

¿Es necesaria la resección pancreática y/o esplénica en la gastrectomía total por cáncer gástrico avanzado?

D. García Picazo, P. Cascales Sánchez, E. García Blázquez y J. M. Moreno Resina

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Albacete. Albacete

RESUMEN

Objetivo: la gastrectomía total en el cáncer gástrico avanzado, es asociada a una linfadenectomía extendida en gran parte de los casos. Esta técnica se ve facilitada si se practica una resección del páncreas distal y/o del bazo. Intentamos analizar si la resección de una o ambas estructuras junto a la gastrectomía total en el cáncer gástrico avanzado, mejoraba realmente el pronóstico de los pacientes.

Pacientes: desde 1991 a 1999 se han realizado 140 gastrectomías totales por cáncer gástrico avanzado en el Hospital General de Albacete: 43 mediante gastrectomía total simple, 57 mediante gastrectomía total con esplenectomía y 40 mediante gastrectomía total con pancreatectomía distal y esplenectomía. Un análisis univariante y multivariante permitió analizar los diferentes factores pronósticos y las curvas de supervivencia entre los grupos.

Resultados: se comparó la supervivencia de cada grupo para cada factor analizado resultando sólo variables significativas el grado de infiltración tumoral en la pared gástrica, el tamaño del tumor, el estadiaje y el tipo de infiltración linfática. Ni la esplenectomía ni la pancreatoco-esplenectomía distal mejoró la supervivencia con respecto a la gastrectomía total simple. La morbi-mortalidad fue mayor en los pacientes con cirugía más agresiva pero sin valor significativo.

Conclusiones: la resección de bazo y/o páncreas distal en la gastrectomía total por cáncer gástrico avanzado conlleva un mayor número de ganglios aislados pero no influye en la supervivencia de los enfermos.

Palabras clave: Cáncer gástrico avanzado. Gastrectomía total. Esplenectomía. Pancreatectomía distal.

García Picazo D, Cascales Sánchez P, García Blázquez E, Moreno Resina JM. Is pancreas and/or spleen resections required in total gastrectomy for advanced gastric cancer? Rev Enferm Dig 2001; 93: 459-464.

Recibido: 4-04-01.

Aceptado: 18-06-01.

Correspondencia: Diego García Picazo. C/ Calderón de la Barca, 18, 1º D. 02002 Albacete. E-mail: mmoralesp@nexo.es

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es uno de los tumores de tubo digestivo cuya incidencia y mortalidad ha disminuido más en los últimos años (1-2). Probablemente el uso de fármacos poderosos frente a úlceras y otros procesos gástricos inflamatorios así como el incremento en la utilización de la endoscopia (3), han conducido al descenso de esas cifras. Sin embargo, mientras que en Japón las tasas de cáncer gástrico precoz son muy altas, en países europeos y norteamericanos más del 50% de los tumores diagnosticados están en fase avanzada con lo que descienden drásticamente las tasas de supervivencia (4). Hasta la fecha son muchos los trabajos japoneses que nos indican los buenos resultados pronósticos con la linfadenectomía ampliada en el cáncer gástrico avanzado (5-6). En los países occidentales no está tan claro el papel de la linfadenectomía extendida aunque parece que las tasas de supervivencia también son mejores, fundamentalmente en estadios no muy avanzados como el estadio IB y II (7-8). Aunque este tipo de linfadenectomía se puede realizar sin necesidad de extirpar páncreas distal y/o bazo (9), lo cierto y verdad es que la mayoría de los cirujanos occidentales proceden a su extirpación para facilitar el vaciamiento de los ganglios del hilio esplénico (10). En tumores gástricos avanzados las posibilidades de que estos ganglios estén afectados son muy altas. Sin embargo, también ha quedado demostrado que la extirpación de estas estructuras conlleva un mayor número de complicaciones postoperatorias (10-11). Con el fin de evaluar si la resección de páncreas distal y/o bazo añadida a la gastrectomía total tiene efectos beneficiosos en la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico avanzado, realizamos este estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde 1991 hasta 1999 se han tratado en el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Gene-

ral de Albacete un total de 305 pacientes por carcinoma gástrico. De los 305, en 213 se ha realizado algún tipo de cirugía, paliativa o curativa. En 140 pacientes con cáncer gástrico avanzado se realizó gastrectomía total asociada o no de esplenectomía y/o resección de la cola del páncreas. De los 140 pacientes, 43 (30,7%) se trataron mediante gastrectomía total únicamente, 57 (40,7%) mediante gastrectomía total asociada a esplenectomía y 40 (28,6%) mediante gastrectomía total junto con esplenopancreatectomía distal. Los pacientes fueron intervenidos por miembros diferentes del servicio pero siguiendo siempre los mismos tiempos quirúrgicos estándar de la cirugía oncológica gástrica. Quedaron excluidos del estudio aquellos casos localizados en el cardias, por considerar que sus características clínico e histológicas son diferentes.

Hemos evaluado de forma retrospectiva diferentes características histopatológicas del tumor, aspectos de la intervención, estadiaje tumoral y por último revisamos las complicaciones postoperatorias.

Para el análisis estadístico empleamos el programa *SPSS 10.0*. El primer objetivo fue analizar si existió algún tipo de relación significativa entre las diferentes variables clínico-histológicas para cada una de las cirugías. Posteriormente se intentó evaluar la influencia en la supervivencia para cada una de las variables. De este análisis univariante pasamos a realizar un análisis con covariables según el modelo de Cox (12). Para analizar la influencia de la pancreatectomía distal y/o esplenectomía en la supervivencia de los pacientes utilizamos el método de Kaplan-Meier (13).

RESULTADOS

Características clínico-histológicas (Tabla I)

La edad media para cada uno de los grupos (gastrectomía total simple, gastrectomía total con pancreatoesplenectomía y gastrectomía total con esplenectomía) fue simi-

Tabla I. Factores pronósticos en el la gastrectomía total por cáncer gástrico avanzado

Variables	GTS	GT con PE	GT con E	Nivel de significación (p)
Edad (media)	68,02	63,2	61,6	0,507 (ns)
Sexo (varón/hembra)	28/15	25/15	38/19	0,914 (ns)
Tamaño tumoral (mm)				0,257 (ns)
10-50	24	15	33	
51-80	14	21	18	
> 80	4	4	6	
Localización				0,094 (ns)
Tercio proximal	4	9	7	
Tercio medio	9	7	19	
Tercio distal	22	15	18	
Extenso	5	2	9	
Muñón	3	7	4	
Tipo histológico (Lauren)				0,872 (ns)
Intestinal	13	14	18	
Difuso	25	24	34	
Indeterminado	5	2	5	
Tumor primario (T2/T3/T4)	10/31/2	4/33/3	8/48/1	0,307 (ns)
Metástasis ganglionar (No/N1/N2)	16/14/13	6/24/10	20/18/19	0,034 (s)
Ganglios aislados (media)	15,3	21,3	17,2	0,022 (s)
Ganglios afectados (media)	4,6	8,1	5,7	0,535 (ns)
Estadio tumoral				0,028 (s)
Ib	4	1	7	
II	15	8	12	
IIIa	11	19	17	
IIIb	7	9	20	
IV	6	3	1	
Morbilidad postoperatoria (sí/no)	10/33	17/23	20/37	0,170 (ns)
Estancia postoperatoria	13,5	14,8	15,6	0,637 (ns)
Mortalidad postoperatoria	2	6	6	0,287 (ns)

GTS: gastrectomía total simple; GT con PE: gastrectomía total con pancreatoesplenectomía distal; GT con E: gastrectomía total con esplenectomía; ns: no significativo; s: significativo. Se consideró significativo con $p < 0,05$.

lar, 68, 63 y 61 respectivamente siendo el paciente de menor edad de 25 años y el de mayor edad 90 años. Predominó el sexo masculino sobre el femenino en una relación 2:1 (91 varones por 49 mujeres). No hubo diferencias estadísticas en la distribución de edad y sexo entre los tres grupos. Cuando analizamos el tamaño tumoral, observamos que los tumores más grandes fueron intervenidos mediante gastrectomía total con pancreatoesplenectomía pero sin diferencias significativas con los otros grupos. La localización más frecuente fue el tercio distal del estómago seguida del tercio medio aunque la "p" no fue significativa cuando se compararon los tres grupos. El tipo histológico difuso fue el más frecuente de forma global (60%) y en particular para cada una de las técnicas quirúrgicas. Aplicando los criterios de la TNM (14) revisamos el grado de infiltración tumoral (T) encontrando que en los tres tipos de intervención el tipo de tumor más frecuente es el que infiltraba al menos las tres capas de la pared gástrica (T3 o T4). En cuanto al grado de infiltración ganglionar (N) sí que existieron diferencias significativas entre los tres grupos ($p < 0,034$). Además cuando examinamos el número de ganglios aislados para cada una de las técnicas quirúrgicas, hallamos que la media de ganglios aislados era mayor cuando se resecó la cola del páncreas con el bazo (21,3) y que la gastrectomía total simple aisló una media de ganglios sensiblemente inferior (15,3) y la comparación de medias fue estadísticamente significativa ($p < 0,022$). Sin embargo cuando estudiamos la media de ganglios afectados no hubo diferencias entre los grupos. De igual manera comparamos los grupos analizando el estadiaje tumoral (los tumores T₂NoMo se incluyeron según la UICC como estadio IB y por tanto tumor no precoz) siendo el estadio más frecuente el IIIa (33,6%) seguidos en igual porcentaje (25%) por los estadios II y IIIb.

La $p < 0,028$ informa de las diferencias existentes entre los grupos tratados.

Morbilidad y mortalidad

Las complicaciones en el curso postoperatorio vienen reflejadas en la tabla II. Es de destacar la mayor tasa de

complicaciones pulmonares y de abscesos intraabdominales en los casos de gastrectomía ampliada a bazo. Las fístulas pancreáticas y las infecciones de herida quirúrgica no existieron en los casos de gastrectomía simple. A pesar de todo, el estudio estadístico entre los grupos no reveló diferencias significativas valoradas las complicaciones en su totalidad. Sólo 8 pacientes fueron reintervenidos, 2 para la gastrectomía total simple, 2 para el grupo de la pancreatoesplenectomía distal y 4 para el grupo de pacientes con esplenectomía sólo. Tampoco existieron diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,857$). La estancia postoperatoria fue similar entre los grupos, no aumentando en el caso de resección de páncreas y/o bazo.

La mortalidad postoperatoria (30 días postquirúrgicos) fue elevada (14 casos -10%-) pero si sólo incluimos las muertes por causas inherentes a la cirugía la mortalidad queda reducida al 5,7%. La primera causa de muerte postoperatoria inherente a la cirugía fue la dehiscencia de anastomosis esofagoyeyunal. Las complicaciones pulmonares (neumonías, derrames) fueron la causa de la muerte en 7 casos. No hubo diferencias significativas entre los grupos.

Análisis de la supervivencia

Realizamos un análisis univariante para cada uno de los factores e intentamos valorar si existía algún tipo de relación con la supervivencia de los pacientes en cada una de las cirugías. La edad, sexo, localización del tumor y tipo histológico no tuvieron ningún tipo de influencia en la supervivencia de los pacientes. Como era de esperar los tumores que infiltraban la serosa tuvieron peores tasas de supervivencia que los que sólo infiltraban la mucosa ($p < 0,013$). La afectación ganglionar también afectó a la supervivencia de los pacientes ($p < 0,0001$) pero cuando comparamos los tres grupos según el número de ganglios afectados no existieron diferencias pronósticas ($p < 0,4773$). El estadio tumoral también constituyó una variable pronóstica en la supervivencia ($p < 0,0001$) (Fig. 1) pero cuando examinamos los tres tipos de cirugía para cada uno de los esta-

Tabla II. Complicaciones postoperatorias

Variables	GTS	GT con PE	GT con E	Nivel de significación (p)
Pulmonar	5 (11,6%)	2 (5%)	12 (21%)	0,068 (ns)
Absceso intraabdominal	1 (2,3%)	4 (10%)	7 (12,2%)	0,197 (ns)
Dehiscencia de anastomosis	5 (11,6%)	4 (10%)	4 (7%)	0,723 (ns)
Dehiscencia muñón duodenal	2 (4,6%)	0 (0%)	1 (1,7%)	0,332 (ns)
Infección de herida	0 (0%)	3 (7,5%)	1 (1,7%)	0,194 (ns)
Fístula pancreática	0 (0%)	2 (5%)	3 (5,2%)	0,316 (ns)
Reintervención	2 (4,6%)	2 (5%)	4 (7%)	0,857 (ns)

GTS: gastrectomía total simple; GT con PE: gastrectomía total con pancreatoesplenectomía distal; GT con E: gastrectomía total con esplenectomía; ns: no significativo; s: significativo. Se consideró significativo con $p < 0,05$.

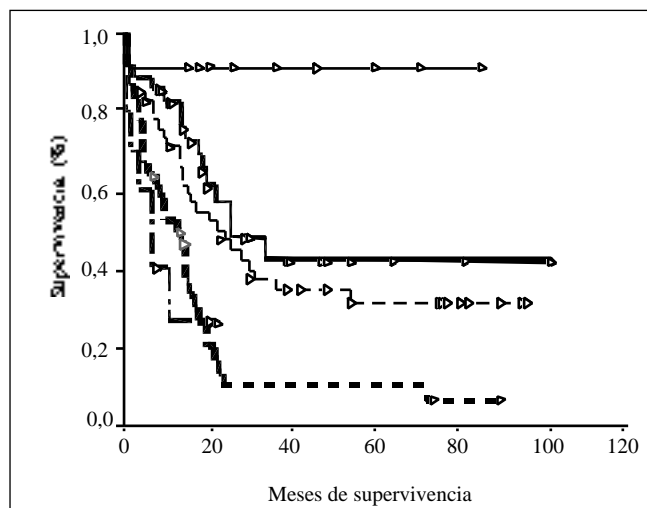


Fig. 1.- Supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico avanzado tras gastrectomía total según el estadio tumoral.

Ib (—); II (—); IIIa (-----); IIIb (-----); IV (—).

dios solamente fue una variable pronóstico en los tumores de estadio Ib ($T_2N_0M_0$). Las complicaciones que acontecieron en el periodo postoperatorio sí condicionaron la supervivencia de los enfermos ($p < 0,0072$).

Comparamos la supervivencia global para cada uno de los grupos (Fig. 2), pero no obtuvimos diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,8907$).

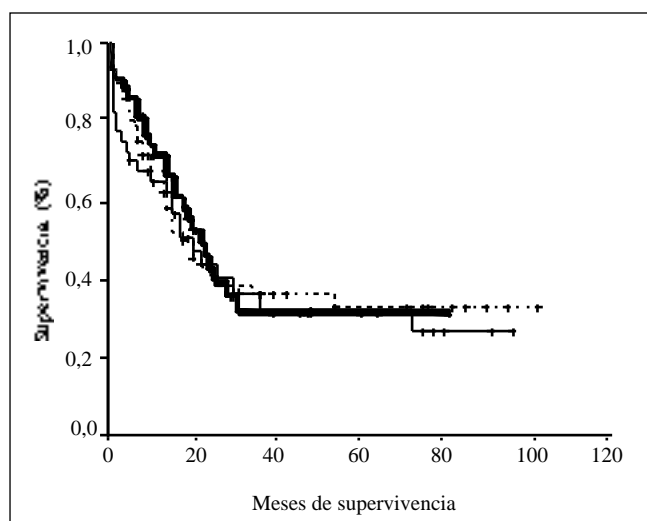


Fig. 2.- Porcentajes de supervivencia para gastrectomía total simple (—), la gastrectomía total ampliada a bazo y cola de páncreas (—) y gastrectomía total ampliada a bazo (-----). El porcentaje de supervivencia a los 5 años fue igual para los tres grupos (32%).

Posteriormente con las variables que habíamos obtenido significación pronóstica para la supervivencia, aplicamos un análisis de covariables usando el modelo de Cox (Tabla III). Ni la esplenectomía ni la pancreatoesplenectomía constituyen factores pronósticos independientes. Por el contrario; el tamaño tumoral, grado de infiltra-

Tabla III. Análisis multivariante de los factores que influyen en la supervivencia

Variable a estudio	Valor de significación (p)
Tamaño tumoral	0,0037
Infiltración pared gástrica (T)	0,0013
Metástasis ganglionar (N)	0,0001
Estadio tumoral	0,0001
Resección bazo y/o páncreas distal	0,9612

Se consideró significativo con $p < 0,05$. De las variables pronósticas analizadas no resultó con valor pronóstico la resección de páncreas distal y/o bazo.

ción tumoral en la pared gástrica, el grado de infiltración ganglionar y el estadio sí fueron factores pronósticos independientes.

DISCUSIÓN

La resección de la cola del páncreas y del bazo es una técnica quirúrgica ampliamente utilizada en la gastrectomía oncológica del carcinoma gástrico. Esto obedece a que la resección de ambas estructuras contribuyen a una más extensa linfadenectomía, en este caso de los ganglios del hilio esplénico (grupo 10) y de la arteria esplénica (grupo 11). Sin embargo no todos los autores están a favor de la extirpación sistemática y rutinaria de ambas estructuras (15-16). Por un lado, la pancreatectomía distal y la esplenectomía no están exentas de complicaciones postoperatorias. La fístula pancreática, el absceso intraabdominal y el sangrado del lecho pancreatoesplénico son complicaciones severas que no debemos olvidar y conllevan un aumento de la mortalidad. Por otro lado, esta técnica quirúrgica es uno de los pasos más delicados de la gastrectomía oncológica con lo que el tiempo quirúrgico se alarga y esto tiene su importancia sobre todo en pacientes que sobrepasen los 70 años y que tengan antecedentes cardiopulmonares (28% en nuestra serie). Por su parte el bazo juega un importante papel inmunológico en el organismo, contribuyendo en la producción e interacción de linfocitos, de manera que la esplenectomía conlleva una reducción en la resistencia frente a la infección por neumococos (17) y un mayor riesgo de sepsis fulminante. Incluso hay autores que aportan el papel regulador antitumoral que el bazo puede realizar en tratamientos con inmunoterapia para el cáncer gástrico (18). A todo esto se suma el hecho de que algunos trabajos (11,15,19) no han demostrado que la pancreatoesplenectomía mejore las tasas de supervivencia y esto mismo es lo que hemos confirmado también en nuestro estudio.

Nuestro estudio retrospectivo trata de analizar si la gastrectomía que se asoció de pancreatectomía distal y/o esplenectomía para el cáncer gástrico avanzado se acompañó de una mayor tasa de supervivencia y por tanto significó un beneficio para el paciente. El análisis univa-

riante nos mostró que el estadiaje tumoral resultó ser un factor pronóstico independiente en la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, al estratificar el tipo de cirugía para cada uno de los estadios no existieron diferencias significativas entre la gastrectomía total simple, la asociada a pancreatectomía distal y la asociada a esplenectomía en ningún estadio excepto en tumores que sólo infiltraban la muscular y sin metástasis linfáticas (Ib) ($p < 0,0041$). Dado que se trata de un estudio retrospectivo, resulta muy difícil definir los niveles de linfadenectomía para cada uno de los pacientes. Además, en ocasiones, a pesar de que el cirujano realizó un tipo determinado de linfadenectomía, en el estudio anatomopatológico no se encontró el número de ganglios mínimo que se atribuyen a cada nivel de linfadenectomía (mínimo de 15 para D1 y mínimo de 25 para D2). Por este motivo preferimos analizar el número de ganglios aislados y afectados así como la extensión de las metástasis linfáticas (N). No obtuvimos diferencias de supervivencia entre las tres técnicas quirúrgicas si atendemos al número de ganglios aislados/afectados, a pesar de que el número de ganglios aislados, si se realizó esplenectomía y/o pancreatectomía distal, fue significativamente mayor que en la gastrectomía total simple. Este hecho pone en duda si realmente es útil ampliar linfadenectomías en este tipo de tumores gástricos aunque como también demuestran otros autores (20), el tipo de afectación anatómica ganglionar (N) sí que fue una variable pronóstica independiente en estos pacientes. Atendiendo a la nueva clasificación TNM (5ª ed; 1997) (21) intentamos valorar si el nuevo tipo de clasificación ganglionar que evalúa la N según el número de ganglios afectados, tiene la misma validez en nuestro medio en pacientes con cáncer gástrico avanzado pero paradójicamente no existieron diferencias significativas entre las N ($p < 0,4773$) al contrario que otros grupos que encontraron mejor índice pronóstico con la nueva clasificación (22-23).

Por los mismos problemas del estudio, es muy difícil asegurar si la pancreatectomía distal y/o esplenectomía asociada a la gastrectomía total es un factor pronóstico independiente o bien su grado de influencia iba asociado a otros factores. Por ello utilizamos el modelo de regresión múltiple de Cox que nos determinó la independencia pronóstica de cada variable. Ni la pancreatectomía ni la esplenectomía tuvieron significación en la supervivencia de los enfermos como variable pronóstica independiente y las cifras de supervivencia a los 5 años no han sido estadísticamente diferentes (Fig. 2). Kitamura (19) y Otsuji (11) obtuvieron similares resultados, por lo que no recomiendan su realización de forma sistemática.

Por su parte, la tasa de complicaciones, con estas técnicas más laboriosas, es superior a la que se obtiene con la gastrectomía total simple. Nuestro grupo de estudio también encontró mayor número de complicaciones pero sin relación significativa. La falta de valor significativo la hemos atribuido a dos hechos; por un lado la media de edad fue superior en el grupo de la gastrectomía total

simple con un rango de 43 a 90 años y por tanto con mayor factor de riesgo quirúrgico; y por otro a que los pacientes a los que se realizó gastrectomía simple tenían mayor número de antecedentes pulmonares que los otros grupos ($p < 0,023$). La fístula pancreática y el absceso intraabdominal fueron más frecuentes en los grupos de la resección pancreática y/o esplénica pero sin valor significativo en nuestro estudio, al contrario que en otros estudios (10-11-15).

La mortalidad postoperatoria (30 días postquirúrgicos) no reveló diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,287$) pero sin embargo sólo dos pacientes fallecieron en el postoperatorio tras gastrectomía total simple por doce que lo hicieron cuando se realizó un a cirugía ampliada a bazo y/o páncreas.

Así pues, podemos concluir que:

1. Ni la pancreatectomía distal ni la esplenectomía son técnicas que influyan en una mayor supervivencia en la gastrectomía total para el cáncer gástrico avanzado.

2. A pesar de que el número de ganglios aislados fue superior en las gastrectomías ampliadas, no influyó en la supervivencia de los enfermos.

3. Estadiaje tumoral, grado de infiltración tumoral en la pared gástrica, metástasis linfáticas y tamaño tumoral son variables pronósticas independientes en la cirugía del cáncer gástrico avanzado.

4. La morbimortalidad postoperatoria es superior en gastrectomías ampliadas a bazo y/o cola pancreática pero a diferencia de otros autores sin diferencias significativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adashek K, Sanger J, Longmire WP. Cancer of the stomach. Review of consecutive ten years intervals. *Ann Surg* 1979; 189: 6-10.
2. García Marcilla JA, Parrila Paricio P, Sánchez Bueno F, et al. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. Valoración de resultados en 313 casos consecutivos. *Rev Esp Enf Digest* 1990; 77(6): 403-8.
3. Peláez Fernández I, Jiménez Lacave A, Muñoz García I. Historia natural y estudios de extensión del cáncer gástrico. *Rev Cáncer* 1996; 10(1): 1-6.
4. Bonenkamp JJ, Veld CJH, Kampschper GHM et al. Comparison of factors influence the prognosis of Japanese, German and Dutch gastric cancer patients. *World J Surg* 1993; 17: 410-5.
5. Hanazaki K, Sodeyama H, Mochizuki Y et al. Efficacy of extended lymphadenectomy in the non curative gastrectomy for advanced gastric cancer. *Hepatol Gastroenterol* 1999; 46: 2677-82.
6. Baba H, Maehara Y, Inutsuka S, Takeuchi H, Oshiro T, Adachi Y, et al. Effectiveness of extended lymphadenectomy in noncurative gastrectomy. *Amer J Surg* 1995; 169: 261-4.
7. Siewert JR, Bötcher K, Stein HJ, Roder JD and German Gastric Carcinoma Study Group. Relevant prognostic factors in gastric cancer. Ten-years results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg*; 1998; 228(4): 449-61.
8. Manzoni G, Verlato, Guglielmi A, Laterza E. Prognostic significance of lymph node dissection in gastric cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 1604-7.
9. Uyama I, Ogiwara H, Takahara T, Kikuchi K, Iida S, Kubota T et al. Spleen and pancreas preserving total gastrectomy with superextended lymphadenectomy including dissection of para-aortic lymph nodes for gastric cancer. *J Surg Oncol* 1996; 63: 268-70.
10. Cushieri A, Fayers P, Fielding J, Banciewicz J, Joypaul V, Cook P. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 1996; 347: 995-9.

11. Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Okamoto K, Takahashi T. Total gastrectomy with simultaneous pancreaticosplenectomy or splenectomy in patients with advanced gastric carcinoma. *Br J Cancer* 1999; 79 (11/12): 1789-93.
12. Cox DR. Regression models and life tables (with discussion). *J R Stat Soc B* 1972; 34: 187-220.
13. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
14. Hermanek P, Sobin LH, eds. *International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumours*. 4th ed. Berlin: Springer, 1987.
15. Kasakura Y, Fujii M, Mochizuki F, Kochi M, Kaiga T. Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy in advanced gastric cancer? *Amer J Surg* 2000; 179(3): 237-42.
16. Griffith JP, Sue-Ling HM, Martin I, Dixon MF, McMahon MJ, Axon ATR, Johnston D. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. *Gut* 1995; 36: 684-90.
17. Ellison EC, Fabri PJ. Complications of splenectomy. *Sur Clin North Am* 1983; 63: 1313-30.
18. Saji S, Sakamoto J, Teramukai S, Kunieda, Sugiyama Y, Ohashi S, et al. Impact of splenectomy and immunochemotherapy on survival following gastrectomy for carcinoma: covariate interaction of immunosuppressive acidic protein, a serum marker for the immune system. *Tumor Marker Committee for The Study Group Immunochemotherapy with PSK for Gastric Cancer. Surg Today* 1999; 29 (6): 504-10.
19. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D, Taniguchi H, Hagiwara A, Yamaguchi T, et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1999; 86: 119-22.
20. Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M, Takahashi I, Korenaga D, Sugimachi K. Splenectomy does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric carcinoma. *cancer* 1991; 67 (12): 3006-9.
21. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. *International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumours*. 5th ed. New York: John Wiley, 1997.
22. Katai H, Yoshimura K, Maruyama K, Sasako M, Sano T. Evaluation of the New International Union Against Cancer TNM Staging for Gastric Carcinoma. *Cancer* 2000; 88 (8): 1796-800.
23. Fujii K, Isozaki H, Okajima K, Nomura E, Niki M, Sako S, et al. Clinical evaluation of lymph node metastasis in gastric cancer defined by the fifth edition of the TNM classification in comparison with the Japanese system. *Br J Surg* 1999; 86: 685-9.