colorectal cancer. J R Col Surg Edit 32: 197, 1987*
- 23) Singal DP, Faguilli L, Joseph S: *Blood transfusions induce antiidiotypic antibodies in renal transplant patients. Transplant Proc 15: 1005, 1983*
- 24) Tarpley JL, Twomey PL, Catalona WJ, et al: *Suppression of cellular immunity by anesthesia and operation. J Surg Res 22: 195, 1977*
- 25) Tartter PI: *Transfusion history, T cell subsets and natural killer cytotoxicity in colorectal cancer patients. Vox Sang 56: 80, 1989*
- 26) Waymack JP, Moomaw, Popp MB: *The effect of perioperative blood transfusion on long term survival of colon cancer patients. Milit Med 154: 515, 1989*