

新型冠状病毒肺炎疫情期间实体肿瘤患者防护和诊治管理相关问题中国专家共识 (2022 版)

中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会

通信作者: 巴一, 国家肿瘤临床医学研究中心 天津市肿瘤防治重点实验室 天津市恶性
肿瘤临床医学研究中心 天津医科大学肿瘤医院消化肿瘤内科, 天津 300060, Email: bayi@tjmuch.com; 张俊, 上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科, 上海 200025, Email: junzhang10977@sjtu.edu.cn

【摘要】 新型冠状病毒仍处全球大流行阶段, 目前以德尔塔株和奥密克戎株为主要流行毒株, 变异株较原始病毒具有更强的传染能力。在抗击疫情过程中, 部分社会公共资源和医疗资源可能受影响, 部分恶性肿瘤患者就医延迟或中断。在国内外相关研究及临床实践的基础上, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会和中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会结合我国国情及疫苗、抗病毒药物等资源的可及性, 制定了实体肿瘤患者防护和诊治管理相关问题的中国专家共识, 主要内容包括恶性肿瘤患者的新冠疫苗接种、优化调配医疗资源以及精准把握肿瘤患者新冠病毒感染后的抗肿瘤治疗重启时机等内容, 旨在为临床提供参考。

【关键词】 恶性肿瘤; 新型冠状病毒; 疫苗; 优先等级; 专家共识

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20220505-00309

Chinese expert consensus on issues related to the protection, treatment and management of patients with solid tumors during COVID-19 (2022 edition)

Committee of Neoplastic Supportive-Care, China Anti-Cancer Association; Cancer Clinical Chemotherapy Committee of China Anti-Cancer Association

Corresponding authors: Ba Yi, Department of Digestive Oncology, National Clinical Research Center of Cancer, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin's Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China, Email: bayi@tjmuch.com; Zhang Jun, Department of Oncology, Rui Jin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: junzhang10977@sjtu.edu.cn

【Abstract】 The new coronavirus is still in the global pandemic stage. At present, the Delta strain and the Omicron strain are the main circulating strains. The mutant strain has stronger infectivity than the original virus. In the content of COVID-19 pandemic, social public resources and medical resources may be affected, which lead to the medical treatment being delayed or interrupted in some patients with malignant tumors. Based on relevant research and clinical practice at home and abroad, the Cancer Support Therapy Committee of China Anti-Cancer Association and the Cancer Clinical Chemotherapy Committee of China Anti-Cancer Association, in the light of China's national conditions and the availability of resources such as vaccines and antiviral drug, to formulate a consensus of Chinese experts on issues related to the prevention, treatment and management of patients with solid tumors. The main contents include the vaccination of cancer patients with COVID-19, the optimization of medical resources, and the timing of restarting anti-tumor therapy after COVID-19 infection. This article is aimed at providing reference for clinical practice.

【Key words】 Malignant tumor; COVID-19; COVID-19 vaccine; Priority; Expert consensus

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20220505-00309

2019 年 12 月起, 新型冠状病毒(新冠病毒)对全球公共卫生健康造成了重大影响。肿瘤是全球第 2 大死亡原因, 发病率和死亡率极高^[1]。世界卫生

组织和国际癌症研究署发布的《2020 全球癌症报告》显示, 2018 年全球新发恶性肿瘤 1 810 万例^[2]。由于多数实体肿瘤患者年龄大、并发症多、抗肿瘤治

疗导致免疫功能抑制及因治疗需求反复出入医院等因素导致肿瘤患者在新冠肺炎疫情中感染风险大,严重不良事件发生率高和死亡率高^[3-5]。

疫苗接种仍是目前预防新冠病毒感染及重症的主要有效手段。目前我国疫苗完全接种率(2剂)已达86.2%,每百人中有44.3人接种了加强针^[2]。但肿瘤患者往往在疫苗研发的临床试验中被排除在纳入标准之外,肿瘤患者的各种治疗手段与疫苗接种间的相互作用尚不明确。医疗机构在面对大量恶性肿瘤患者及相对有限的医疗资源时,如何采用合理、规范、有序的工作策略来有效应对临床压力和患者焦虑成为亟待解决的问题之一。基于以上临床实践相关问题,结合国内外相关数据及中国疫情防控政策,中国抗癌协会肿瘤支持治疗专委会和中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会经广泛征求意见,最终形成本共识。本共识证据质量的评价标准和推荐强度采用推荐意见分级的评估、制定及评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)分级标准,见表1、2^[4]。

表1 GRADE分级的证据质量及定义

质量等级	定义
I级 (高质量)	进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
II级 (中等质量)	进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果
III级 (低质量)	进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果极有可能被改变
IV级 (极低质量)	任何疗效评估结果都很不确定

表2 GRADE分级的推荐级别及定义

推荐级别	定义
强推荐	基于可获得证据,非常确定获益大于风险和负担,则做出强推荐
弱推荐	基于可获得证据,认为获益、风险和负担相当平衡,或获益、风险的程度存在明显不确定性,则做出弱推荐

一、实体恶性肿瘤患者新冠疫苗预防接种

专家共识1:实体恶性肿瘤患者新冠病毒感染风险、感染后的重症率及死亡率均高于正常人群,更需疫苗防护(证据等级:I级,推荐级别:强推荐)。

一项纳入1590例中国新冠肺炎患者的报告显示,18例(1%)有肿瘤史,显著高于全国总体的恶性肿瘤发病率(0.29%),肿瘤患者的重症风险(39%)高于非肿瘤患者(8%)^[6]。对中国72314例新冠肺炎患者的统计数据结果显示,恶性肿瘤患者107例

(0.5%),且该组恶性肿瘤患者的病死率高达5.6%,显著高于普通人群(0.9%)^[7]。928例来自美国、加拿大和西班牙的确诊新冠肺炎的恶性肿瘤患者死亡率高达13%^[4]。2020年,UKCCMP队列研究纳入1044例感染新冠病毒的肿瘤患者,2个月内因新冠病毒感染导致的死亡病例为295例,占总死亡患者的92.5%,且高龄、血液系统肿瘤、近4周内接受过化疗等与高死亡率相关^[8]。疫苗+病毒阻断药物为控制疫情的有效手段。在药物治疗方面,目前全球仅有Molnupiravir和Paxlovid获批应用,且仅针对轻至中度新冠病毒感染患者^[9-12]。对于重症风险较高的恶性肿瘤患者,疫苗接种可能是目前最关键的防护手段。国内外新冠状肺炎疫苗的种类及保护效力见表3。

专家共识2:实体恶性肿瘤患者新冠疫苗接种安全有效,在综合评价患者身体状况、免疫功能及病情后,应鼓励患者积极接种新冠疫苗,建议足量、足疗程、按照推荐剂量和剂次完成(证据等级:I级,推荐级别:强推荐)。

1. 肿瘤患者疫苗接种安全性数据:肿瘤患者接种新冠疫苗常见不良反应的类型和程度与非肿瘤人群相似,主要表现为注射部位疼痛、疲劳、发热、寒战、头痛和肌痛^[20-21]。一项纳入3813例既往有恶性肿瘤病史患者接种新冠疫苗的研究显示,仅2例患者发生严重相关不良事件(室性心律失常1例,淋巴结病1例),且均得到不同程度缓解^[22]。VOICE研究中纳入了正在接受不同抗肿瘤治疗的791例肿瘤患者,对其接种新冠疫苗的不良反应进行了对比(表4),结果提示,肿瘤患者接种新冠疫苗在短期内安全性好,但长期安全性及对合并肿瘤治疗的影响仍有待进一步随访观察^[23-25]。

2. 肿瘤患者疫苗接种有效性数据:VOICE研究结果显示,肿瘤患者仅接种1剂mRNA-1273疫苗后的抗体反应率(32%~37%)明显低于非肿瘤人群(66%),在完全接种2剂疫苗后,对照组(未接受抗肿瘤治疗的肿瘤患者)的抗体反应率>99%,免疫治疗组为93%,化疗组为84%,免疫治疗+化疗组为89%^[26]。在一项对232例肿瘤患者和261名非肿瘤对照人群中开展的研究显示,只有29%的肿瘤患者在第1剂疫苗接种后产生了抗体应答,而对照组为84%;在第2剂疫苗接种后,肿瘤患者的抗体反应率为86%^[27]。一项纳入54名健康人群和151例肿瘤患者的研究显示,接种BNT162b2新冠疫苗2剂后,实体肿瘤患者的抗体反应率(95%)接近健康

表 3 代表性新型冠状病毒肺炎疫苗种类及其相关数据

国家	疫苗名称	研发团队	类型	保护效力
中国疫苗	克尔来福	北京科兴生物制品有限公司	灭活疫苗	50%~84% (2 剂后) ^[13]
	众爱可维	中国医药集团有限公司	灭活疫苗	86% (2 剂后) ^[14]
	众康可维	中国医药集团有限公司	灭活疫苗	86% (2 剂后) ^[15]
	克威莎	康希诺生物股份公司	腺病毒载体疫苗	66% (1 剂后), 接种后 5~6 个月降低至 50% ^[16]
	智克威得	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	重组疫苗	81.43% (3 剂后) ^[17]
国外疫苗	BNT162b2 mRNA	BioNTech/Pfizer	mRNA	95% (2 剂后) ^[18]
	mRNA-1273	Moderna	mRNA	95% (2 剂后) ^[19]

表 4 接受抗肿瘤治疗期间肿瘤患者接种新冠疫苗后的不良反应(例)

不良反应	免疫治疗 (n=137)		化疗 (n=244)		免疫治疗+化疗 (n=163)	
	任意级别	≥3 级	任意级别	≥3 级	任意级别	≥3 级
所有不良反应	13	12	41	41	40	40
死亡(任何原因)	9	9	37	37	37	37
Stevens-Johnson 综合症	1	1	0	0	0	0
心肌炎	0	0	0	0	1	1
血栓栓塞事件	1	0	1	1	2	2
血栓栓塞事件+血小板计数减少	0	0	1	1	0	0
心肌梗死	1	1	1	1	0	0
急性骨髓性白血病	1	1	0	0	0	0
惊厥	0	0	1	1	0	0

人群(100%)^[23]。一项总结了 21 项研究、纳入 5 021 例肿瘤患者和 739 名健康人的研究(涉及疫苗包括 BNT162b2、mRNA-1273、AZD1222 及 Ad26.COV2.S)显示,单剂新冠病毒疫苗在血液系统肿瘤和实体恶性肿瘤患者中均产生较弱和异质性的血清学反应,在接受第 2 剂疫苗后,血清反应性显著增加,但与健康对照组比较,抗体滴度仍然较低,并且血液系统恶性肿瘤患者的抗体反应率明显低于实体肿瘤患者^[25]。一项纳入 1 503 例肿瘤患者的研究结果显示,完整接种 2 剂 BNT162b2 疫苗后,可显著降低肿瘤患者新冠病毒的感染率和病死率^[28]。根据新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)第四条第五项提出的内容,恶性肿瘤患者属于免疫功能受损人群,根据既往同类型疫苗的安全性特点,建议恶性肿瘤患者接种灭活疫苗或重组蛋白亚单位疫苗^[29]。由于目前尚缺少剂量调整的相关研究,故不推荐肿瘤患者在进行新冠疫苗接种时调整剂量或改变剂次。

3. 有关第 3 针加强疫苗的建议:2021 年 8 月 30 日美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南发布《癌症患者 COVID-19 疫苗接种指南》第 4 版更新,其更新的主要内容即肿瘤患者的第 3 剂疫苗接种相关事项^[30]。对于实体恶性肿瘤,NCCN 指南建议:(1)在初始疫苗接种后 1 年内接受抗肿瘤治疗的患者接种第 3 针疫苗,该建议适用于所有的肿瘤治疗手段,包括但不限于化疗、靶向治疗、免疫治疗、手术、放疗和临床试

验用药,但是不适用于接受局部治疗的非黑色素瘤皮肤癌或浅表黏膜病变患者;(2)对于初诊初治的肿瘤患者建议优先接种第 3 针疫苗;(3)肿瘤伴有其他免疫抑制情况,如接受器官移植并正在服用免疫抑制药物、伴中度或重度原发性免疫缺陷疾病(如 DiGeorge 综合征、Wiskott-Aldrich 综合征)、晚期或未经治疗的 HIV 患者、正在使用大剂量皮质类固醇或其他可能抑制免疫应答药物的患者,建议优先接种第 3 针疫苗^[30]。综上所述,建议肿瘤患者足量、足疗程、按照推荐剂量和剂次完成新冠疫苗接种。

专家共识 3: 不同类型抗肿瘤治疗期间实体恶性肿瘤患者新冠疫苗接种时机(证据等级: II 级,推荐级别:弱推荐)。

1. 手术与新冠疫苗接种:虽然肿瘤手术大多为限期手术,但确诊恶性肿瘤患者应当优先安排手术时间,术后酌情择期安排疫苗接种。对于围手术期(术前 1 周至术后 1 个月)的恶性肿瘤患者,考虑到身体恢复及手术创面愈合等因素,不建议进行新冠疫苗接种,建议待术后恢复后,重新评估患者情况后考虑接种新冠疫苗^[31]。

2. 化疗与新冠疫苗接种:患者接受化疗后会出现不同程度的免疫功能受损,因此新冠疫苗接种后机体难以正常免疫应答而产生足够的保护性抗体。但研究结果表明,实体恶性肿瘤化疗过程中依然可产生由新冠疫苗激发的保护性反应(肺癌:78%;

乳腺癌:81%)^[32]。虽然目前与化疗周期相关的最佳新冠疫苗接种时间尚未明确,但应尽量避开骨髓抑制最明显的时间点,因此,本共识建议至少在化疗前 2 周或化疗结束后 1~2 周进行疫苗接种。

3. 放疗与新冠疫苗接种:放疗可能会对免疫系统产生影响,但影响到疫苗接种的情况并不常见,因此,大多数接受放疗的患者可以在接种新冠疫苗后产生保护性反应^[32-33]。考虑到放疗期间射线暴露、远隔效应及对血液系统的影响等原因,对放疗疗程不长的患者不建议放疗期间接种疫苗,可考虑放疗完成后再接种疫苗^[31]。本专家共识推荐,在现阶段临床数据尚不充分的情况下,短程放疗的患者可待疗程结束后再行接种疫苗,考虑到新冠病毒感染的风险并结合患者的接种意愿,也可在放疗的任何阶段进行疫苗接种。

4. 内分泌及靶向治疗与新冠疫苗接种:内分泌治疗和靶向治疗不良反应较小,疗程较长,因此患者有更高的新型冠状病毒感染风险,建议经评估后接种新冠疫苗^[33]。早期报道证实,跨膜丝氨酸蛋白酶 2 (transmembrane serine protease 2, TMPRSS2) 和血管紧张素转换酶 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 是新冠病毒的关键靶点,促进病毒进入宿主细胞^[34-35],使用雄激素信号调节靶向 TMPRSS2 和 (或) ACE2 治疗新型冠状病毒肺炎正在研究中^[36]。对靶向治疗而言,既往有关流感疫苗接种的相关研究显示,服用舒尼替尼或索拉非尼的肿瘤患者,与健康对照组比较,流感疫苗可产生保护作用^[37]。综上所述,正在接受靶向治疗的患者接种新冠疫苗可能产生保护性反应。

5. 免疫检查点抑制剂治疗与新冠疫苗接种:对 200 例肿瘤患者进行疫苗接种的研究显示,接受免疫检查点抑制剂治疗的肿瘤患者在完成新冠疫苗接种后,血清转化率可达 97%^[38],提示使用免疫检查点抑制剂可能并不影响新冠疫苗的保护效力。一项纳入中国 83 家医院 3 552 例患者的多中心观察性研究证实,BBIBP-CorV 不会增加抗程序性死亡受体 1 (programmed cell death-1, PD-1) 单抗相关的严重不良反应,也不会减弱抗 PD-1 单抗治疗的疗效^[39]。有学者认为,在使用免疫检查点抑制剂的肿瘤患者中进行新冠疫苗接种具有短期安全性,但需要更多研究数据支撑,且其长期安全性有待进一步观察^[40]。

6. 临床试验与新冠疫苗接种:国外指南中针对参加临床试验的恶性肿瘤患者推荐接种新冠疫苗,

且应优先接种,并且不应影响其参与临床试验的受试资格^[41]。但基于中国疫情,考虑到疫苗接种可能会影响临床试验的结果判读,并非所有参与临床试验的患者均适合接受新冠疫苗,建议根据临床试验的具体方案来决定患者是否可以接种新冠疫苗。实体肿瘤患者抗肿瘤治疗期间接种新冠疫苗的时机情况见表 5。

表 5 不同类型抗肿瘤治疗期间肿瘤患者接种新冠疫苗的时机

患者类型	肿瘤治疗阶段	接种时机
实体肿瘤患者 ^[31]	手术	术前 1 周以前,术后恢复后
	化疗	化疗前 2 周以前,末次化疗结束 1~2 周后
	放疗	任何时期或短期放疗结束后
	内分泌治疗 分子靶向治疗 免疫检查点抑制剂治疗	任何时期 任何时期 任何时期
参加临床试验的患者 ^[41]	-	根据临床试验具体方案决定
复发转移性恶性肿瘤患者 ^[32,42-43]	-	具体分析,不适用上述标准

注: - 为无数据

二、新冠肺炎疫情背景下实体恶性肿瘤的诊疗优先级

专家共识 4: 针对不同瘤种及其治疗目标,提出治疗优先级的建议,充分利用日间诊疗、网络问诊、门诊访视等资源,优化管理流程,维持总体疗效,降低肿瘤患者新冠病毒感染风险(证据等级: I 级,推荐级别: 强推荐)。

1. 未确诊肿瘤的患者:若有明显临床症状(如乳房肿块、咳血、便血、消瘦明显等)提示可能为恶性肿瘤的患者,优先门诊安排相关确诊检查,或建议患者于就近医疗机构尽快完善检查。若患者临床症状不明显,建议采取网络问诊方式,减少就诊次数及风险暴露。

2. 新确诊患者:有手术根治机会,拟行术前新辅助治疗的患者,优先安排治疗。有转化治疗指征者,优先安排治疗。确诊时即为晚期,但能够从化疗、靶向、内分泌或免疫治疗中明显获益的患者,优先安排治疗。符合临床试验入组标准,根据患者意愿优先安排参加临床试验。

3. 常规复查患者:对有明显临床症状(如吞咽困难、消化道梗阻、新发肿块或疼痛等)提示疾病不

稳定者, 优先安排门诊复查。跨省市患者建议当地复查后网络问诊。对术前或新辅助治疗后需要评估的患者, 优先门诊安排相关检查。正在接受积极抗肿瘤治疗的患者出现临床症状进展时, 优先安排门诊或住院复查。参加临床试验的患者, 优先安排门诊或住院复查。对正在接受抗肿瘤治疗且临床症状稳定的患者, 在不影响疾病预后的前提下, 建议适当延长复查时间。对根治术后或足疗程治疗后且无疾病复发转移迹象的患者, 建议适当延长复查时间。

4. 择期手术患者: 新辅助治疗后的患者或新辅助治疗中出现疾病进展的患者, 优先安排手术。出现严重肿瘤相关急症症状(如出血、穿孔、梗阻、腹膜炎等)的患者, 优先安排手术。手术、内镜检查或介入治疗之后出现严重并发症(如穿孔、出血、吻合口瘘、器官损伤等)的患者, 优先安排手术。常规根治性手术应在医疗资源允许的情况下, 尽快安排手术。预防性和姑息性手术可适当推迟手术安排。

5. 接受内科抗肿瘤治疗患者: 使用口服药物(口服化疗药物、口服靶向治疗药物和内分泌药物等)或皮下注射药物治疗的患者, 优先安排门诊治疗。正在接受新辅助治疗或转化治疗的患者, 优先安排抗肿瘤治疗。能从靶向治疗[如人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)阳性的胃癌或乳腺癌]、内分泌治疗[如雌激素受体(+)HER-2(-)的乳腺癌和前列腺癌等]或免疫检查点抑制剂治疗(如微卫星高度不稳定、错配修复缺陷的肿瘤)中明显获益的患者, 优先安排抗肿瘤治疗。正在参加临床试验的患者, 优先安排抗肿瘤治疗。术后辅助治疗的患者, 在同等疗效的前提下, 优先选择口服药物和周期较长的方案。跨省市的患者建议按期在当地医院按原方案治疗, 本地患者可安排门诊化疗。二线或二线后的抗肿瘤治疗, 在医疗资源允许的情况下限期安排。姑息性治疗(最佳支持治疗)的患者, 建议就近或当地医院就诊。

6. 放疗患者: 由于疾病进展导致的器官衰竭, 包括脑转移引起的颅内高压或其他神经定位体征、伴有脊髓压迫或病理性骨折风险的疼痛性骨转移、伴有上腔静脉压迫综合征的纵隔肿块, 优先安排放疗。放疗为根治性治疗目标的患者(如鼻咽癌、局部晚期宫颈癌患者等), 以放疗为降期并提高手术完整切除率为目标的新辅助放疗(如直肠癌、食管癌患者等)的患者, 优先安排。以根治为目的的术后辅助治疗患者(如乳腺癌的保乳术后放疗、存在

高危因素的宫颈癌术后放疗), 根据疾病特点, 在不影响疗效的前提下可以限期安排。参加临床试验的患者在同等疾病特点下优先安排。考虑到临床试验对治疗连续性和随访周期的严格要求, 在入组前需要充分考虑到疫情可能带来的影响和相应措施。

7. 肿瘤急症患者: 肿瘤急症包括上腔静脉压迫综合征、大量心包积液、急性尿路梗阻、急性消化道梗阻、颅内高压症等阻塞压迫性急征、肿瘤溶解综合征、高钙血症、发热性粒细胞缺乏等肿瘤代谢或治疗相关急症, 优先在有诊疗能力的医院就近处理。

以上患者优先级的制定参考国内外相关学会指南推荐, 并结合我国防疫策略制定^[44-50]。

三、新冠感染康复后实体肿瘤患者治疗的重启

专家共识 5: 新冠病毒感染的肿瘤患者在相关症状完全缓解、新冠病毒核酸检测阴性(连续 2 次, 间隔 24 h), 可考虑重启抗肿瘤治疗。建议对患者进行个体化讨论, 充分评估抗肿瘤治疗指征、治疗目标以及治疗耐受性等因素(证据等级: II 级, 推荐级别: 强推荐)。

目前尚无明确证据支持肿瘤患者自新冠病毒感染痊愈后重启抗肿瘤治疗的最佳时机, 专家共识推荐在新冠病毒感染相关症状完全恢复后可考虑重启治疗, 且治疗前进行新冠病毒核酸检测^[51]。目前, 我国实行的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》出院标准中明确规定: 连续 2 次新型冠状病毒核酸检测 N 基因和 ORF 基因 Ct 值均 ≥ 35 (荧光定量 PCR 方法, 界限值为 40, 采样时间至少间隔 24 h), 或连续 2 次新型冠状病毒核酸检测阴性(荧光定量 PCR 方法, 界限值低于 35, 采样时间至少间隔 24 h)^[52]。

由于肿瘤患者通常存在免疫功能受损, 尽管新冠感染症状消失, 患者仍需要较长时间完全清除病毒。一项发表于 2021 年 10 月的研究显示, 以连续 2 次(间隔 > 24 h) RT-PCR 结果阴性为病毒清除标准, 肿瘤患者的中位清除时间为 42 d, 明显长于一般人群(17~20 d)^[53]。回顾性研究显示, 约 20% 的国内患者出现核酸检测复阳, 复阳检出时间多在出院后 7~17 d 之间^[54-55]。目前, 尚无数据提示核酸检测复阳患者的传染性。因此, 本共识建议肿瘤患者在达到出院标准后 2 周再次进行核酸检测, 达到新冠病毒核酸检测阴性(连续 2 次, 间隔 24 h)后考虑重启治疗。鉴于肿瘤患者的低免疫状态, 以及病毒转阴后存在一定比例病毒检测复阳的情况, 专家组建议在后续抗肿瘤治疗过程中, 严密动态监测新冠病毒核酸情况。

OnCovid 研究结果显示,肿瘤患者自新冠病毒感染恢复后,约 15% (235/1 557) 的患者存在后遗症,常见症状包括呼吸系统症状(49.6%)、乏力(41.0%)、体重下降(5.5%)、神经认知症状(7.3%)和非呼吸系统器官功能异常(1.7%)等;后遗症在男性、 ≥ 65 岁、 ≥ 2 种合并症以及有吸烟史的患者中更常见^[56]。在重启治疗前需要对上述症状进行鉴别和判断。

专家共识 6: 新冠病毒感染痊愈后的肿瘤患者重启抗肿瘤治疗应根据患者状态、疾病分期、治疗目标调整治疗策略,旨在减少抗肿瘤治疗相关并发症,降低治疗相关脏器不良反应,缩短住院时间和避免非预期住院(证据等级: II 级,推荐级别: 强推荐)。

导致肿瘤患者自新冠病毒感染痊愈后治疗终止的最常见原因是体力状态恶化,其次为疾病快速进展和脏器功能异常。终止治疗是患者预后不佳的独立相关因素^[56]。尽管相关大规模研究数据缺乏,综合现有报道及专家指南意见认为,对症状消失、无并发症患者在新冠痊愈后重启治疗总体上是安全的^[57-58]。因此,应尽可能恢复符合治疗条件患者的抗肿瘤治疗,必要时根据患者情况进行治疗方案调整。常见减量和调整治疗方案的原因包括避免潜在的治疗相关的免疫抑制、减少住院次数、避免静脉给药和避免其他不良反应等^[59]。接受减量和调整方案治疗的患者其总体预后与维持原治疗方案的患者相当。医师可通过多学科团队讨论以及与患者沟通等形式,结合患者状态、疾病分期及治疗目标,在同等疗效的前提下,优先选择口服药物和周期较长的方案,并充分利用门诊方式、日间诊疗模式,减少患者在院停留时间和来院次数。

专家共识 7: 新冠病毒感染痊愈后的肿瘤患者重启抗肿瘤治疗,在肿瘤本身相关并发症或治疗相关不良反应处理通用原则基础上,适当加强一级预防处理措施,减少上述情况导致的非预期就医需求(证据等级: I 级,推荐级别: 强推荐)。

药物相关不良反应如肺不良反应、免疫抑制等因素需要纳入风险-获益评估,如博来霉素、环磷酰胺、甲氨蝶呤、利妥昔单抗、PD-1/PD-L1 单抗等药物可导致间质性肺炎或肺纤维化,酪氨酸激酶抑制剂靶向 PI3K/AKT/mTOR 或 RAS/RAF/MEK 通路可干扰固有和适应性免疫反应^[60]。因此,可依据用药适应证、患者临床获益和耐受情况,决定后续决策。如免疫检查点抑制剂在具有明确适应证的辅助或新

辅助治疗、有明确临床获益的情况下,不应终止或长时间推迟治疗。当患者存在残留呼吸系统症状及影像学表现时,可在肺功能检测后,进行风险-获益评估。对于治疗相关不良反应,应增加预防性处理措施,减少患者因治疗相关并发症产生住院或就医的需求^[60-61]。预防性处理措施可包括:(1)中性粒细胞减少或发热性粒细胞缺乏可应用长效粒细胞集落刺激因子作为一级预防,并可用于发生发热性粒细胞缺乏中风险(10%~20%)的治疗方案;(2)预防血栓性事件或血小板减少症;(3)加强化疗期间恶心和呕吐的预防及控制。

四、结语

本共识旨在国家突发公共卫生事件中,充分采纳行业领域专家意见,分析相关临床证据,整合专家临床经验,为临床实践提供有益参考。如在中医药方面,新冠肺炎属于中医“疫”病范畴。肿瘤患者多有正气不足,邪实积聚,脏腑虚损,气血失畅,易感疫气,感染后病情易加重。建议结合肿瘤患者个人体质及病情,辩证使用中药预防和治疗新冠病毒感染,结合其他非药物中医治疗手段,提升体能,尽早重启抗肿瘤治疗。此外,中医情志疗法、中医导引、五行音乐疗法、穴位按摩、耳穴贴压等非药物治疗,可酌情选择使用^[60-61]。

共识专家组成员名单

专家组组长 巴一(天津医科大学肿瘤医院消化肿瘤内科)、张俊(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)、石远凯(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内科)

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音字母排序) 巴一(天津医科大学肿瘤医院消化肿瘤内科)、程颖(吉林省肿瘤医院内一科)、邓艳红(中山大学附属第六医院肿瘤内科)、冯继锋(江苏省肿瘤医院 南京医科大学附属肿瘤医院肿瘤内科)、姜文奇(中山大学肿瘤防治中心肿瘤内科)、刘宝瑞(南京大学附属鼓楼医院肿瘤中心)、刘静(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)、牛作兴(山东第一医科大学附属肿瘤医院 山东省肿瘤医院消化内科二病区)、邱文生(青岛大学附属医院肿瘤内科)、沈波(江苏省肿瘤医院 南京医科大学附属肿瘤医院肿瘤内科)、石远凯(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内科)、王凤华(中山大学肿瘤防治中心肿瘤内科)、熊建萍(南昌大学第一附属医院肿瘤中心)、肖莉(厦门大学附属中山医院肿瘤科)、姚庆华(中国科学院大学附属肿瘤医院中西医结合科)、袁瑛(浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科)、袁响林(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、张俊(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)、张小田(北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科)、张力(中山大学肿瘤防治中心肿瘤内科)、章真(复旦大学肿瘤医院放疗科)、郑岚(上海交通大学医学院附属瑞金医院中医科)、瞿晴(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)、陈佳艺(上海交通大学医学院附属瑞金医院放疗科)

秘书组 齐峰(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)、蒋金玲

(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)、周尘飞(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)、赵丽琴(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 感谢朱正纲(上海交通大学医学院附属瑞金医院外科)和张欣欣(上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科)对本文进行审阅并提出指导意见

参 考 文 献

- [1] Zeng HM, Ran XH, An L, et al. Disparities in stage at diagnosis for five common cancers in China: a multicentre, hospital-based, observational study[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e877-e887. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00157-2.
- [2] World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) Dashboard[EB/OL]. [2022-04-14]. <http://covid19.who.int>.
- [3] Song QQ, Bates B, Shao YR, et al. Risk and outcome of breakthrough COVID-19 infections in vaccinated patients with cancer: real-world evidence from the national COVID cohort collaborative[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(13):1414-1427. DOI:10.1200/JCO.21.02419.
- [4] Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10241):1907-1918. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31187-9.
- [5] Ribas A, Sengupta R, Locke T, et al. Priority COVID-19 vaccination for patients with cancer while vaccine supply is limited[J]. *Cancer Discov*, 2021, 11(2):233-236. DOI:10.1158/2159-8290.CD-20-1817.
- [6] Liang WH, Guan WJ, Chen RC, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(3):335-337. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
- [7] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2):145-151. DOI:10.3760/ema.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(2):145-151. DOI:10.3760/ema.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
- [8] Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(10):1309-1316. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30442-3.
- [9] Fischer W, Eron JJ, Holman W, et al. Molnupiravir, an oral antiviral treatment for COVID-19[J]. *medRxiv*, 2021, 17:2021.06.17.21258639. DOI:10.1101/2021.06.17.21258639.
- [10] Şimşek-Yavuz S, Komsuoğlu Çelikyurt FI. An update of anti-viral treatment of COVID-19[J]. *Turk J Med Sci*, 2021, 51(SI-1):3372-3390. DOI:10.3906/sag-2106-250.
- [11] Phizackerley D. Three more points about Paxlovid for covid-19[J]. *BMJ*, 2022, 377:o1397. DOI:10.1136/bmj.o1397.
- [12] Wen W, Chen C, Tang JK, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19: a meta-analysis[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1):516-523. DOI:10.1080/07853890.2022.2034936.
- [13] Cheng SMS, Mok CKP, Leung WY, et al. Neutralizing antibodies against the SARS-CoV-2 Omicron variant BA.1 following homologous and heterologous CoronaVac or BNT162b2 vaccination[J]. *Nat Med*, 2022, 28(3):486-489. DOI:10.1038/s41591-022-01704-7.
- [14] Rearte A, Castelli JM, Rearte R, et al. Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CorV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study[J]. *Lancet*, 2022, 399(10331):1254-1264. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00011-3.
- [15] Hadj Hassine I. Covid-19 vaccines and variants of concern: a review[J]. *Rev Med Virol*, 2022, 32(4):e2313. DOI:10.1002/rmv.2313.
- [16] Li JX, Hou LH, Guo XL, et al. Heterologous AD5-nCoV plus CoronaVac versus homologous CoronaVac vaccination: a randomized phase 4 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(2):401-409. DOI:10.1038/s41591-021-01677-z.
- [17] Cao YL, Yisimayi A, Bai YL, et al. Humoral immune response to circulating SARS-CoV-2 variants elicited by inactivated and RBD-subunit vaccines[J]. *Cell Res*, 2021, 31(7):732-741. DOI:10.1038/s41422-021-00514-9.
- [18] Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, et al. BNT162b2 vaccine booster and mortality due to Covid-19[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(26):2413-2420. DOI:10.1056/NEJMoa2115624.
- [19] Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(5):403-416. DOI:10.1056/NEJMoa2035389.
- [20] Goshen-Lago T, Waldhorn I, Holland R, et al. Serologic status and toxic effects of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in patients undergoing treatment for cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(10):1507-1513. DOI:10.1001/jamaoncol.2021.2675.
- [21] Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide setting[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12):1078-1090. DOI:10.1056/NEJMoa2110475.
- [22] Desai A, Gainer JF, Hegde A, et al. COVID-19 vaccine guidance for patients with cancer participating in oncology clinical trials[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(5):313-319. DOI:10.1038/s41571-021-00487-z.
- [23] Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(6):765-778. DOI:10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
- [24] Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. *Blood*, 2021, 137(23):3165-3173. DOI:10.1182/blood.2021011568.
- [25] Tran S, Truong TH, Narendran A. Evaluation of COVID-19 vaccine response in patients with cancer: An interim analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2021, 159:259-274. DOI:10.1016/j.ejca.2021.10.013.
- [26] Oosting SF, van der Veldt AAM, GeurtsvanKessel CH, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccination in patients receiving chemotherapy, immunotherapy, or chemoimmunotherapy for solid tumours: a prospective, multicentre, non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(12):1681-1691. DOI:10.1016/S1470-2045(21)00574-X.
- [27] Fendler A, Shepherd STC, Au L, et al. Adaptive immunity and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants of concern following vaccination in patients with cancer: the CAPTURE study[J]. *Nat Cancer*, 2021, 2(12):1305-1320. DOI:10.1038/s43018-021-00274-w.
- [28] Heudel P, Favier B, Assaad S, et al. Reduced SARS-CoV-2 infection and death after two doses of COVID-19 vaccines in a series of 1503 cancer patients[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(11):1443-1444. DOI:10.1016/j.annonc.2021.07.012.
- [29] 国家卫生健康委员会. 新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)[J]. *传染病信息*, 2021, 34(2):97-98. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2021.02.001.
- [30] Janssen JBE, Leow TYS, Herbschleb KH, et al. Immune checkpoint inhibitor-related Guillain-Barré syndrome: a case series and review of the literature[J]. *J Immunother*, 2021, 44(7):276-282. DOI:10.1097/CJI.0000000000000364.

- [31] 徐若男, 聂建云, 王涛, 等. 乳腺癌患者新冠疫苗接种中国专家共识[J]. 传染病信息, 2021, 34(6): 481-484. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.06.001.
Xu RN, Nie JY, Wang T, et al. Chinese expert consensus on COVID-19 vaccination for breast cancer patients[J]. Infect Dis Info, 2021, 34(6): 481-484. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.06.001.
- [32] Hwang JK, Zhang T, Wang AZ, et al. COVID-19 vaccines for patients with cancer: benefits likely outweigh risks[J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 38. DOI: 10.1186/s13045-021-01046-w.
- [33] 王璐, 徐燕, 张路, 等. 肿瘤患者新冠疫苗接种: 临床研究进展与初步临床推荐[J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(6): 377-383. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2021.101.18.
Wang L, Xu Y, Zhang L, et al. COVID-19 vaccination for cancer patients: progress and preliminary recommendations[J]. Chin J Lung Cancer, 2021, 24(6): 377-383. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2021.101.18.
- [34] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor[J]. Cell, 2020, 181(2): 271-280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- [35] Hou Y, Zhao JF, Martin W, et al. New insights into genetic susceptibility of COVID-19: an ACE2 and TMPRSS2 polymorphism analysis[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 216. DOI: 10.1186/s12916-020-01673-z.
- [36] Bhowmick NA, Oft J, Dorff T, et al. COVID-19 and androgen-targeted therapy for prostate cancer patients[J]. Endocr Relat Cancer, 2020, 27(9): R281-R292. DOI: 10.1530/ERC-20-0165.
- [37] Mulder SF, Jacobs JF, Olde Nordkamp MA, et al. Cancer patients treated with sunitinib or sorafenib have sufficient antibody and cellular immune responses to warrant influenza vaccination[J]. Clin Cancer Res, 2011, 17(13): 4541-4549. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0253.
- [38] Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer [J]. Cancer Cell, 2021, 39(8): 1081-1090.e2. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
- [39] Mei Q, Hu GY, Yang Y, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the use of PD-1 inhibitor in treating patients with cancer: a real-world study[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(3): e004157. DOI: 10.1136/jitc-2021-004157.
- [40] Weissengrin B, Agbarya A, Safadi E, et al. Short-term safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(5): 581-583. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00155-8.
- [41] Friese CR, Choueiri TK, Duma N, et al. Care without a compass: including patients with cancer in COVID-19 studies[J]. Cancer Cell, 2021, 39(7): 895-896. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.04.006.
- [42] Fanciullino R, Ciccolini J, Milano G. COVID-19 vaccine race: watch your step for cancer patients[J]. Br J Cancer, 2021, 124(5): 860-861. DOI: 10.1038/s41416-020-01219-3.
- [43] Kuderer NM, Hill JA, Carpenter PA, et al. Challenges and opportunities for COVID-19 vaccines in patients with cancer[J]. Cancer Invest, 2021, 39(3): 205-213. DOI: 10.1080/07357907.2021.1885596.
- [44] de Azambuja E, Trapani D, Loibl S, et al. ESMO Management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: breast cancer[J]. ESMO Open, 2020, 5(Suppl 3): e000793. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000793.
- [45] Catanese S, Pentheroudakis G, Douillard JY, et al. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: pancreatic cancer[J]. ESMO Open, 2020, 5(Suppl 3): e000804. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000804.
- [46] Colombo I, Zaccarelli E, Del Grande M, et al. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: gynaecological malignancies[J]. ESMO Open, 2020, 5(Suppl 3): e000827. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000827.
- [47] Vecchione L, Stintzing S, Pentheroudakis G, et al. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer[J]. ESMO Open, 2020, 5(Suppl 3): e000826. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000826.
- [48] Passaro A, Addeo A, Von Garnier C, et al. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: lung cancer[J]. ESMO Open, 2020, 5(Suppl 3): e000820. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000820.
- [49] Akladios C, Azais H, Ballester M, et al. Recommendations for the surgical management of gynecological cancers during the COVID-19 pandemic - FRANCOGYN group for the CNGOF[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2020, 49(6): 101729. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101729.
- [50] Ismael J, Losco F, Quilidrian S, et al. Multidisciplinary approach to COVID-19 and cancer: consensus from scientific societies in Argentina[J]. Ecancermedicalscience, 2020, 14: 1044. DOI: 10.3332/ecancer.2020.1044.
- [51] Aapro M, Lyman GH, Bokemeyer C, et al. Supportive care in patients with cancer during the COVID-19 pandemic[J]. ESMO Open, 2021, 6(1): 100038. DOI: 10.1016/j.esmoop.2020.100038.
- [52] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[EB/OL]. [2022-04-18]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm?mc_cid=05ab75cc31&mc_eid=627c47469b.
General Office of the National Health Commission, Office of the National Administration of Traditional Chinese Medicine. COVID-19 diagnosis and treatment protocol (Trial version 9) [EB/OL]. [2022-04-18]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm?mc_cid=05ab75cc31&mc_eid=627c47469b.
- [53] Xu WX, Piper-Vallillo AJ, Bindal P, et al. Time to SARS-CoV-2 clearance among patients with cancer and COVID-19[J]. Cancer Med, 2021, 10(5): 1545-1549. DOI: 10.1002/cam4.3708.
- [54] Dao TL, Hoang VT, Gautret P. Recurrence of SARS-CoV-2 viral RNA in recovered COVID-19 patients: a narrative review[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(1): 13-25. DOI: 10.1007/s10096-020-04088-z.
- [55] Hoang VT, Dao TL, Gautret P. Recurrence of positive SARS-CoV-2 in patients recovered from COVID-19[J]. J Med Virol, 2020, 92(11): 2366-2367. DOI: 10.1002/jmv.26056.
- [56] Pinato DJ, Taberner J, Bower M, et al. Prevalence and impact of COVID-19 sequelae on treatment and survival of patients with cancer who recovered from SARS-CoV-2 infection: evidence from the OnCovid retrospective, multicentre registry study[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(12): 1669-1680. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00573-8.
- [57] Lontos M, Kaparelou M, Karofylakis E, et al. Chemotherapy resumption in ovarian cancer patient diagnosed with COVID-19[J]. Gynecol Oncol Rep, 2020, 33: 100615. DOI: 10.1016/j.gore.2020.100615.
- [58] Nagai K, Kitamura K, Hirai Y, et al. Successful and safe reinstatement of chemotherapy for pancreatic cancer after COVID-19[J]. Intern Med, 2021, 60(2): 231-234. DOI: 10.2169/internalmedicine.6294-20.
- [59] van de Haar J, Hoes LR, Coles CE, et al. Caring for patients with cancer in the COVID-19 era[J]. Nat Med, 2020, 26(5): 665-671. DOI: 10.1038/s41591-020-0874-8.
- [60] Curigliano G, Banerjee S, Cervantes A, et al. Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO multidisciplinary expert consensus[J]. Ann Oncol, 2020, 31(10): 1320-1335. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.07.010.
- [61] Brandes AA, Di Nunno V. How to face cancer treatment in the COVID-19 era[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2020, 20(6): 429-432. DOI: 10.1080/14737140.2020.1766355.