대한소화기학회지 2000;35:186 - 195

수술 전후 수혈이 위암 환자에게 미치는 영향

연세대학교 의과대학 외과학교실, 성균관대학 강북삼성병원 외과*

최승호 · 신동우 · 류창학* · 형우진 · 노성훈 · 민진식

Effects of Perioperative Transfusion in Gastric Cancer

Seung Ho Choi, M.D., **Dong Woo Shin,** M.D., **Chang Hak Yoo,** M.D.,*
Woo Jin Hyung, M.D., **Sung Hoon Noh,** M.D. and **Jin Sik Min,** M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul; Department of Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: Blood transfusion is known to trigger the immune system suppressing the immune capacity of the host. We demonstrated the clinico-pathological characteristics and prognostic effects of perioperative allogeneic blood transfusion in patients with gastric cancer. **Methods:** We reviewed retrospectively 1710 patients who underwent curative resection for gastric cancer between January 1991 and December 1995. **Results:** Fifty-seven patients (7.5%) in the transfused group developed postoperative infection-related complications, whereas 28 patients (2.9%) in the non-trasnfused groups showed the complications. ($p>0.05$). There was no statistically significant difference in 5-year-survival rates of stages I and II between two groups. In contrast, the 5-year-survival rates of stage III and stage IV were significantly different between the transfused group and the non-transfused group. In multivariate analysis, transfusion, type of operation, tumor size, depth of invasion and lymph node involvement were significant prognostic factors. **Conclusions:** Our results demonstrate that blood transfusion is a significant risk factor for postoperative infections. In addition perioperative transfusion is an unfavorable prognostic factor in a subset of advanced gastric cancer **(Kor J Gastroenterol 2000;35:186 - 195)**

Key Words: Postoperative transfusion, Gastric cancer

서 론

위암 치료의 원칙은 조기 진단과 근치적 절제라 할 수 있다. 근치적 절제술은 광범위 절제를 포함한 다양한 술기의 축적을 통하여 이루어졌으며 이 과정에서 수혈은 절대적으로 필요한 부분이었다.

신장이식 환자에서 동종수혈이 면역 억제 효과를 보이며 거부반응을 줄인다는 사실은 암 환자에서 수혈이 면역 억제를 통하여 궁극적으로 감염 등의 합병증을 유발하고 예후에 나쁜 영향을 미칠 수 있을 것

접수: 1999년 10월 6일, 승인: 1999년 12월 6일
연락처: 노성훈, 120-140, 서울특별시 서대문구 신촌동 134
Tel: (02) 361-5540, Fax: (02) 313-8289

으로 추정될 수 있다.[1] 그러나 면역학적 특성이 신장 이식을 받은 환자와 암 환자가 다를 수 있으며, 신장 이식 후 면역 억제 상태에 있는 환자에서 발생한 고형암의 예후가 일반적인 환자와 차이가 없다는 점은 수혈이 암 환자에게 미치는 영향을 쉽게 예측하기 어렵게 한다.[2,3]

대장암 환자에서 수술 전후 수혈이 예후에 나쁜 영향을 미친다는 보고 이래 수혈이 환자의 수술에 미치는 영향에 대한 많은 보고가 있어 왔다.[4] Meta-analysis에 의하면 후향적 조사에서는 대체로 수혈이 암 환자에 나쁜 영향을 미치는 것으로 나타났으나 전향적 조사에서는 이를 증명하지 못하였다고 하였다.[5] 그러나 수혈은 꼭 필요한 상황에서만 시행되며 수혈을 유발하는 조건이 다양하다는 점에서 전향적 연구가 어렵다 하겠다.

위암의 예후는 병변의 침윤도, 림프절 전이 여부 및 원격 전이 등에 의하여 가장 큰 영향을 받는다. 그러나 동일한 병기에서도 환자의 예후는 다르게 나타나기 때문에 이를 예측하고 극복하고자 하는 노력이 이어지고 있다. 술기의 발달로 수혈을 하지 않고 광범위 절제를 할 수 있게 되었으나 수혈을 하지 않을 것을 전제로 한 수술은 근치적 절제술을 위축시킬 수 있다. 따라서 수혈이 위암 환자에 미치는 영향을 확립하는 것은 시급한 문제 중의 하나이며, 전술한 바와 같이 전향적 연구가 어렵기 때문에 표준화된 술식으로 시행된 환자에 대한 축적된 연구 결과는 매우 중요하다 하겠다.

이에 본 연구자들은 위암으로 근치적 절제술을 시행한 환자에서 후향적으로 수혈을 받은 환자의 임상 및 병리학적 특성을 조사하고 수혈을 받은 환자와 수혈을 받지 않은 환자 간의 수술 후 합병증, 재발양상, 및 생존율 등을 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1991년 1월부터 1995년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 원격 전이가 없는 위암 환자로서 근치적 절제술을 시행받은 1,710명을 대상으로 하였다. 위절제술은 표준화된 술식에 의하여 시행되었고 대부분 예에서 제2군 이상의 림프절을 곽청하였으며 일부 조기 위암에서는 제1군 전부와 제2군 림프절 일부를 곽청하였다. 수술 후 항암화학요법은 원칙적으로 제1기를 제외한 모든 예에서 시행되었다.

2. 방 법

수혈은 시술자의 판단에 의하여 시행되었으며 수술 전후 2주 이내에 수혈받은 경우를 수혈군, 수혈받지 않은 경우를 비수혈군으로 나누어 임상병리적 특성, 수술 후 합병증, 재발 양상 및 생존율 등을 후향적으로 비교하였다. 대상 환자 1,710명 중 1,682명에서 추적관찰이 가능하여 추적조사율은 98.4%였다. 병기는 UICC 제5판(1997)[6]을 따랐으며 통계학적 분석은 SPSS 프로그램을 이용하였다. 양군의 임상병리학적 특성의 차이는 χ^2 test를 이용하였으며 생존율은 Kaplan-Meier 법에 의하여 산출하였고 생존율의 차이는 log-rank test를 이용하여 검증하였다. 생존율에 영향을 미치는 인자는 Cox proportional-hazards regression model에 따른 다변량 분석에 의하여 구하였다.

결 과

1. 수혈의 종류, 시기 및 양

총 1,710명의 환자 중 757명(44.3%)의 환자가 수혈을 받았으며 953명(55.7%)은 수혈을 받지 않았다. 50예에서는 전혈을 수혈받았으며 나머지는 모두

Table 1. Timing of Transfusion

Timing	No. of patients (%)
Preop. tansfusions only	141 (18.6)
Intra. transfusions only	330 (43.6)
Postop. transfusions only	96 (12.7)
Preop.+intraop.	82 (10.8)
Intra.+postop.	39 (5.2)
Preop.+postop.	46 (6.1)
Preop.+intra.+postop.	23 (3.0)
Total	757 (100.0)

Preop, preoperative; Intra, intraoperative; Postop, postoperative.

packed RBC를 수혈받았다. 수혈을 받은 예 중 556예(73.5%)는 3 unit 이하, 144예(19.0%)는 4 unit에서 6 unit, 57예(7.5%)는 7 unit 이상의 양을 수혈받았다. 수혈받은 시기는 수술 중 수혈 330예(43.6%), 수술 전 수혈 141예(18.6%) 등이었다(Table 1).

2. 수혈군과 비수혈군의 임상적 특성(Table 2)

양군간에 발병 연령, body-mass index, 입원 당시 헤모글로빈치, 종양의 분화도 등에는 차이가 없었다. 수혈군의 남녀 비는 1.9:1, 비수혈군의 남녀 비는 2.6:1로 수혈군에서 상대적으로 여자의 비율이 높았다. 수혈군이 비수혈군에 비하여 병변의 크기가 컸으며 상부에 위치하는 율이 높았고 육안 소견에서 침윤형이 많았으며 진행암이 많았다. 또한 수혈군이 비수혈군에 비하여 위전절제술을 시행하는 비율이 상대적으로 높았고 수술 시간이 길었으며 수술 중 출혈량도 많았다.

Table 2. Clinicopathologic Characteristics

	Transfused group	Nontransfused group	p value
Age	54.6±12.2	54.7±11.6	0.843
Male:Female	493:264 (1.9:1)	686:267 (2.6:1)	0.002
Body mass index	22.2±6.5	22.3±3.1	0.566
Hemoglobin on admission, g/dL	12.1±2.6	12.9±2.8	0.356
Duration of op. (min)	253.1±65.8	229.4±86.2	0.000
Type of opertion			0.000
Subtotal gastrectomy	492 (65.0%)	769 (80.7%)	
Total gastrectomy	265 (35.0%)	184 (19.3%)	
Blood loss during op. (ml)	86.6±267.3	55.3±139.4	0.002
Tumor size(cm)			0.000
<4	260 (34.3%)	493 (51.7%)	
≥4	497 (65.7%)	460 (48.3%)	
Tumor location			0.000
Upper 1/3	115 (15.2%)	77 (8.1%)	
Middle 1/3	316 (41.7%)	422 (44.3%)	
Lower 1/3	314 (41.5%)	450 (47.2%)	
Whole	12 (1.6%)	4 (0.4%)	
Gross type			0.000
Early	153 (20.2%)	394 (41.3%)	
Advanced	604 (79.8%)	559 (48.7%)	
Histology			0.785
Differentiated	302 (40.0%)	374 (39.2%)	
Undifferentiated	455 (60.0%)	579 (60.8%)	
TNM stage			0.000
Ia	125 (16.5%)	349 (36.6%)	
Ib	105 (13.9%)	135 (14.2%)	
II	138 (18.2%)	166 (17.4%)	
IIIa	145 (19.2%)	140 (14.7%)	
IIIb	88 (11.6%)	82 (8.6%)	
IV	156 (20.6%)	81 (8.5%)	

Hb, hemoglobin; Op, operation.

3. 수혈군과 비수혈군의 수술 후 합병증

수술 후 합병증은 수혈군 86예(11.4%), 비수혈군 47예(4.9%)였으며 감염과 관련된 창상감염, 복강 내 농양 및 폐합병증 등은 수혈군 57예(7.5%), 비수혈군 28예(2.9%)로 수혈군에서 수술 후 합병증이 높게 발생하였다(p=0.000)(Table 3). 조기 위암 환자에서는 수혈군 153예 중 8예(5.2%), 비수혈군 394예 중 12예(3.0%)가 수술 후 합병증이 발생하여 두 군 간에 차이가 없었으나(p=0.222) 진행위암에서는 수혈군 604예 중 78예(12.9%), 비수혈군 559예 중 35예(6.3%)가 합병증이 발생하여 수혈군이 비수혈군에 비하여 의의 있게 높은 합병증 발생률을 보였다(p=0.008)(Table 4).

4. 수혈에 따른 수술 후 재발 양상 및 생존율 분석

수술 후 수혈군은 245예(32.4%), 비수혈군은 194예(20.4%)에서 재발하였다(Table 5). 수혈군의 재발 양상은 복막 전이 64예(8.5%), 혈행성 전이 60예(7.9%), 림프절 전이 48예(6.3%) 순이었으며 비수혈군은 혈행성 전이 77예(8.1%), 복막 전이 43예(4.5%), 국소 전이 39예(4.1%) 순이었다. 수술 후 5년 생존율은 수혈군 55.3%, 비수혈군 74.1%였다(Fig. 1). 수혈군이 비수혈군에 비하여 병기가 진행된 예가 많아서 수혈군의 불량한 생존율이 단순히 진행된 병기에 의할 가능성을 확인하기 위하여 두 군에서 병기에 따른 생존율을 비교하였다. 제1기 및 제2기의 수술 후 5년 생존율은 각각 수혈군 88.7%, 70.1%, 비수혈군 92.1%, 73.5%로 수혈에 따른 생존율에 차이가 없었다(Fig. 2, 3). 제3기 및 제4기의 수술 후 5년 생존율은 각각 수혈군 42.4%, 11.2%, 비수혈군 54.1%, 21.4%로 통계적으로 의의 있게 수혈군이 불량한 예후를 보였다(Fig. 4, 5). 수혈량에 따른 생존율은 3 unit 이하 60.5%, 4 unit에서 6 unit 43.0%, 7 unit 이상 33.9%로 수혈량이 증가할수록 불량한 예후를 보였다. 다변량 분석에서 병변의 침윤도, 림프절 전이 여부, 병변의 크기 및 수술의 형태와 함께 수혈이 의의 있는 예후인자였다(Table 6).

Table 3. Postoperative Complications

	Transfused group (%)	Non-transfused group (%)	Total (%)
EGC	8/153 (5.2)	12/394 (3.0)	20/547 (3.7)
AGC	78/604 (12.9)	35/559 (6.3)	113/1163 (9.7)
Total	86/757 (11.4)	47/953 (4.9)	p=0·000

EGC, early gastric cancer; AGC, advanced gastric cancer.

Table 4. Postoperative Complications in Advanced Gastric Cancer

	Transfused group (%)	Non-transfused group (%)	Total
None	526 (87.1)	524 (93.7)	1,050
Wound infection	13 (2.2)	9 (1.6)	22
Intraabdominal abscess	16 (2.6)	4 (0.7)	20
Intraabdominal bleeding	4 (0.7)	1 (0.2)	5
Anastomosis leakage	1 (0.2)	1 (0.2)	2
Anastomosis bleeding	2 (0.3)	0	2
Pulmonary complication	24 (4.0)	8 (1.4)	32
Others	18 (3.0)	12 (2.1)	30
Total	604	559	p=0·008

Table 5. Recurrence Pattern

	Transfused group	Non-transfused group	Total
No recurrence	503 (66.4)	743 (77.9)	1246
Locoregional	37 (4.9)	39 (4.1)	76
Lymph nodes	48 (6.3)	23 (2.4)	71
Peritoneal	64 (8.5)	43 (4.5)	107
Hematogenous	60 (7.9)	77 (8.1)	137
Multiple	36 (4.8)	12 (1.3)	48
Unknown	9 (1.2)	16 (1.7)	25
Total	757	953	p=0·000

Table 6. Multivariate Analysis

Variables	Standard error	Relative risk	95% Confidence interval	p value
Transfusion	0·087	1·55	1.31-1.84	0·000
Type of operation	0·088	1·60	1.35-1.90	0·000
Size (4 cm)	0·107	1·52	1.23-1.88	0·000
Histologic differentiation	0·090	1·16	0.97-1.38	0·101
Depth of invasion	0·182	3·32	2.33-4.75	0·000
Lymph node involvement	0·114	2·67	2.14-3.35	0·000

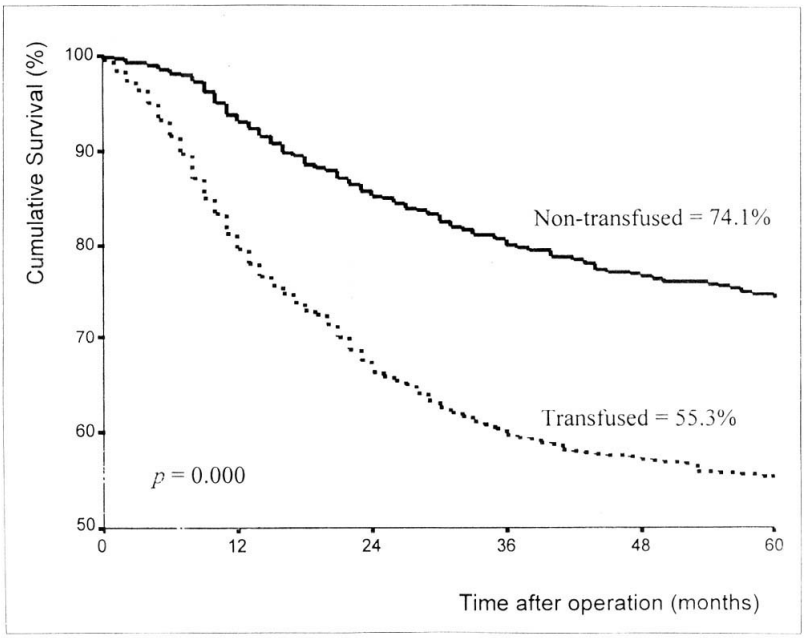

Fig. 1. Overall 5-year survival rates between the transfused (n=757) and the non-transfused groups (n=953). The survival rates were calculated by Kaplan-Meier method and the statistical differences were checked by log-rank test.

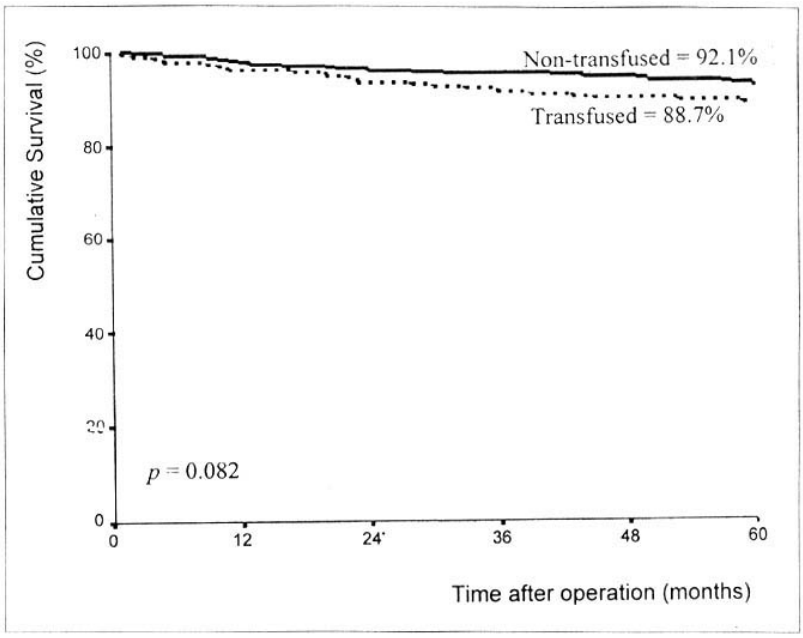

Fig. 2. Five-year survival rates between the non-transfused (n=230) and the transfused groups in stage I (n=484). The survival rates were calculated by Kaplan-Meier method and the statistical differences were checked by log-rank test.

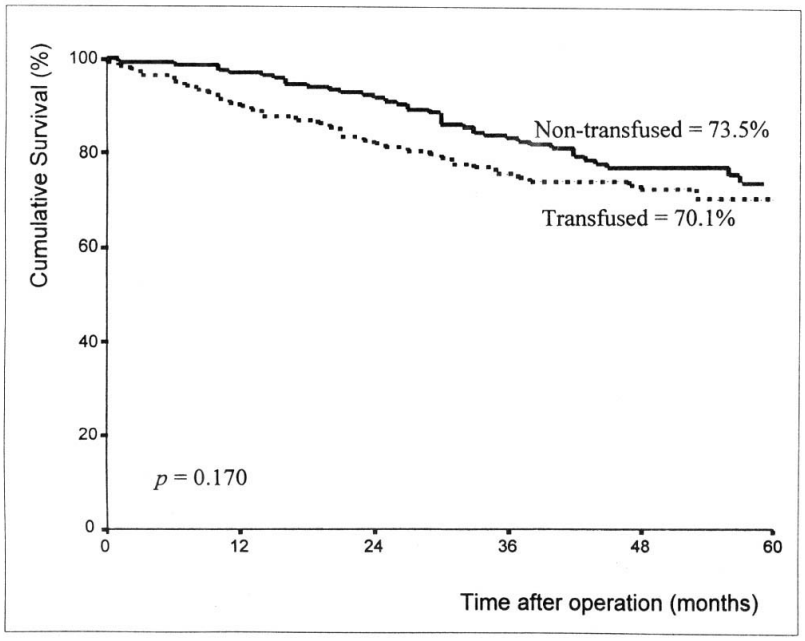

Fig. 3. Five-year survival rates between the non-transfused (n=138) and the transfused groups in stage II (n=166). The survival rates were calculated by Kaplan-Meier method and the statistical differences were checked by log-rank test.

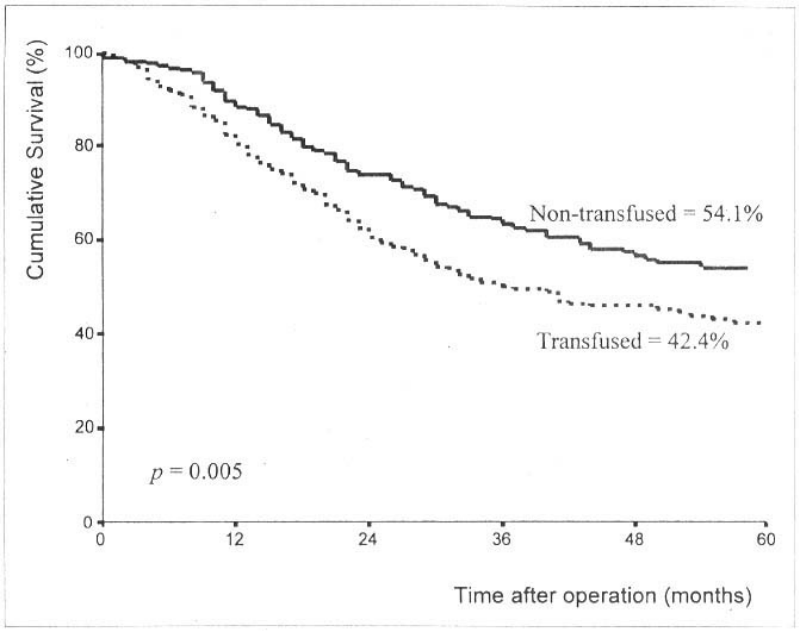

Fig. 4. Five-year survival rates between the non-transfused (n=233) and the transfused groups in stage III (n=222). The survival rates were calculated by Kaplan-Meier method and the statistical differences were checked by log-rank test.

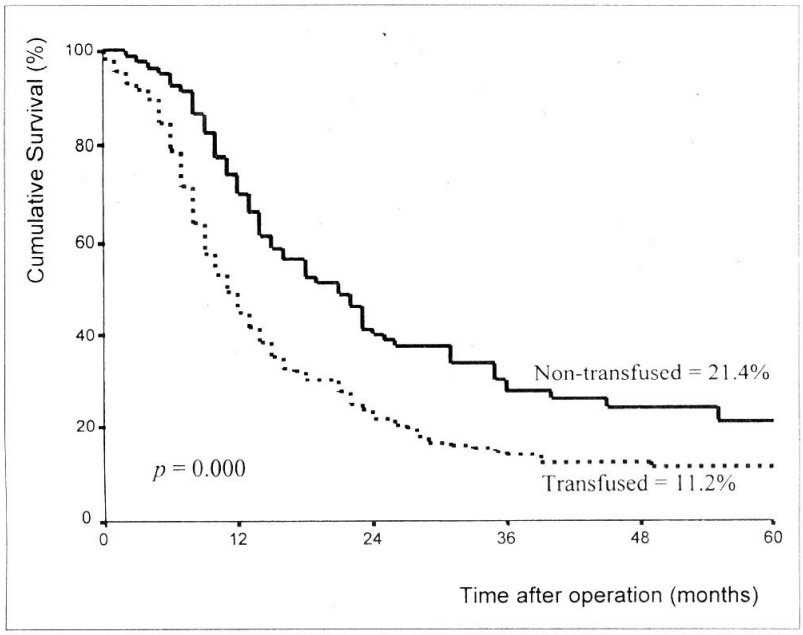

Fig. 5. Five-year survival rates between the non-transfused (n=156) and the transfused groups in stage IV (n=81). The survival rates were calculated by Kaplan-Meier method and the statistical differences were checked by log-rank test.

고 찰

동종수혈이 암 환자의 수술에 영향을 미칠 것이라는 생각은 신장이식을 받은 환자에서 수혈이 면역억제를 가져온다는 것을 관찰한 데서 기원한다고 할 수 있다.

수혈이 면역 억제를 가져온다면 임상적으로 수술 후 감염률을 증가시킬 수 있으며 예후에 영향을 미칠 수 있다.

저자들은 수술 후 감염과 관련된 합병증이 비수혈군에 비하여 수혈군에서 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 현상은 진행암인 경우에 뚜렷하였으나 조기 위암인 경우에는 두 군 간에 큰 차이가 없었다. 저자들의 결과는, 한 전향적 연구에서 자가수혈을 받은 환자가 동종수혈을 받은 환자에 비하여 감염과 관련이 없는 합병증의 발생은 차이가 없었으나 감염과 관련된 합병증은 호발하였다고 한 것이나 수혈을 받은 환자에서 감염이 증가하였다고 한 보고 등[7,8]과 일치하였다. 그러나 저자들의 예에서 조기 위암인 경우 수혈과 감염이 관계가 없는 것으로 나타난 결과가 수혈이 조기 위암 환자의 면역 억제와 관계가 없는 것인지 혹은 조기 위암에서 합병증 발생률이 낮아서 나온 결과인지는 확실하지 않았다.

수혈이 암 환자의 예후에 어떤 영향을 미치는지는 나쁜 영향을 미친다는 보고와 관계가 없다는 보고 사이에 오랜 논쟁이 있어 왔다.[4,9-16] 저자들의 예에서는 수혈군이 비수혈군에 비하여 불량한 생존율을 보였다. 그러나 한 전향적 연구에서 수혈 자체가 나쁜 영향을 미치는 것이 아니고 수혈을 하게 되는 상황이 나쁜 예후를 보인다[14]고 한 것처럼 본 연구에서도 수혈군이 비수혈군에 비하여 병변의 크기가 컸으며 상부에 위치하는 경우가 많았고 육안 소견에서 침윤형이 호발하였으며 수술 시간도 길었고 수술 중 출혈량도 많았다. 이처럼 수혈군이 비수혈군에 비하여 병기가 진행된 경우가 많고 이에 따라 수술시 광범위 절제율이 높기 때문에 양자간의 단순한 비교보다는 각각의 병기에 따른 생존율을 비교하는 것이 더욱 더 의미가 있을 수 있다. 저자들의 경우 수혈이 조기 병변인 제1기 및 제2기에서는 예후에 영향이 없었으나 진행암인 제3기 및 제4기에서는 나쁜 영향을 미쳤다. 이는 조기 병변보다는 진행암에서 수혈로 인한 면역 억제의 영향이 더욱 더 심한 것으로 추정할 수 있다. 따라서 진행암의 수술시 가능하면 출혈이 적도록 노력하는 것이 수술 후 합병증을 줄이고 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 생각되었다. 저자들의 결과는 제3기의 위암에서 수혈이 예후에 나쁜 영향을 주었다고 하는 일부 보고와 일치하였다.[17] 그러나 다른 연구에서는 간세포암에서 제1기 및 2기는 수혈이 중요한 예후인자이지만 제3기 및 4기는 영향이 없다고 하여 본 연구와 상반된 결과를 보여 질환에 따라 병기와 수혈에 의한 면역 억제 효과의 관계가 다를 수 있음을 시사하였다.[18]

오랫동안 수혈이 면역계에 미치는 영향을 밝히고자 많은 연구가 있어 왔으나[19-24] 아직까지 수혈이 전신적으로 암 환자에서 끼치는 영향에 대한 자세한 기전은 연구 과제로 남아 있다.[25] 저자들의 연구에서 수혈량이 많을수록 불량한 예후를 보이는 것으로 보아 수혈의 양이 중요한 인자일 것으로 추정되었으나 수혈 시기는 큰 영향이 없었다.

수혈이 수술 환자에게 면역 억제를 가져올 수 있음이 제시되었기 때문에 수혈을 피하고 erythropoietin을 쓸 것을 주장하기도 하였으나[26] 그 효과는 의문시되고 있으며,[27] 한편으론 자가수혈을 이용하여 동종수혈을 피할 수 있다고 하기도 하였으나[28,29] 현실적으로 위암 환자에서 자가수혈을 위하여 수술을 연기하기가 어렵고 결과도 확실하지 않아서 실용성에 문제가 있다 하겠다. 결국 수술 중 출혈을 줄이기 위하여서는 수술 전 환자에 대한 철저한 연구와 수술자의 복강 내 해부학적 구조와 위암의 병태생리에 대한 폭넓은 이해에 기초를 둔 술기 개발이 있어야 할 것으로 생각되었다.

본 연구는 수술 방법이 비교적 정형화된 단일 기관에서 한 질병에서 많은 환자를 대상으로 장기 생존을 비교하였다는 점에서 의미를 둘 수 있겠으나 수혈이 위암 환자의 수술에 미치는 영향을 좀 더 정확하게 정립하기 위하여 다기관의 연구나 전향적 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각되었다.

요 약

목적: 위암의 근치적 절제술에 있어 때로는 수혈이 필수적이다. 최근 수혈이 면역 억제를 통하여 암 환자의 수술 후 감염률을 증가시키며 예후에 나쁜 영향을 미친다는 보고가 있어 왔다. 본 저자들은 암 환자에서 수술 전후 수혈이 미치는 영향을 후향적으로 조사하였다. 대상 및 방법: 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 1991년 1월부터 1995년 12월까지 위암으로 근치적 위절제술을 받은 환자를 대상으로 수혈을 받은 환자(수혈군)와 수혈을 받지않은 환자(비수혈군) 간에 임상 및 병리학적 특성, 수술 후 합병증, 재발 양상 및 생존율을 비교 분석하였다. 결과: 수혈군이 비수혈군에 비하여 병변이 진행된 경우 및 광범위 절제가 많았으며 긴 수술 시간, 많은 수혈량 등을 나타냈다. 감염과 관련된 합병증에 있어서 비수혈군이 28예(2.9%)인데 반하여 수혈군은 57예(7.5%)였다. 제1기 및 제2기 환자의 5년 생존율은 각각 수혈군 88.7%, 70.1%, 비수혈군 92.1%, 73.5%로 통계학적으로 차이가 없었다. 제3기 및 제4기 환자에서는 5년 생존율이 각각 수혈군이 42.4%, 11.2%로 비수혈군 54.1%, 21.4%에 비하여 의의 있게 낮았다. 다변량 분석에서 병변의 깊이, 림프절 전이, 원격전이, 수술 방법과 함께 수혈 여부가 의의 있는 예후인자였다. 결론: 위암 환자에서 수혈이 수술 후 감염을 증가시키며 제1기 및 2기의 위암에서는 예후에 영향을 미치지 않으나 제3기 및 4기의 위암에서는 수혈이 예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 생각되었다.

색인단어: 수혈, 위암

참 고 문 헌

1. Opelz G. The role of HLA matching and blood transfusions in the cyclosporine era. Collaborative Transplant Study. Transplant Proc 1989;21:609-612.
2. Marquet RL, Busch ORC, Jeekel J. Are allogeneic blood transfusions acceptable in elective surgery in colorectal carcinoma? Eur J Cancer 1998;35:352-360.
3. Penn I. The effect of immunosuppression on pre existing cancers. Transplantation 1993;55:742-747.
4. Burrows L, Tartter P. Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrent rate. Lancet 1982 18:662.
5. Vamvakas EC, Moore SB. Perioperative blood transfusion and colorectal cancer recurrence: a quali tative statistical overview and meta-analysis. Trans fusion 1993;33:754-765.
6. Union Internationale Contra le Cancrum. TNM classification of malignant tumors. 5th ed. New York: Spring-Verlag, 1997.
7. Heiss MM, Mempel W, Delanoff Ch, et al: Bloo transfusion-molulated tumor recurrence: first results of a randomized study of autologous vs. allogeneic blood transfusion in colorectal cancer surgery. J Clin Oncol 1994;12:1859-1867.
8. Edna TH, Bjerkeset T. Association between trans fusion of stored blood and infective bacterial com plications after resection for colorectal cancer. Eur J Surg 1998;164:449-456.
9. Nowak MM, Ponsky JL, Blood transfusion and disease-free survival in carcinoma of the breast. J Surg Oncol 1984;27:124-130.
10. Ota D, Alvarez L, Lichtiger B, Giacco G, Guinee V Perioperative blood transfusion in patients with colon carcinoma. Transfusion 1985;25:392-394.
11. Nathanson SD, Tilley BC, Schultz L, Smith RF Perioperative allogeneic blood transfusions. Survival in patients with resected carcinomas of the colon and rectum. Arch Surg 1985;120:734-738.
12. Hyman NH, Foster RS Jr, DeMeules JE, Costanza MC. Blood transfusions and survival after lung cancer resection. Am J Surg 1985;149:502-507.
13. Pastorino U, Valente M, Cataldo I, Lequaglie C Ravasi G. Perioperative blood transfusion and pro gnosis of resected stage Ia lung cancer. Eur J Cance Clin Oncol 1986;22:1375-1378.
14. Busch OR, Hop WC, Marquet RL, Jeekel J. Pro gnostic impact of blood transfusions on disease-free

survival in colorectal carcinoma. Scand J Gastro enterol 1993;200(suppl):21-23.
15. Chung M, Steinmetz OK, Gordon PH. Perioperative blood transfusion and outcome after resection for colorectal carcinoma. Br J Surg 1993;80:427-432.
16. Houbiers JG, Brand A, van de Watering LM, Her mans J, Verwey PJ, Bijnen AB. Randomised cont rolled trial comparing transfusion of leucocyte-deple ted or buffy-coat-depleted blood in surgery for colorectal cancer. Lancet 1994;27:573-578.
17. Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Abad JM, et al. Does perioperative blood transfusion in fluence long-term prognosis of gastric cancer? Dig Dis Sci 1997;42:2072-2076.
18. Asahara T, Katayama K, Itamoto T, et al. Perio perative blood transfusion as a prognostic indicator in patients with hepatocellular carcinoma. World J Surg 1999;23:676-680.
19. Marquet RL, Singh SK, Hoynck van Papendrech MA, Jeekel J. Effect of blood transfusions and surgery on metastatic growth and immune parame ters in a rat model. Transplant Proc 1989;21:586 587.
20. Sing SK, Marquet RL, de Bruin RWF, Hop WC Westbroek DL, Jeekel J. Consequences of blood loss on growth of artificial metastases. Br J Surg 1988;75:742-747.
21. Waymack JP, Fernandes G, Yurt RW, et al. Effec of blood transfusions on immune function. Part VI Effect on immunologic response to tumor. Surgery 1990;108:172-178.
22. MacRae JD, Lampe H, Banerjee D. Blood trans fusions and phenotypic immune profile in head and neck cancer patients undergoing surgical resection. J Otolaryngol 1991;20:310-314.
23. Ziv Y, Shohat B, Gelerenter I, Wolloch Y. The in fluence of perioperative transfusions on the immu nological profile of patients with colorectal adeno carcinoma. Panminerva Med 1992;34:4-12.
24. Brivio F, Lissoni P, Redaelli R, et al. Influence o blood transfusions on surgery-induced immune chan ges in colorectal carcinoma. Minerva Chir 1993;15 331-335.
25. Ishijima N, Suzuki H. Blood transfusion and postoperative serum interleukin-6 levels in colorectal cancer patients. Hepatogastroenterology 1998;45: 1011-1013.
26. Braga M. Randomized multicentre trial of the in fluence of recombinant human erythropoietin on intraoperative and postoperative transfusion need in anaemic patients undergoing right hemicolectomy for carcinoma. Br J Surg 1998;85:1306-1307.
27. Kettelhack C, Hones C, Messinger D, Schlag PM Randomized multicentre trial of the influence of recombinant human erythropoietin on intraoperative and postoperative transfusion need in anaemic pati ents undergoing right hemicolectomy for carcinoma Br J Surg 1998;85:63-67.
28. Chiusano MA, Finkelstein LH, Mene M, Ginsberg PC. Use of predeposited autologous blood plus in traoperative autotransfusion compared with use of predeposited autologous blood alone in radical retro pubic prostatectomy. J Am Osteopath Assoc 1996 96:160-164.
29. Torre GC, Ferrari M, Favre A, Razzetta F, Borgo novo G. A new technique for intraoperative blood recovery in the cancer patient. Eur J Surg Onco 1994;20:565-570.