

# 晚期胃癌的现代治疗策略：综合评估与未来方向

文燕秋<sup>1\*</sup>, 马金华<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院肿瘤内科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年2月28日; 录用日期: 2024年3月6日; 发布日期: 2024年6月6日

## 摘要

晚期胃癌由于其高侵袭性和快速转移特性, 成为临床治疗的难题。本综述深入探讨了晚期胃癌的现代治疗策略, 包括化疗、放疗、靶向疗法和免疫治疗等多种方法。在化疗方面, 新型药物组合及个体化治疗方案的开发提高了治疗效果。放疗技术的创新, 如强度调制放疗, 提高了治疗的精准度。靶向疗法针对特定分子标志物, 展示了针对性治疗的潜力, 而免疫治疗则通过激活患者的免疫系统攻击癌细胞, 开辟了新的治疗途径。个体化治疗策略, 通过分子分型和生物标志物的识别, 为患者提供了更精准的治疗选择。同时, 治疗方案的定制化与优化, 包括药物剂量调整和联合疗法的应用, 进一步提高了治疗的有效性和安全性。此外, 本文还强调了患者生活质量的管理, 包括控制和缓解治疗副作用, 以及提供心理支持和生活方式调整, 以改善患者的整体福祉。新兴技术的探索, 如生物标志物研究进展、新型药物和治疗策略的开发, 以及临床试验的进行, 为晚期胃癌治疗带来了新的希望和方向。总体而言, 综合利用多种治疗手段, 结合个体化治疗策略, 是未来提高晚期胃癌患者生存率和生活质量的关键。

## 关键词

晚期胃癌, 现代治疗策略, 化疗进展, 放疗技术, 靶向疗法, 免疫治疗, 个体化治疗, 生物标志物, 治疗副作用管理, 心理支持

# Modern Treatment Strategies for Advanced Gastric Cancer: Comprehensive Evaluation and Future Directions

Yanqiu Wen<sup>1\*</sup>, Jinhua Ma<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

\*第一作者。

#通讯作者。

## Abstract

Advanced gastric cancer, with its high invasiveness and rapid metastatic characteristics, poses a significant challenge in clinical treatment. This review thoroughly explores modern treatment strategies for advanced gastric cancer, including chemotherapy, radiotherapy, targeted therapy, and immunotherapy. In chemotherapy, the development of new drug combinations and individualized treatment plans has improved treatment outcomes. Innovations in radiotherapy, such as intensity-modulated radiation therapy, have enhanced the precision of treatment. Targeted therapy, focusing on specific molecular markers, has shown potential for specific treatment approaches, while immunotherapy opens new therapeutic avenues by activating the patient's immune system to attack cancer cells. Individualized treatment strategies, based on molecular profiling and biomarkers, provide more precise treatment options for patients. Additionally, the customization and optimization of treatment plans, including adjustments in drug dosages and the use of combination therapies, further enhance the effectiveness and safety of treatments. Moreover, this article emphasizes the management of patients' quality of life, including controlling and alleviating treatment side effects, as well as providing psychological support and lifestyle adjustments to improve overall well-being. The exploration of emerging technologies, such as the progress in biomarker research, development of new drugs and treatment strategies, and clinical trials, brings new hope and directions for the treatment of advanced gastric cancer. Overall, the comprehensive use of various treatment methods combined with individualized treatment strategies is key to improving the survival rate and quality of life of patients with advanced gastric cancer.

## Keywords

Advanced Gastric Cancer, Modern Treatment Strategies, Chemotherapy Progress, Radiotherapy Techniques, Targeted Therapy, Immunotherapy, Individualized Treatment, Biomarkers, Management of Treatment Side Effects, Psychological Support

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 概述

晚期胃癌是一种严重威胁人类健康的恶性肿瘤, 其临床特征包括肿瘤的侵袭性高、转移速度快和预后较差[1]。根据国家癌症中心的统计数据, 我国胃癌的发病率和死亡率在所有恶性肿瘤中排名第二, 晚期胃癌病人的五年生存率仅有 20%左右[2]。患者常见症状包括消化不良、腹痛、体重下降和营养不良等[3] [4]。由于晚期胃癌患者具有“三高三低”的特点, 即发病率、转移率和死亡率高, 早期诊断率、根治性切除率和 5 年生存率低[5]。治疗晚期胃癌的挑战在于如何有效控制肿瘤扩散、提高患者生活质量, 并尽可能延长生存期。此外, 晚期胃癌患者的治疗需考虑到个体差异, 包括肿瘤的分子生物学特性、患者的整体健康状况和对不同治疗方法的反应[6]。

现代治疗策略的发展历程标志着对晚期胃癌治疗的深入理解。早期, 治疗晚期胃癌主要依赖于手术

和传统化疗。随着医学技术的进步和肿瘤生物学研究的深入, 治疗方法逐渐多样化。近年来, 靶向疗法和免疫治疗的兴起为晚期胃癌患者提供了新的治疗选择。靶向疗法通过针对肿瘤细胞特有的分子靶点来抑制肿瘤生长, 而免疫治疗则旨在激活患者自身的免疫系统对抗癌症。此外, 个体化治疗策略的应用, 即根据患者的基因组特征和肿瘤的分子类型来定制治疗方案, 也日益受到重视。这些现代治疗方法不仅提高了治疗效果, 也为提升患者生活质量和延长生存期开辟了新的可能。

## 2. 晚期胃癌的综合治疗方法

### 2.1. 化疗的角色与进展

化疗作为晚期胃癌治疗的主要手段之一, 其目的是通过使用抗癌药物来杀死或抑制癌细胞的生长。近年来, 化疗在晚期胃癌治疗中的应用得到了显著的发展。传统的化疗方案如氟尿嘧啶和铂类药物已被广泛使用, 但其对晚期患者的生存期提升有限[7]。因此, 研究者开始探索更有效的化疗药物组合和新型化疗药物。例如, 帕博利珠单抗和阿帕替尼等靶向药物被用于特定类型的胃癌治疗, 显示出较好的治疗效果。此外, 个体化化疗方案的开发, 即根据患者特定的肿瘤生物标志物来选择最适合的化疗药物, 也是当前研究的热点。

### 2.2. 放疗技术的创新与应用

近年来, 胃癌的放射治疗受到越来越多的关注。随着放射治疗技术的进步, 比如强度调制放疗(IMRT)[8]和立体定向放疗技术[9][10]的应用, 放疗的定位精度和剂量分布得到了显著提高, 从而增强了对肿瘤的控制效果, 同时减少了对周围正常组织的损伤。具有里程碑意义的 INT0116 [11]研究比较了胃癌单纯手术 VS. 手术 + 术后同步放化疗 + 化疗的疗效, 研究入组 556 例IB~IV期(M0)胃癌术后患者, 其中单纯手术组 275 例, 术后同步放化疗 + 化疗组 281 例, 结果显示, 术后接受同步放化疗和单纯手术组患者的 3 年无复发生存(RFS)率和 3 年总生存(OS)率有显著差异(48%对 31%,  $P < 0.001$ ; 52%对 41%,  $P = 0.005$ )。超过 10 年的随访结果显示, OS 的危险比(HR)为 1.32 ( $P = 0.0046$ ), RFS 的 HR 为 1.51 ( $P < 0.001$ ), 提示胃癌根治术后患者接受同步放化疗可有长期临床获益。这对于减轻患者的治疗相关副作用, 改善生活质量具有重要意义。目前, 放疗不仅作为手术后的辅助治疗, 在某些不适合手术的晚期胃癌患者中, 也可作为姑息治疗来缓解症状[12], 如出血和疼痛。

### 2.3. 靶向疗法的效果与挑战

靶向疗法是近年来晚期胃癌治疗领域的重要进展之一。通过针对肿瘤细胞的特定分子标志物进行治疗, 靶向药物能够更精确地攻击癌细胞, 减少对正常细胞的损害[13]。例如, 针对 HER2 阳性的胃癌患者使用曲妥珠单抗的治疗已成为临床实践的一部分。然而, 靶向疗法也面临着诸多挑战。首先, 只有一部分患者的肿瘤表达特定的靶点。其次, 即使在靶点阳性的患者中, 也可能出现对靶向药物的耐药性[14]。因此, 如何识别更多有效的靶点, 以及如何克服耐药性, 是当前靶向疗法研究的重点[15][16]。

### 2.4. 免疫治疗的新兴方向

免疫治疗是一种新兴的治疗策略, 它通过激活患者自身的免疫系统来识别和攻击癌细胞[17]。近年来, 免疫检查点抑制剂如 PD-1/PD-L1 抑制剂在晚期胃癌治疗中显示出潜力[18]。这类药物能够解除癌细胞对免疫系统的抑制, 从而增强免疫细胞对癌细胞的攻击能力。尽管免疫治疗在晚期胃癌中的应用仍处于早期阶段, 但其在一些临床试验中展示出的持久反应和潜在的生存优势使其成为极具前景的治疗方法。未来的研究将集中于如何提高响应率, 以及如何通过组合疗法来克服肿瘤的免疫逃逸[19]。

### 3. 个体化治疗的实践与展望

#### 3.1. 分子分型与个体化治疗策略

晚期胃癌的个体化治疗是近年来癌症治疗领域的重要发展方向。分子分型作为个体化治疗的基础,旨在通过分析肿瘤的基因和蛋白质表达特征,来确定最适合每个患者的治疗方案。例如,对 HER2 阳性的胃癌患者,靶向 HER2 的治疗已显示出良好的疗效[20]。此外,通过全基因组测序技术,研究者能够发现更多与胃癌发生、发展相关的分子标志物,如 EGFR、MET 等,这为开发新的靶向药物和个体化治疗策略提供了可能[21]。

在实施个体化治疗时,需综合考虑患者的肿瘤分子特征、病理类型、临床阶段以及患者的整体健康状况。例如,针对某些特定基因突变的胃癌,可以使用特定的靶向药物或免疫治疗。此外,个体化治疗还包括根据患者对治疗的反应和耐受性,调整治疗方案,如改变药物剂量或联合使用多种治疗方法。这种以患者为中心的治疗策略,旨在提高治疗效果,减少不必要的副作用,从而改善患者的生活质量和生存期。

#### 3.2. 治疗方案的定制化与优化

治疗方案的定制化与优化是实现晚期胃癌个体化治疗的关键环节。这一过程涉及对现有治疗方法的深入理解和创新应用。定制化的治疗方案不仅包括选择最适合患者的药物和治疗方法,还涉及治疗计划的制定,如治疗周期的安排、药物剂量的确定以及联合疗法的选择。

在治疗方案的优化中,实时监测患者的疗效和副作用是至关重要的。例如,通过定期的影像学检查和肿瘤标志物的监测,可以及时了解肿瘤对治疗的响应情况。一旦发现肿瘤对某一治疗产生耐药性或疗效不佳,需要及时调整治疗方案。此外,治疗方案的优化还包括对患者生活质量的持续关注,如对症状进行管理,提供心理支持,以及推荐适当的生活方式改变。

在晚期胃癌的个体化治疗实践中,跨学科团队的协作也显得尤为重要。这一团队通常包括肿瘤科医生、放疗师、病理学家、基因组学专家以及营养师等,他们共同参与治疗计划的制定和执行,确保患者得到全面且个性化的治疗和护理。总之,通过不断的研究和创新,个体化治疗正逐渐成为改善晚期胃癌患者预后的有力工具[22]。

### 4. 患者生活质量的管理

#### 4.1. 治疗副作用的控制与缓解

晚期胃癌患者在接受治疗过程中,经常会遭遇各种副作用,这些副作用可能严重影响患者的生活质量。因此,有效地控制和缓解治疗副作用成为提高患者生活质量的重要组成部分。常见的副作用包括恶心呕吐、腹泻、口腔黏膜炎、脱发、疲劳和神经系统副作用等。为了控制这些副作用,首先需要对患者进行全面评估,了解患者的具体症状和严重程度。

针对化疗引起的恶心呕吐,可以使用抗呕吐药物如 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂和神经激肽 1 受体拮抗剂。对于腹泻和口腔黏膜炎,可通过调整饮食和口腔护理来减轻症状。此外,提供心理支持和教育也是控制副作用的重要方面。教育患者如何识别和应对可能出现的副作用,可以帮助他们更好地管理自己的病情。在治疗过程中,持续监测患者的副作用并及时调整治疗方案是必要的,这包括可能的药物剂量调整或治疗方法的改变[23]。

#### 4.2. 心理支持与生活方式的调整

晚期胃癌患者在治疗和疾病进展过程中,可能会遭遇各种心理压力和情绪困扰,如焦虑、抑郁和恐



惧。一项韩国的观察性前瞻性研究[24]纳入了 2012 名计划于 2014 年 9 月至 9 年月期间接受姑息性化疗的新诊断晚期胃肠道癌症患者。使用医院焦虑和抑郁量表(HADS)和患者健康问卷(PHQ-9)评估焦虑和抑郁。结果显示根据 HADS 或 PHQ-9, 37 例(30.8%)患者存在具有临床意义的焦虑或抑郁。多因素分析发现, 较低的表现状态(比值比[OR], 4.19; 95%置信区间[CI], 1.22~14.35;  $P = 0.023$ )、癌症(比值比 5.39; 95%可信区间, 0.37~78.23;  $P = 0.018$ )和对晚期癌症的了解(比值比 15.07; 95% CI, 1.80~125.90;  $P = 0.012$ )与焦虑或抑郁显著相关。21 名焦虑或抑郁患者到心理肿瘤学诊所就诊。在这些患者中, PHQ-9 评分( $P = 0.008$ )、总体健康状况( $P = 0.023$ )、疲劳( $P = 0.047$ )和食欲下降( $P = 0.006$ )从基线到研究入组后 3 个月有所改善。因此, 提供有效的心理支持对于提升患者的整体生活质量至关重要。心理支持可以通过一对一谈话、心理治疗、支持性团体和家庭咨询等形式进行。专业的心理咨询师或临床心理医生能够帮助患者处理情绪困扰, 提供应对疾病的策略和技巧[25]。

除了心理支持, 改变生活方式也是提高生活质量的关键。营养支持对于晚期胃癌患者尤为重要, 合理的饮食可以帮助患者维持体重, 提供足够的能量和营养, 支持治疗过程。建议患者与营养师合作, 制定个性化的饮食计划[26]。此外, 适当的体力活动可以提高患者的身体功能和生活质量, 但活动强度应根据患者的体力和健康状况来确定。定期参与温和的运动, 如散步和瑜伽, 可以减轻疲劳, 提升心情。

总之, 对于晚期胃癌患者而言, 管理治疗副作用、提供心理支持以及调整生活方式是提高生活质量的重要方面。通过这些综合性的管理措施, 可以帮助患者更好地应对疾病和治疗的挑战。

## 5. 新兴技术与未来发展趋势

### 5.1. 生物标志物的研究进展

生物标志物在晚期胃癌的诊断、预后评估及治疗决策中扮演着越来越重要的角色。近年来, 随着分子生物学和基因组学技术的飞速发展, 诸多与胃癌相关的生物标志物被陆续发现[27]。这些标志物包括但不限于基因突变、蛋白质表达水平的变化及非编码 RNA 的异常表达。例如, HER2 在某些胃癌病例中的过表达已被用作靶向治疗的依据。此外, 微卫星不稳定性(MSI)和表观遗传改变也被认为是影响胃癌发展和治疗反应的重要因素[28]。目前, 研究人员正致力于通过高通量测序技术, 从肿瘤组织及血液样本中发现更多有潜力的生物标志物, 这将有助于实现胃癌的早期诊断、预后评估及个体化治疗[29]。

### 5.2. 新型药物与治疗策略的探索

在晚期胃癌的治疗领域, 新型药物和治疗策略的开发是当前的热点。随着对胃癌生物学机制更深入的理解, 多种靶向药物和免疫治疗药物正在被研发和临床试验中。例如, 针对特定分子靶标的小分子抑制剂和单克隆抗体已经展示出对某些胃癌亚型的良好疗效。免疫检查点抑制剂, 如 PD-1/PD-L1 抑制剂, 在一些晚期胃癌患者中也显示出潜在的治疗效果。此外, 个体化的疫苗治疗, 即根据患者自身的肿瘤特征定制疫苗, 也是未来的一个研究方向。随着新药物和治疗策略的不断涌现, 未来的治疗可能会更加针对性和有效。

### 5.3. 临床试验与未来研究方向

临床试验是推动晚期胃癌治疗进步的关键。当前和未来的临床试验不仅聚焦于新药物的疗效和安全性评估, 也在探索如何将这些新治疗策略与传统治疗(如化疗、放疗)相结合, 以期获得更优的治疗效果[30]。例如, 靶向药物和免疫治疗药物的联合应用正在被广泛研究, 以期克服单一治疗的局限性。此外, 对于患者的长期跟踪观察也至关重要, 这有助于了解治疗的长期效果和潜在的晚期副作用。未来的研究还将关注如何通过分子分型和生物标志物的应用, 来更精准地筛选适合特定治疗的患者群体。同时, 随

着人工智能和大数据技术的应用, 个体化治疗策略的开发和优化将更加高效和精准。总之, 未来的研究将进一步深入探索更有效的治疗方法, 为晚期胃癌患者带来更多的希望。

## 参考文献

- [1] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.
- [2] Joshi, S.S. and Badgwell, B.D. (2021) Current Treatment and Recent Progress in Gastric Cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 264-279. <https://doi.org/10.3322/caac.21657>
- [3] Wanebo, H.J., Kennedy, B.J., Chmiel, J., Steele, G., Winchester, D. and Osteen, R. (1993) Cancer of the Stomach. A Patient Care Study by the American College of Surgeons. *Annals of Surgery*, **218**, 583-592. <https://doi.org/10.1097/0000658-199321850-00002>
- [4] Lin, Y., Docherty, S.L., Porter, L.S. and Bailey, D.E. (2020) Common and Co-Occurring Symptoms Experienced by Patients with Gastric Cancer. *Oncology Nursing Forum*, **47**, 187-202. <https://doi.org/10.1188/20.ONF.187-202>
- [5] Wu, H., Wang, W., Tong, S., et al. (2015) Nucleostemin Regulates Proliferation and Migration of Gastric Cancer and Correlates with Its Malignancy. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 17634-17643.
- [6] 彭智, 沈琳. 晚期胃癌综合治疗理念更新[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(10): 1078-1082. <https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.10.03>
- [7] 胡月新. 多西他赛联合奥沙利铂及氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的临床研究[J]. 黑龙江医药, 2009, 22(4): 477-479.
- [8] Ergen, S.A., Oksüz, D.C., Karacam, S. and Dincbas, F.O. (2021) Management of IMRT in a Gastric Cancer Patient with Pacemaker: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **17**, 1559-1561. [https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT\\_430\\_19](https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_430_19)
- [9] Taniguchi, H., Kimura, Y., Kim, C., Danno, K., Kagara, N., Kanoh, T., Yoshida, T., Ohnishi, T., Tohno, T., Yamada, Y., Kagawa, K., Monden, T. and Imaoka, S. (2012) Effects of Stereotactic Radiotherapy Targeting for Recurrent Gastric Cancer. *Gan to Kagaku Ryoho*, **39**, 2313-2315.
- [10] Khrizman, P., Small, W., Dawson, L. and Benson, A.B. (2010) The Use of Stereotactic Body Radiation Therapy in Gastrointestinal Malignancies in Locally Advanced and Metastatic Settings. *Clinical Colorectal Cancer*, **9**, 136-143. <https://doi.org/10.3816/CCC.2010.n.018>
- [11] Jácome, A.A., Sankarankutty, A.K. and Dos Santos, J.S. (2015) Adjuvant Therapy for Gastric Cancer: What Have We Learned since INT0116? *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 3850-3859. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i13.3850>
- [12] Verma, V., Lin, S.H., Simone, C.B., et al. (2016) Clinical Outcomes and Toxicities of Proton Radiotherapy for Gastrointestinal Neoplasms: A Systematic Review. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **7**, 644-664. <https://doi.org/10.21037/jgo.2016.05.06>
- [13] Catanese, S. and Lordick, F. (2021) Targeted and Immunotherapy in the Era of Personalised Gastric Cancer Treatment. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **50-51**, Article ID: 101738. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2021.101738>
- [14] Mitani, S. and Kawakami, H. (2020) Emerging Targeted Therapies for HER2 Positive Gastric Cancer That Can Overcome Trastuzumab Resistance. *Cancers (Basel)*, **12**, Article No. 400. <https://doi.org/10.3390/cancers12020400>
- [15] Matsuoka, T. and Yashiro, M. (2021) Molecular-Targeted Therapy toward Precision Medicine for Gastrointestinal Cancer: Current Progress and Challenges. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **13**, 366-390. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i5.366>
- [16] Feng, R., Zhang, X. and Yang, S. (2016) Research Status Quo and Progression in Targeted Therapy for Advanced Gastric Cancer. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, **19**, 1191-1196.
- [17] Li, Y., Wang, C., Xu, M., et al. (2017) Preoperative NLR for Predicting Survival Rate after Radical Resection Combined with Adjuvant Immunotherapy with CIK and Postoperative Chemo-Therapy in Gastric Cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **143**, 861-871. <https://doi.org/10.1007/s00432-016-2330-1>
- [18] Wu, Y.X., Zhou, X.Y., Wang, J.Q., Chen, G.M., Chen, J.X., Wang, R.C., Huang, J.Q. and Chen, J.S. (2023) Application of Immune Checkpoint Inhibitors in Immunotherapy for Gastric Cancer. *Immunotherapy*, **15**, 101-115. <https://doi.org/10.2217/imt-2022-0080>
- [19] Zeng, Z., Yang, B. and Liao, Z. (2021) Progress and Prospects of Immune Checkpoint Inhibitors in Advanced Gastric Cancer. *Future Oncology*, **17**, 1553-1569. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0829>
- [20] Zhu, Y., Zhu, X., Wei, X., Tang, C. and Zhang, W. (2021) HER2-Targeted Therapies in Gastric Cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Reviews on Cancer*, **1876**, Article ID: 188549. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188549>
- [21] Xing, R., Zhou, Y., Yu, J., Yu, Y., Nie, Y., Luo, W., Yang, C., Xiong, T., Wu, W.K.K., Li, Z., Bing, Y., Lin, S., Zhang,

- Y., Hu, Y., Li, L., Han, L., Yang, C., Huang, S., Huang, S., Zhou, R., Li, J., Wu, K., Fan, D., Tang, G., Dou, J., Zhu, Z., Ji, J., Fang, X. and Lu, Y. (2019) Whole-Genome Sequencing Reveals Novel Tandem-Duplication Hotspots and a Prognostic Mutational Signature in Gastric Cancer. *Nature Communications*, **10**, Article No. 2037. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09644-6>
- [22] Xiang, Y.Y., Deng, C.C., Liu, H.Y., Kuo, Z.C., Zhang, C.H. and He, Y.L. (2022) The Prognostic Effect of Multidisciplinary Team Intervention in Patients with Advanced Gastric Cancer. *Current Oncology*, **29**, 1201-1212. <https://doi.org/10.3390/curroncol29020102>
- [23] Schenk, T. and Scheithauer, W. (1993) Advances in the Prevention and Therapy of Common Chemotherapy-Induced Side Effects. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, **118**, 831- 837. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1059395>
- [24] Chung, J., Ju, G., Yang, J., Jeong, J., Jeong, Y., Choi, M.K., Kwon, J., Lee, K.H., Kim, S.T. and Han, H.S. (2018) Prevalence of and Factors Associated with Anxiety and Depression in Korean Patients with Newly Diagnosed Advanced Gastrointestinal Cancer. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **33**, 585-594. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.108>
- [25] Breitbart, W., Rosenfeld, B., Pessin, H., Applebaum, A., Kulikowski, J. and Lichtenthal, W.G. (2015) Meaning-Centered Group Psychotherapy: An Effective Intervention for Improving Psychological Well-Being in Patients with Advanced Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **33**, 749-754. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.2198>
- [26] Bozzetti, F. (2013) Nutritional Support of the Oncology Patient. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **87**, 172-200. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.03.006>
- [27] Matsuoka, T. and Yashiro, M. (2018) Biomarkers of Gastric Cancer: Current Topics and Future Perspective. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 2818-2832. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2818>
- [28] Yamamoto, H., Adachi, Y., Taniguchi, H., Kunimoto, H., Noshō, K., Suzuki, H. and Shinomura, Y. (2012) Interrelationship between Microsatellite Instability and MicroRNA in Gastrointestinal Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, 2745-2755. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i22.2745>
- [29] Onoyama, T., Ishikawa, S. and Isomoto, H. (2022) Gastric Cancer and Genomics: Review of Literature. *Journal of Gastroenterology*, **57**, 505-516. <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01879-3>
- [30] Mihaljevic, A.L., Friess, H. and Schuhmacher, C. (2013) Clinical Trials in Gastric Cancer and the Future. *Journal of Surgical Oncology*, **107**, 289-297. <https://doi.org/10.1002/jso.23120>