

## 论著·临床研究

## 重型颅脑损伤患者术后肢体运动功能恢复的相关影响因素及康复措施

张永丽

(联勤保障部队第九九〇医院康复科,河南 驻马店 463000)

**[摘要]** 目的 分析重型颅脑损伤(SCI)患者术后肢体运动功能恢复的相关影响因素及康复措施。方法 回顾性选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月该院神经外科收治的 86 例 SCI 患者的临床资料。所有患者均接受标准去骨瓣减压术治疗及术后肢体运动功能康复训练。经单因素、logistic 回归分析找出影响 SCI 患者术后肢体运动功能恢复的危险因素,并分析康复训练对患者肢体功能改善的应用价值。结果 经单因素分析,两组年龄、格拉斯哥昏迷(GCS)评分、运动功能区损伤、脑疝、康复治疗介入时间、意识障碍时间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );经 logistic 回归分析得出,年龄 $\geq 50$ 岁、GCS 评分 3~5 分、运动功能区损伤、脑疝、意识障碍时间 $> 10$  d 均为 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的危险因素( $P < 0.05$ ),康复治疗介入时间 $\leq 30$  d 为 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的保护因素( $P < 0.05$ )。干预后,8 例患者肢体运动功能恢复正常,明显肢体运动功能障碍患者较干预前降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),干预前后,轻度、中度、重度肢体功能障碍患者比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 年龄 $\geq 50$ 岁、GCS 评分 3~5 分、运动功能区损伤、脑疝、意识障碍时间 $> 10$  d 均为 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的危险因素,术后应尽早采取康复措施,有利于术后肢体运动功能恢复。

**[关键词]** 重型颅脑损伤; 肢体运动功能; 危险因素; 康复措施

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.07.018

中图法分类号:R651.1+5

文章编号:1009-5519(2024)07-1162-05

文献标识码:A

### The related influencing factors and rehabilitation measures of postoperative limb motor function recovery in patients with severe craniocerebral injury

ZHANG Yongli

(Department of Rehabilitation, the 990th Hospital of PLA Joint Logistic Support Force, Zhumadian, Henan 463000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the related influencing factors and rehabilitation measures of postoperative limb motor function recovery in patients with severe craniocerebral injury(SCI). **Methods** The clinical data of 86 patients with SCI admitted to the Department of Neurosurgery of the hospital from March 2021 to March 2023 were retrospectively selected. All patients received standard decompressive craniectomy and postoperative limb motor function rehabilitation training. Univariate and logistic regression analysis were used to find out the risk factors affecting the recovery of limb motor function in patients with SCI, and to analyze the value of rehabilitation training in the improving limb function. **Results** Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in age, Glasgow coma score (GCS score), motor function area injury, cerebral hernia, rehabilitation intervention time and disturbance of consciousness time between the two groups ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age $\geq 50$  years old, GCS score 3-5 points, motor function area injury, cerebral hernia, and disturbance of consciousness time $> 10$  days were all risk factors for limb motor dysfunction after SCI ( $P < 0.05$ ). Rehabilitation intervention time $\leq 30$  days was a protective factor for limb motor dysfunction after SCI ( $P < 0.05$ ). After intervention, the limb motor function of eight patients returned to normal, and the patients with obvious limb motor dysfunction were lower than those before intervention, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Before and after intervention, there was no significant difference in patients with mild, moderate and severe limb dysfunction ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Age $\geq 50$  years old, GCS score of 3-5 points, motor function area injury, cerebral hernia, and disturbance of consciousness time $> 10$  days are all risk factors for limb motor dysfunction in SCI patients after surgery. Postoperative rehabilitation measures should be taken as soon as possible, which is conducive to the recovery of limb motor function after surgery.

**[Key words]** Severe craniocerebral injury; Limb motor function; Risk factors; Rehabilitation measures

重型颅脑损伤(SCI)多见于脑震荡、脑挫裂伤等患者,暴力所致的脑机械性损伤可立即导致组织变形、剪切应力和周围血管损伤,进一步导致水肿、炎症和神经系统功能受损,病死率较高<sup>[1]</sup>。标准去骨瓣减压术是治疗 SCI 的主要方式,可通过部分颅骨切除改善脑血流灌注,使肿胀脑组织不再受到挤压<sup>[2]</sup>。尽管该手术在改善患者预后方面的疗效存在争议,但仍被广泛用作颅内压无法控制患者的最后手段。SCI 常合并不同程度的运动障碍,主要表现为与脑损伤部位相关的神经源性瘫痪<sup>[3]</sup>。因大脑是人体非常重要的器官,可以支配身体的各种行为,引导身体在指令下作出相应的反应,SCI 对神经系统功能的损伤极大地影响着患者的身体行为支配功能。合理的康复护理对重组中枢神经系统功能、协调肌肉和关节活动起着积极作用<sup>[4]</sup>。本研究的目的在于找出影响 SCI 患者术后肢体运动功能恢复的相关危险因素,并采取相应的康复措施,以促进神经功能改善,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月该院神经外科收治的 SCI 患者的临床资料。所有患者均接受标准去骨瓣减压术治疗及术后肢体运动功能康复训练。其中男 49 例,女 37 例;年龄 28~65 岁,平均(46.53±6.48)岁;颅脑损伤至入院时间 26~59 min,平均(42.43±9.28)min;致伤原因:车祸伤 44 例,坠落伤 26 例,砸伤 12 例,其他 4 例;格拉斯哥昏迷评分(GCS)3~8 分,平均(5.47±1.70)分。本研究通过本院医学伦理委员会审核并批准。

**1.1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)入院时 GCS 评分为 3~8 分;(2)有明显外伤史;(3)头颅 CT 明确为 SCI,有脑水肿、脑出血等征象;(4)颅脑损伤至入院时间在 6 h 内;(5)具备标准去骨瓣减压术适应证;(6)患者临床资料完整。排除标准:(1)患者在术中死亡;(2)合并肺挫裂伤、内脏破裂等多器官损伤;(3)非直接或间接暴力所引起的颅脑损伤;(4)肢体残疾患者;(5)凝血功能异常;(6)有既往下肢骨折手术史;(7)合并全身严重感染或器官衰竭。

### 1.2 方法

**1.2.1 康复措施** (1)脑水肿期。患者取正常卧位,进行被动的上下肢关节活动,如关节屈伸与弄懂、上肢肩外展、上臂后旋运动、下肢膝关节内外旋运动、踝关节背伸运动、足趾屈伸运动,每个动作反复循环,持续 2~4 min。(2)疾病稳定期。协助患者进行正确翻身及肢体主动训练,如双手交叉,向不同方向外展、内收、前屈或进行握手、床上起坐、凯格尔(Kegel)运动,各动作反复 10~20 次。若患者恢复良好,协助患者进行床边坐立、床边脚踏步、手背触及后腰等训练。

(3)恢复期。指导患者独自站立、病房或病房外走廊内步行、爬楼梯,提放物件,自行完成拿东西、刷牙等日常活动。(4)根据患者肢体运动障碍程度及经济状况,可实施经颅磁刺激(TMS)治疗,采用购自北京耀洋康达医疗仪器有限公司的 KT-90A 型神经肌肉电刺激仪,脉冲频率 1~2 Hz,电流 50 mA,波宽 10 ms,将线圈以“8”字绕在运动皮质区,每序列刺激时间为 2 s,间歇 8 s,脉冲强度 3 T,每次 20 min,每天 1 次,每周 6 d。

**1.2.2 观察指标** 采用 Fugl-Meyer 运动量表(FMA)评估,内容包括伸/屈肌协同运动、有无反射活动、反射亢进及协调能力等 50 个项目,其中上肢 23 项,下肢 27 项,采用 0~2 级评分法,总分 100 分,96~<100 分为肢体运动轻度障碍,50~<86 分为明显障碍,86~<96 分为中度障碍,<50 分为重度障碍。根据患者是否患有肢体运动功能障碍分组,比较两组以下指标:(1)一般资料。年龄、性别、受伤类型。(2)疾病与治疗信息。GCS 评分(3~<6、6~<8 分)、损伤类型(单纯颅脑损伤、多发损伤)、有无运动功能区损伤、有无脑疝、有无颅内血肿、有无颅骨骨折、康复治疗介入时间(≤30、>30 d)、意识障碍时间(≤10、>10 d)、住院时间(≤30、>30 d)。(3)血清指标。抽取患者外周静脉血 4 mL,采用离心法获取上清液,应用贝克曼 IAMMGE 以酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)水平。(4)脑血流动力学:采用德国 EME Companion TC2021-III 超声经颅多普勒血流分析仪监测患者颅内脉动指数(PI)、平均血流速度(Vm)。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。影响因素采用多因素二元 logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 单因素分析** 有无肢体运动功能障碍患者年龄、GCS 评分、运动功能区损伤、脑疝、康复治疗介入时间、意识障碍时间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 多因素分析** 将 SCI 患者术后是否发生肢体运动功能障碍作为因变量,经 logistic 回归分析得出,年龄 ≥50 岁、GCS 评分 3~<6 分、运动功能区损伤、脑疝、意识障碍时间 >10 d 均为 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的危险因素( $P < 0.05$ ),康复治疗介入时间 ≤30 d 为 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的保护因素( $P < 0.05$ )。见表 2、3。

**2.3 肢体运动功能** 干预后,8 例患者肢体运动功能恢复正常,明显肢体运动功能障碍患者较干预前降

低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),干预前后,轻度、中度、重度肢体功能障碍患者比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 1 SCI 患者术后肢体运动功能障碍的单因素分析

因素	n	肢体运动功能障碍		$\chi^2/t$	P
		有(n=39)	无(n=47)		
年龄(岁)				9.817	0.002
$\geq 50$	29	20(51.28)	9(19.15)		
$< 50$	57	19(48.72)	38(80.85)		
性别				0.116	0.733
男	49	23(58.98)	26(55.32)		
女	37	16(41.03)	21(44.68)		
受伤类型				0.380	0.704
车祸伤	44	21(53.85)	23(48.94)		
坠落伤	26	11(28.21)	15(31.91)		
砸伤	12	5(12.82)	7(14.89)		
其他	4	2(5.13)	2(4.26)		
GCS 评分(分)				29.024	$< 0.001$
3~<6	31	26(66.67)	5(10.64)		
6~<8	55	13(33.33)	42(89.36)		
损伤类型				0.010	0.922
单纯颅脑损伤	26	12(30.77)	14(29.79)		
多发损伤	60	27(69.23)	33(70.21)		
运动功能区损伤				34.203	$< 0.001$
有	43	33(84.62)	10(21.28)		
无	43	6(15.38)	37(78.72)		
脑疝				11.394	0.001
有	28	20(51.28)	8(17.02)		
无	58	19(48.72)	39(82.98)		
颅内血肿				2.811	0.094
有	40	22(56.41)	18(38.30)		
无	46	17(43.59)	29(61.70)		

续表 1 SCI 患者术后肢体运动功能障碍的单因素分析

因素	n	肢体运动功能障碍		$\chi^2/t$	P
		有(n=39)	无(n=47)		
颅骨骨折				0.010	0.919
有	48	22(56.41)	26(55.32)		
无	38	17(43.59)	21(44.68)		
康复治疗介入时间(d)				24.099	$< 0.001$
$> 30$	37	28(71.79)	9(19.15)		
$\leq 30$	49	11(28.21)	38(80.85)		
意识障碍时间(d)				12.837	$< 0.001$
$\leq 10$	55	17(43.59)	38(80.85)		
$> 10$	31	22(56.41)	9(19.15)		
住院时间(d)				0.100	0.752
$\leq 30$	25	12(30.77)	13(27.66)		
$> 30$	61	27(69.23)	34(72.34)		
TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )		18.68 $\pm$ 6.78	10.23 $\pm$ 3.41	10.325	$< 0.001$
IL-1 $\beta$ (ng/L)		22.62 $\pm$ 8.59	16.30 $\pm$ 5.07	5.876	$< 0.001$
PI		0.70 $\pm$ 0.21	0.65 $\pm$ 0.19	1.637	0.103
Vm(cm/s)		41.61 $\pm$ 6.48	40.92 $\pm$ 5.53	0.751	0.454

表 2 SCI 患者术后肢体运动功能障碍的影响因素自变量赋值表

自变量	变量赋值	
	1	0
年龄	$\geq 50$ 岁	$< 50$ 岁
GCS 评分	3~<6 分	6~<8 分
运动功能区损伤	有	无
脑疝	有	无
康复治疗介入时间	$> 30$ d	$\leq 30$ d
意识障碍时间	$> 10$ d	$\leq 10$ d
TNF- $\alpha$	升高	—
IL-1 $\beta$	升高	—

表 3 SCI 患者术后肢体运动功能障碍的多因素分析

因素	B	S. E.	Walds	Sig.	Exp(B)	Exp(B)的 95%CI	
						下限	上限
年龄	0.693	0.281	6.086	0.014	4.444	1.701	11.611
GCS 评分	1.513	0.501	9.132	0.003	4.539	1.702	12.109
运动功能区损伤	1.173	0.317	13.653	0	16.800	5.365	52.608
脑疝	0.719	0.280	6.607	0.010	5.132	1.914	13.760
康复治疗介入时间	1.240	0.342	13.110	0	10.747	3.926	29.424
意识障碍时间	0.894	0.396	5.103	0.024	0.183	0.070	0.480
TNF- $\alpha$	2.076	1.139	4.954	0	13.305	2.359	26.077
IL-1 $\beta$	1.629	0.880	10.367	0.001	6.771	1.968	15.745

表 4 39 例干预前后 SCI 术后肢体功能障碍情况比较[n(%)]

时间	n	正常	轻度	明显	中度	重度
干预前	39	0	8(20.51)	16(41.03)	10(25.64)	5(12.82)
干预后	39	8(20.51)	15(38.46)	5(12.82)	7(17.95)	4(10.26)
$\chi^2$	—	6.825	3.021	7.885	0.677	<0.001
P	—	0.009	0.082	0.005	0.411	1.000

注：—表示无此项。

### 3 讨 论

颅脑损伤导致脑结构破坏和大量神经元死亡,死亡的细胞或细胞碎片长期存在有助于炎症反应,并进一步扩大脑受损区域,长期损害神经功能<sup>[5]</sup>。肢体运动功能障碍是神经功能受损的主要表现之一。临床数据显示,高达 88% 的脑损伤患者存在上运动神经元性偏瘫<sup>[6]</sup>。康复治疗是促进颅脑损伤患者术后神经系统功能恢复的重要途径,找出影响 SCI 术后肢体运动功能恢复的危险因素有助于康复治疗的实施。本研究中,经过术后康复治疗,86 例 SCI 患者中有 39 例发生肢体运动功能障碍。经 logistic 回归分析得出,年龄 $\geq 50$  岁、GCS 评分 3~<6 分、运动功能区损伤、脑疝、意识障碍时间 $>10$  d 均为 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的危险因素( $P < 0.05$ ),康复治疗介入时间 $\leq 30$  d 是 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的保护因素( $P < 0.05$ )。黄小龙等<sup>[7]</sup>研究指出,年龄、GCS 评分、意识障碍时间、康复治疗时间、并发脑疝、运动功能区损伤是导致 SCI 患者上肢肢体运动功能的独立危险因素,与本研究结果相似。人体内神经元的数量与脑组织的修复能力会随年龄的增长而下降。同时中枢神经引发相应的神经肌肉生理功能也会随之衰退<sup>[8]</sup>。加之部分老龄患者再受到颅脑创伤前就存在脑血管病变,血管舒张和(或)收缩功能受损,有血脑屏障渗漏和血流量减少的可能,因此神经元功能障碍和死亡的概率更高<sup>[9]</sup>。(2)GCS 评分是预测患者昏迷指数的量表,GCS 量表包括对患者睁眼反应、语言反应、运动反应等方面的评价,GCS 评分越低表明患者意识障碍越重<sup>[10]</sup>。只有患者达到更高的分数才有可能配合医护人员进行肢体运动功能康复治疗。(3)人脑分管运动的区域包括皮质运动区和皮质运动前区。皮质运动区是控制人体躯体自由活动的中枢,主要影响关节与骨骼肌,该区域受损可导致身体活动障碍,如肌肉萎缩、活动不敏捷等<sup>[11]</sup>。皮质运动前区与身体的联合运动和协调性有关,该区域受损可能导致身体运动的协调性变差<sup>[12]</sup>。(4)脑疝是 SCI 术后比较常见的并发症,主要由颅内压升高所致。脑疝会压迫脑内神经和血管,影响神经支配身体运动,并严重影响脑组织的正常代谢<sup>[13]</sup>。(5)康复理论认为,中枢神经系统具有很强的可塑性,实施相应的康复措施能够有效促进肢体运动功能恢复<sup>[14]</sup>。而康复治疗的介入时机十分关键,SCI 患者术后早期通常需要绝对卧床,但长期卧床无运动可能导致原本无器

质性损伤的肢体也发生深静脉血栓、肌肉萎缩或运动障碍,从而增加后期康复治疗困难<sup>[15]</sup>。目前,我国对于 SCI 术后康复治疗介入时机并无统一标准,需要临床医师根据患者病情做好全面评估。(6)意识障碍会影响人的神经系统,导致神经元死亡或损伤,进而影响人的记忆、思维、运动等能力,而且长时间意识障碍会增加治疗的难度<sup>[16]</sup>。(7)颅脑损伤后会引发神经炎症反应,主要表现为细胞因子、趋化因子、中性粒细胞和其他促炎介质的募集和上调,如 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  释放进入大脑,增加血管源性水肿,从而影响预后<sup>[17]</sup>。

实施康复措施后,SCI 术后肢体运动障碍患者的肢体功能有了一定程度的改善,提示实施相应的康复措施有助于患者术后肢体功能恢复。神经生物学机制可能在于康复训练过程中大脑区域的广泛参与,能够诱导受损神经学习正常的神经运动来代替丧失或受损的大脑功能<sup>[18]</sup>。训练过程中还可促进循环及放松软组织,从而降低深静脉血栓、水肿等并发症发生率。电刺激可以刺激运动皮质,从而诱导外周运动神经激发运动模式,改善肢体运动功能障碍。然而,康复治疗是一个长期坚持的过程,部分患者甚至需要终身治疗来降低肢体功能障碍程度。

综上所述,年龄 $\geq 50$  岁、GCS 评分 3~<6 分、运动功能区损伤、脑疝、意识障碍时间 $>10$  d 均为 SCI 患者术后发生肢体运动功能障碍的危险因素,术后尽快采取康复措施有利于术后肢体运动功能恢复。

### 参考文献

- [1] 刘龙,王德辉. 重型颅脑损伤标准去骨瓣减压术后 30 d 内死亡的危险因素分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2021,26(2):92-94.
- [2] 刘伟,王映晨,刘月伟,等. 高压氧治疗对重型颅脑损伤术后患者神经功能及肢体的影响[J]. 临床与病理杂志,2021,41(7):1505-1509.
- [3] 徐熙娟,袁鹏,龚燕华,等. 认知康复结合肢体训练对颅脑损伤患者的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(32):3629-3632.
- [4] 杨中鑫,刘海波,赵天全,等. 重型颅脑损伤患者术后 VTE 药物预防时间对下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 中华神经医学杂志,2022,21(10):1026-1029.
- [5] 王彦宏,常雷军,赵志强. 重组人促红细胞生成素对重度颅脑损伤术后患者神经功能及相关因子

- 水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(7): 1156-1158.
- [6] 焦黛妍, 邓海鹏, 顾和燕, 等. 针刺联合重复经颅磁刺激对颅脑损伤后认知障碍的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2021, 43(11): 1076-1079.
- [7] 黄小龙, 张晓强, 黄浩, 等. 成人重型颅脑损伤患者肢体运动功能恢复的影响因素[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2023, 26(6): 687-692.
- [8] 徐辉, 宋晶晶, 陈静, 等. 老年急性孤立性脑桥梗死患者早期运动功能缺损进展的相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(1): 67-70.
- [9] 李艳青, 孙建萍, 吴红霞, 等. 脑卒中患者运动功能危险因素的 Meta 分析[J]. 护理管理杂志, 2021, 21(6): 422-427.
- [10] 谢海花, 卢明, 屈辉, 等. 重型颅脑损伤患者伤后 3 个月肢体运动功能及肌力的影响因素分析[J]. 保健医学研究与实践, 2023, 20(4): 77-81.
- [11] LV X D, LV F X, YIN G M, et al. Curative effect of early full nursing combined with post-discharge continuation nursing on patients after craniocerebral trauma[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 7424855.
- [12] SUBRAMANIAN S K, FOUNTAIN M K, HOOD A F, et al. Upper limb motor improvement after traumatic brain injury: systematic review of interventions[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2022, 36(1): 17-37.
- [13] YANG Y Q, NIU L. Effect of early rehabilitation nursing on motor function and living ability of patients with traumatic brain injury based on Orem's Self-Care theory[J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 7727085.
- [14] EVANS E, KREBILL C, GUTMAN R, et al. Functional motor improvement during inpatient rehabilitation among older adults with traumatic brain injury[J]. PM R, 2022, 14(4): 417-427.
- [15] WALTER J, MENDE J, HUTAGALUNG S, et al. Focal lesion size poorly correlates with motor function after experimental traumatic brain injury in mice[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0265448.
- [16] TIAN Y H. Early rehabilitation care in patients with craniocerebral trauma and its effect on the function of patients with postoperative motor disorders[J]. Minerva Pediatr (Torino), 2023, 75(4): 631-633.
- [17] RIER L, ZAMYADI R, ZHANG J, et al. Mild traumatic brain injury impairs the coordination of intrinsic and motor-related neural dynamics[J]. Neuroimage Clin, 2021, 32: 102841.
- [18] 张丽芳, 周静. 精细护理对早期高压氧治疗颅脑损伤患者神经功能恢复的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(10): 1435-1438.

(收稿日期: 2023-11-07 修回日期: 2023-12-25)

(上接第 1161 页)

- [12] PURROY N, BERGUA J, GALLUR L, et al. Long-term follow-up of dose-adjusted EPOCH plus rituximab (DA-EPOCH-R) in untreated patients with poor prognosis large B-cell lymphoma: a phase II study conducted by the Spanish PETHEMA Group[J]. Br J Haematol, 2015, 169(2): 188-198.
- [13] DUNLEAVY K, PITTALUGA S, MAEDA L S, et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma. [J]. N Engl J Med, 2013, 368(15): 1408-1416.
- [14] VOCKOVA P, SVATON M, KAROLOVA J, et al. Anti-CD38 therapy with daratumumab for relapsed/refractory CD20-negative diffuse large B-cell lymphoma [J]. Folia Biologica, 2020, 66(1): 17-23.
- [15] AKIHIRO T, JUNJI H, HITOSHI K, et al. Epigenetic regulation of CD20 protein expression in a novel B-cell lymphoma cell line, RRBL1, established from a patient treated repeatedly with rituximab-containing chemotherapy[J]. Int J Hematol, 2007, 86(1): 49-57.
- [16] HIRAGA J, TOMITA A, SUZUKI N, et al. Partial restoration of CD20 protein expression and rituximab sensitivity after treatment with azacitidine in CD20-negative transformed diffuse large B cell lymphoma after using rituximab[J]. Ann Hematol, 2018, 97(11): 2253-2255.
- [17] FENG L, GAO X H, JIAO Z Y, et al. BTK inhibitor combined with anti-PD-1 monoclonal antibody for the treatment of CD20-negative primary central nervous system lymphoma: a case report[J]. Oncol Letters, 2023, 25(2): 48.

(收稿日期: 2023-11-14 修回日期: 2024-02-03)