

환자의 영양상태가 면역에 미치는 영향*

계명대학교 의과대학 외과학교실

정기용

서론

영양결핍(Malnutrition)은 1974년 Butterworth¹⁾가 처음으로 입원환자에 있어서의 영양결핍에 관해 발표하기 전까지는 미개발국가에서의 Kwashiorkor와 Marasmus의 형태로만 알려져 있었다. 이러한 영양결핍은 일차적 질병상태 혹은 어떤 병리과정으로부터 이차적으로 초래될 수도 있다.²⁾ 영양결핍의 임상적 증거의 하나로서 감염(Infection)을 들 수 있다.³⁾ 그러므로 면역계통(Immune system)의 철저한 검사가 불가피하다.

면역의 정의(Definition of Immunity)

면역이란 잠정적으로 유해한 유기체에 의한 침범에 대항하는 신체의 능력으로 정의할 수 있다. 넓은 의미에서 면역이란 인체에 이물자용을 하는 항원에 대해 반응할 수 있는 속주의 능력으로 간주될 수 있다. 이러한 광범위의 면역 범주에는 감염 이외에 Blood banking, Autoimmunity, Hypersensitivity, Transplantation, Tumor immunology 등을 포함시킬 수 있다.

면역체계(The Immune system)

면역체계는 감염에 대항하는 싸움에서 체액반응과 세포반응 양자를 다 포함한다. 면역(Immunity)은 선천적인 것이며 선행된 항원반응이 필요치 않고 또 이는 특이성이 없다. 그러나 면역체계는 후천적이며 감염에서와 같이 선행된 항원반응에 의해 일어지며 일정한 감염균에 대해 특수하게 나타난다. 후천적 면역은 소아마비의 방지를 위해 약화된 Virus를 사용하는 active immunization이나 한 사람에서 다른 사람으로 특수한 항혈청의 전달과 같은 Passive treatment에 의해 얻어질 수 있다.

면역의 구성요소(Components of Immunity)

피부와 점막은 감염균에 대한 신체적 barrier로 작용한다. (Figure 1) pH, 지방산, 점액, Normal

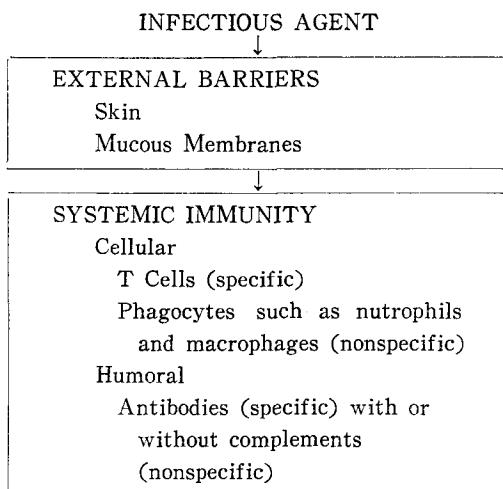


Fig.1. Different components of the immune system. They function as an integral system to fight infection. When the immune system breaks down, disease ensues.

flora와 같은 요소들은 감염균에게 유해할 수 있다. 균이 피부나 점막을 뚫고 들어가면 세포면역과 체액면역(Cellular and humoral immunity)으로서 감염에 대항하게 된다.

세포면역은 T lymphocytes와 Phagocytes로 이루어진다. Lymphocytes에는 주된 두 종류가 있는데 T세포와 B세포이다. 비록 두 종류의 임파세포가 모두 골수에서 유래되나 T lymphocyte는 thymus에서 치치되므로 thymus에 의존적이다. T lymphocyte에는 적어도 3종류의 세포들이 있는데 직접 접촉에 의해서 세포를 죽이는 Killer Cell은 감염균의 파괴를 증진시키는 lymphokines을 생산

* 본 논문은 1983년도 계명대학교 동산의료원 임상연구 보조비로 이루어졌다.

한다. 그리고 항체 반응을 돋는 Helper Cell과 항체 반응을 억압하는 Supresser Cell이 있다. T lymphocyte는 우선 delayed hypersensitivity (skin test reactions)나 이식거부(transplant reiection)에 관여 한다. 또한 이들은 Virus, Fungus, 및 어떤 세포내균에 대한 선체의 저항에 주된 역할을 한다. T cell 반응은 일반적으로 특수한 형태를 보인다. B lymphocytes는 흥선에 의해 처치되지 않으므로 흥선에 비의존적이다. 이들은 주로 항체 생산에 관여하여 humoral immunity에 관계한다. Phagocyte는 세포나 미생물을 세포질내로 섭취하는 능력을 가진 세포다. 즉 Phagocytosis는 Cell eating이다. Phagocyte에는 두 가지 종류가 있는데 macrophage 즉 mononuclear cell과 granulocyte 즉 Polymorphonuclear leukocyte이다. 이들의 Phagocytic response는 일반적으로 비특이적이다.

Humoral immunity는 B cell이 유도하는 Plasma Cell에 의해 분비되는 항체나 immunoglobulin에 의해 조절된다. 항체에는 5가지 type이 있는데 즉 Ig M, Ig G, Ig A, Ig E, Ig D이다. 이들 항체는 이물질을 중화시키거나 보체(Complement)의 활성에 의해 이를 용해시킨다. Ig A는 주로 소화기, 비뇨기계, 호흡기계의 점막에 존재하는 분비성 항체(Secretory Antibody)로서 점막을 통한 미생물의 침투를 일차적으로 방어하는 중요한 항체이다. 이 barrier가 파괴되면 Circulating Ig M과 Ig G가 첨병체와 결합하게 된다. 이러한 항원반응 후에 Ig M이 먼저 형성되고 다음에 Ig G가 형성된다. Ig G는 혈액이나 Extracellular fluid에 존재하는 항체이다. Ig E는 주로 알레르기성반응에 관여하고 Ig D의 역할은 아직 잘 알려지지 않았다.

Complement는 항체나 endotoxin에 의해 활성화되어 세포막을 용해하는 단백질군이다. Opsonin은 세포나 미생물에 결합하여 macrophage나 Granulocyte에 의한 Phagocytosis를 촉진시키는 단백질이다.

면역의 중요성은 면역결핍에 의한 질병을 관찰하면 잘 나타나고 있는데 그 예로 T cell 결핍을 가진 환자(DiGeorge Syndrome)에서 Candida albicans나 Pneumocystis carinii와 같이 비교적 무해한균에 의해 매우 심한 감염증을 유발함을 볼 수 있다. 그리고 Bruton's agammaglobulinemia의 경우 Streptococcus, Pneumococcus, Pneumococcus, Meningococcus, Hemophilus 등에 매우 예민한데 이는 이러한 균에 대항하기 위해서는 특수항체가 필요

오하기 때문이다. 면역체제는 다양한 단백질 대사가 요구되며 매우 복잡하다. 각 요소는 다른 요소와 함께 침범균의 재거를 위한 망과 같은 효과를 나타내기 위해 조화를 이루어 작용한다.

면역검사(Immune Tests)

면역능력은 몇 가지 실험과 검사로서 측정할 수 있다.

1. Total white Blood Cell (WBC) Count.

이는 혈액 1mm^3 당 총백혈구수이다. 백혈구 100개당 differential Count 즉 PMN, monocytes, Lymphocytes 등을 direct microscopy나 coulter Counter로 셀 수 있다.

$\text{Total lymphocyte Count} = \text{No. of lymphocyte from differential count}/100 \times \text{Total WBC/mm}^3$.

일반적으로 lymphocyte Count가 내장단백질의 적당여부의 측정기준이 된다. 1mm^3 당 900 이하의 lymphocyte 수는 비정상임을 나타낸다.

2. Identification of T Cells.

T Cell은 Sheep RBC로서 rosette를 형성함으로서 찾을 수 있다. 일반적으로 말초혈액에서 T Cell과 B Cell의 비율은 약 80%와 20%이며 T Cell의 수와 비율은 심한 영양결핍에서 감소한다.⁴⁾

3. Lymphocyte blastogenesis.⁵⁾

T와 B lymphocyte의 증식은 실험실에서 mitogen induction에 의해 측정될 수 있다. 식물성탄수화물은 T Cell과 B Cell을 자극하기 위해 훌륭한 mitogen인胎 Phytohemagglutinin과 Poke Weed mitogen 등을 들 수 있다.

4. Nitroblue Tetrazolium dye reduction test⁶⁾ for PMN Cells.

염료의 reduction의 감소는 granulocyte가 비정상이거나 감소함으로 인한다. 이러한 이상은 Phagocytic activity의 감소를 동반하고 그 결과 감염에 대한 예민도가 증가하게 된다.

5. Opsonin Index.

이 비율은 주어진 미생물에 대해 환자혈액내의 PMN의 Phagocytic activity와 정상인에서의 그 것의 비율로 계산된다. Opsonin index는 Opsonin

과 PMN의 완전성의 정도를 측정하여 이 Opsonin index의 감소는 감염에 대한 감수성의 증가를 동반한다.⁷⁾

6. Humoral Components of immunity

이는 Immunoglobulin과 Complement의 정도를 측정함으로 알 수 있다. 일반적으로 이 수치는 심한 단백질 결핍 양결핍(Protein-Calorie malnutrition)의 경우에 떨어진다.⁸⁾

7. Skin test.

면역상태는 Skin test로서 가장 잘 평가할 수 있다. 이는 delayed Cutaneous hypersensitivity response를 일으키는 T lymphocyte의 능력을 측정한다. ① 일차적 반응은 항원에 노출된 적이 없음을 나타낸다. 이는 skin test 이전의 감작(Sensitization)이 필요하다. 예를 들면 dinitro chlorobenzene(DNCB)이 우선 환자를 감작시키기 위해 사용되고 나중에 Skin test 반응을 위해 재투여된다. ② 2차적 recall response는 항원에 이미 노출된 경우이므로 감작이 필요치 않다.흔히 쓰이는 recall skin test antigen으로는 임상에서 Mumps, Candida, Trichophytin, PPD(tuberculin Purified Protein derivative), SK/SD(Strepto-Kinase/Streptodornase) 등이 사용된다.

Skin test의 기술이 좋은 검사결과를 얻기 위해 중요함으로 잠깐 기술해 보면 일군의 다섯 가지 흔히 사용되는 항원을 0.1 ml씩 피부내에 주사하는데 26~28 gauge 바늘을 끼운 tuberculin syringe를 사용하는 것이 가장 좋다. 검사부위로서는 forearm의 안면이 가장 적당하나 다른 부위를 사용해도 가능하다. 우선 검사할 부위의 피부를 알콜로 잘 닦고 충분히 건조된 후 5cm 간격으로 피부내 주사하며 주사부위는 즉시 원으로 표시하고 번호를 붙여둔다. 이후 24, 48, 72시간에 각각 주사부위를 관찰하여 피부의 경화(induration) 정도를 측정하여 기록한다. Skin test 반응의 결과는 Table 1에 요약되어 있다. 영양결핍이외에 무감작(Anergy)

A reaction of 5mm to any antigen is of border-line clinical significance. Further analysis should be pursued.

3. Anergy

A reaction of less than 5mm to each of the five antigens tested.

상태를 초래할 수 있는 경우로는 technical error, 부신피질홀몬, 악성종양, 급성질환, 친균감염, 의상, 수술, 전신마취, 국소의 밸威尔이나 부종등을 들 수 있다. 그러므로 영양결핍을 포함한 많은 요소들이 단독적으로 혹은 복합적으로 피부검사반응에 영향을 미친다. 더 나아가서 음성 피부반응은 항원에 사전 노출된 적이 없음으로 기인될 수 있다. 이런 가능성이 DNCB 감작을 사용하는 일차적 면역반응으로 구별될 수 있다.

면역검사의 지표(Indication for Immune Tests)

기능상 중요한 정도의 immunoincompetance는 전술한 각종의 검사로 잘 구별되지 않는다. 다만 심한 영양결핍에서만 이런 검사로서 측정될 정도로 중요한 면역학적 장애를 동반하는 것이 보통이다. 연구실험과정에서는 영양상태측정의 대상이 되는 모든 환자는 이를 여러가지 검사로서 평가되어야 하나, 실제 임상에서 가장 적절한 검사로선 WBC with differential lymphocyte count와 Skin test를 포함한다.

영양결핍과 면역(malnutrition and immunity)

인체의 3가지 기본요소는 탄수화물, 지방, 단백질이다. 이들은 선진대사를 거쳐 열량을 생산하여 high energy Phosphate bond의 형태로 저장되어 신체의 모든 생화학적 과정에서 이용된다. 면역반응은 상당히 복잡하며 매우 고차적인 단백질 대사 과정을 거쳐서 면역적응세포(immune competent cell)의 성숙과 항체와 다른 체액요소들의 합성을 이룬다. 나아가서 다양한 효소작용은 감염의 조절과 제거에 관여하므로 중요한 영양소의 결핍 특히 단백질결핍은 감염에 대한 감수성을 증가시킨다. 그 예로 기근과 흑사병의 관계는 잘 알려져 있으며 흥역이 영양결핍아에서 치명적일 수 있는 것처럼 감염증은 영양결핍환자에서 더욱 심각해질 수 있다.

Table I

Evaluation of the Skin Test Response

1. Immune Competence

A positive reaction of 10mm or greater in diameter to any one or more of the antigens tested.

2. Relative Anergy

여러가지 질병상태에서 소화기계통의 기능장애나 오심등 증상으로 영양소의 경구섭취가 혐거히 감소하거나 불가능하게 되는데 만일 이러한 영양결핍이 hyperalimentation에 의해 교정되지 않으면 심한 단백질 열량영 양결핍을 초래한다. 더욱이 그러한 질병상태에서 신체는 수술, 의상, 감염과 같은 Stress에 대한 반응으로 Catabolic State에 빠지게 되는데 이는 Negative Nitrogen Balance가 특징이며 계속적인 Catabolic State는 더 심한 영양결핍을 초래할 수 있다. 그러므로 Figure 2.에서와 같이

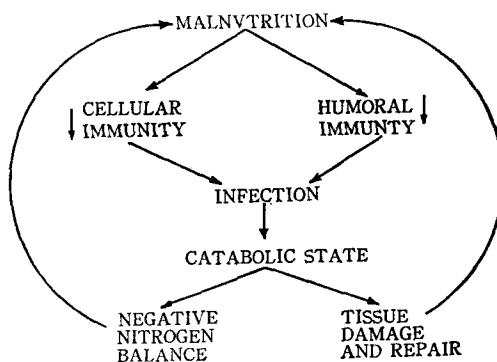


Fig. 2. Malnutrition results in decreased immunity that enhances susceptibility to infection. During infection a catabolic state ensues resulting in further nutritional compromise. Therefore a vicious cycle exists between malnutrition and infection.

영양결핍과 감염의 악순환이 계속되게 된다. 최근 이 악순환을 파괴하는 수단으로 장내 혹은 혈관내로의 영양보충과 항생제의 복합투여가 사용되고 있다. 내장단백질(Visceral Proteins)과 신체단백질(Somatic Proteins)은 모두 영양결핍에 의해 영향을 받는다. 내장단백질은 간, 평수 등과 같은 장기 를 포함하여 일상의 신체기능을 수행하는 무수한 단백질의 합성에 관여한다. 신체 혹은 근육단백질은 체중과 가장 연관성이 큰데 단 부종이나 비만증에서는 이러한 관계가 파괴될 수 있다. 내장단백의 상

Table II
Selected Parameters of Malnutrition

Weight loss greater than 10%
Albumin less than 3.0gm%
Transferrin less than 100mg%
Lymphocyte count less than 900 cells per cu. mm.
Anergy

태는 Total lymphocyte count 와 간에서 분비되는 두가지 단백질 즉, Albumin과 Transferin에 의해 가장 잘 측정될 수 있다. Albumin과 Transferin의 반감기는 각각 16일과 7일이다. 그러므로 혈청 transferin이 급성영양결핍과 영양보충에 대한 반응의 더 예민한 척도가 된다. 영양결핍은 Table II에서처럼 결국 내장단백이나 신체단백의 결핍 혹은 양자를 다 초래할 수 있다.

영양결핍의 5가지 주형태를 보면,

1. Protein malnutrition

Kwashiorkor는 심한 단백질결핍을 보인 Africa 어린이들을 설명하기 위해 Williams⁹⁾에 의해 처음으로 소개되었다. 이제 이 말은 심한 열량결핍이 없이 단백질의 감소상태로 혼히 사용되고 있다. 이는 지나친 탄수화물 섭취와 단백질이 결핍된 식생활에 기인한다. 탄수화물은 Insulin 생산을 자극하여 신체단백과 지방을 복구 시키나 내장단백질은 복구시키지 않는다. Kwashiorkor는 내장단백질저장의 결핍이 특징이며 지방과 신체저장상태는 잘 유지되어 있음을 본다. 내장단백질의 감소는 혈청 Albumin, Transferin, Lymphocyte 수의 감소로 반영되며 Lymphocyte의 감소는 양성 피부반응을 동반하므로 Anergy를 초래할 수 있다. 심한 Kwashiorkor에서 Anergy는 매우 혼하여¹⁰⁾ 비만환자에서 장기간 5% 포도당 전해질용액으로만 유지해 온 경우 잘 발생한다. Anergy에서 비정상적인 PMN과 T Lymphocyte 기능을 보이며 패혈증의 위험과¹¹⁾ 그에 따른 사망률¹²⁾이 높아진다. 그러므로 Kwashiorkor는 입원환자에서 심각한 상태이며 가능한 한 적극적으로 교정해야 한다.

2. Protein-Caloric malnutrition.

흔히 Marasmus라고 불리는 경우이며 단백질 열량의 불충분한 섭취에 의한 근육과 지방조직의 단성적인 소모상태이다. 이는 절대적인 결핍증이라기보다 불충분한 단백질과 열량의 섭취에 의함을 잘 알아야 한다. 이러한 기질들은 근육과 지방조직을 소모시켜 내장단백질에 의해 이용되므로 일반적으로 내장 단백질은 충분히 유지되나 환자는 쇠약해 보인다. Marasmus는 혼히 Postgastrectomy Dumping Syndrome과 구강이나 식도암 환자에서 혼히 볼 수 있으며 심한 경우 Anergy 상태를 나타낸다.

3. Marasmic "Kwashiorkor-like mixture"

심한 경우의 단백질열량결핍 상태를 보이며 환자는 균육과 지방 저장을 다 소모하고 내장단백질을 마침내 이용하게 되며 Table II에 기술된 모든 사항들이 나타난다. 이 경우 흔히 면역능력이 손상¹³⁾되어 있으며 생명에 위협을 초래한다. 이러한 Anergy 상태는 Marasmus 환자에서 5% 포도당으로만 유지하거나 심한 Stress나 감염 등으로 인해 발생할 수 있으며 이러한 환자에게는 시급한 영양의 보충이 필요하다.

4. Lipid Malnutrition

지방결핍은 필수지방산의 부족을 일으킴으로서 어떤 분야의 면역기능에 장애를 초래한다. 이 결핍은 총필요열량의 1~4%를 지방으로 공급함으로서 방지가 가능하다. 단지방의 파인섭취는 Reticuloendothelial System의 기능을 차단하고 PMN의 타의 기능을 방해할 수 있다. 비록 영양보충의 방법으로 지방을 사용함은 논쟁의 대상이 되긴 하나 폐혈증환자에서 외인성지방 특히 Triglyceride의 제거장애를 가지므로 Hypertriglyceridemia가 있는 폐혈증 환자에게 필요열량으로 지방을 침가해서는 안된다는 것은 공통된 의견이다. 폐혈증이나 Stress가 아닌 환자에서는 지방이 단백질대사를 위한 열량으로 사용될 수 있다.

5. Single Nutrient deficiency.

이 장에서 영양결핍의 형태를 4가지로 분류하여 각 요소의 결핍이 면역에 미치는 영향에 대해 알아보았다. 그러나 대부분의 임상의 경우에서 영양에 의한 면역능력의 장애는 여러 가지 결핍상태가 병합되어 나타나므로 개개 영양소의 면역반응에 대한 영향을 분석하기는 매우 어렵다. 이러한 어려움에도 불구하고 동물 및 임상실험에서 많은 영양소 각각이 면역기능을 조절하는데 중요한 역할을 했음을 보여주었다. 후천적인 면역장애는 필수지방산과 Vitamin E의 과다나 철분, Zinc, Vit. A, Vit. B₁₂, Pyridoxine, Folic acid 등의 결핍으로 일어난다.

면역기능은 매우 복잡한 단백질 대사과정을 거치므로 위에 기술한 비타민과 요소들의 결핍이 단백질대사의 장애를 초래하게 된다는 것은 쉽게 알 수 있다. 주지할 사실은 개개의 영양소와 면역기능 사이의 정확한 원인적 관계에 대해서 아직 의견이 상치되고 있으며 동물실험에 의한 자료는 인체실험에

의한 것보다 좀 더 종합적이며 분명하나 아직 개영양소에 대한 축정 가능한 모든 면역기능에 대해 광범위하게 연구되지는 않았다.

면역과 영양의 관계

면역장애는 주로 단백질열량결핍에서 나타나나 면역과 영양의 결핍이 공존하면 항상 서로 원인적으로 관계한다는 의미는 아니다. 단일 영양결핍이 치료로 교정되고 면역기능이 다시 나타나면 영양결핍과 면역장애가 원인적으로 관계했음이 분명해진다. 화학요법을 시행하고 있는 암환자^{14, 15)}에서 영양보충으로 면역능력이 재개될 수 있으며 비암환자에서도 영양을 충분히 보충함으로 면역기능의 재개를 이를 수 있다.^{4, 10, 13)}

Meakin¹¹의 연구에서 영양의 보충으로 Anergy 상태로부터 양성피부반응으로 전환될 수 있으며 사탕을 Anergy 상태로 지속된 경우보다 현저히 감소되었다. 또 다른 연구¹⁶⁾에서는 Total Parenteral Nutrition으로 Anergy가 교정될 수 없음을 보여주었다. 상기한대로 다른 어떤 요소가 Anergy에 관련될 수 있으므로 영양의 충족 한가지 만으로 항상 Anergy를 교정 할 수는 없다.

전체적인 영양결핍은 없이 개영양소의 결핍 하나만으로 면역기능의 장애를 초래 할 수도 있다. 이는 만성변혈, 알콜중독, 만성설사, 만성신질환, 간질환, Regional enteritis나 다른 소화흡수장애 환자 등에서 볼 수 있다. Sodium phenytoin이나 Isoniazid를 복용하고 있는 환자에서 Folate와 Pyridoxine 결핍을 볼 수 있으며 Food fadist 또한 어떤 영양소의 결핍 혹은 과다증에 걸리기 쉽다. 이러한 영양소들이 면역기능에 중요한 역할을 함으로써 이러한 환자들을 잘 조사하여 필요하면 적절히 교정해 주어야 한다.

결 론

면역은 영양결핍에 의해 장애를 받을 수 있는데 단백질열량결핍의 형태로 혹은 어떤 한가지 영양소의 결핍으로 인할 수 있다. 비록 다른 복합요소들이 존재하나 영양결핍의 교정으로 면역기능의 부활을 유도할 수 있으므로 잠정적으로 영양결핍의 가능성이 큰 수술, 입원 환자들에서 정확한 영양상태의 분석은 매우 중요하며 영양결핍은 적절한 영양보충으로 예방, 교정 할 수 있다. 이로서 면역계통

의 기능을 잘 보존하여 위험한 감염에 대한 방어기능을 유지시킬 수 있다.

참 고 문 헌

1. Butterworth, C.E.: The skeleton in the hospital closet. *Nutrition Today.* 9:8, 1974.
2. Blackburn, GL, Bistrian, B, Maini, B, et al.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J. Parenteral and Enteral Nutrition,* 1:11, 1977.
3. Chandral, R.K.: Nutrition as a critical determinant in susceptibility to infection. *World Rev. Nutr. Diet.,* 25:166, 1976.
4. Chandra, R.K.: Rosette-forming T lymphocytes and cell-mediated immunity in malnutrition. *Br. Med. J.,* 3:608, 1974.
5. Janossy, G., and Greaves, M.F.: Lymphocyte activation. I. Response of T and B lymphocytes to phytomitogens. *Clin. Exp. Immunol.,* 9:483, 1972.
6. Park, B.H., Fikrig, S.M., and Smithwick, E.M.: Infection and nitroblue tetrazolium reduction by neutrophils. *Lancet,* II:532, 1968.
7. Alexander, J.W., and Wixon, D.: Neutrophil dysfunction and sepsis in burn injury. *Surg. Gynecol. Obstet.,* 130:431, 1970.
8. Chandra, R.K.: Immunodeficiency in undernutrition and overnutrition. *Nutr. Rev.,* 39:225, 1981.
9. Williams, C.D.: Malnutrition. *Lancet,* II:342, 1962.
10. Geefhuysen, J., Rosen, E.U., katy, J., et al.: Impaired cellular immunity in kwashiorkor with improvement after therapy. *Br. Med. J.,* 4:527, 1971.
11. Meakins, J.L., Pietsch, J.B., Bubenick, O., et al.: Delayed hypersensitivity indicator of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma. *Ann. Surg.,* 186:241, 1977.
12. Johnson, W.C., Ulrich, F., Meguid, M. M., et al: Role of delayed hypersensitivity in predicting postoperative morbidity and mortality. *Am. J. Surg.,* 137:536, 1979.
13. Law, D.K., Dudrick, S.J., and Abdon, N.F.: Immunocompetence of patients with protein-calorie malnutrition. The effects of nutritional repletion. *Ann. Int. Med.,* 79:545, 1973.
14. Haffejee, A.A., Augarn, L.B., Brains, P.P., et al.: Diminished cellular immunity due to impaired nutrition in esophageal carcinoma. *Br. J. Surg.,* 65:480, 1978.
15. Copeland, E.M., MacFadyen, B.V., and Dudrick, S.J.: Effect of intravenous hyperalimentation on established delayed hypersensitivity in the cancer patient. *Ann. Surg.,* 184:60, 1976.
16. Daley, J.M., Dudrick, S.J., and Copeland, E.M.: Intravenous hyperalimentation. *Ann. Surg.,* 192:587, 1980.