

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.10.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250613.1735.013\(2025-06-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250613.1735.013(2025-06-13))

重症超声测量 ONSD 联合血清生物标志物对重型颅脑外伤预后的预测价值研究*

汪元玉,廖冬梅,谭 虎,刘 洋,尹泽黎,陈静波[△]
(湖南师范大学附属湘东医院重症医学科,湖南株洲 412200)

[摘要] **目的** 研究重症超声测量视神经鞘直径(ONSD)联合血清生物标志物钙结合蛋白(S100 β)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)预测重型脑外伤患者预后的应用价值。**方法** 选取 2023 年 4 月 1 日至 2024 年 4 月 1 日就诊于该院重症医学科的 103 例重型脑外伤成人患者作为研究对象,患者在入院后予以有创颅内压监测,同时在床旁行重症超声经眼眶检测球后 3 mm 处 ONSD,检测脑损伤血清生物标志物水平。记录患者基线治疗情况及出院后 90 d 的格拉斯哥转归量表(GOS)评分,根据 GOS 评分将研究对象分为死亡组和存活组。采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)分析 ONSD、血清生物标志物对重症脑外伤患者预后不良的预测效能。**结果** 96 例患者纳入本研究,存活组 52 例(54.1%),死亡组 44 例(45.9%)。两组血糖、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、急性生理与慢性健康评估 II (APACHE II)评分、ONSD、NSE、S100 β 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。ONSD($OR=4.962,95\%CI:3.473\sim6.254$)、NSE($OR=2.704,95\%CI:1.987\sim3.033$)、S100 β ($OR=2.983,95\%CI:1.843\sim4.571$)、APACHE II 评分($OR=3.726,95\%CI:2.837\sim4.592$)是重型脑外伤患者死亡的独立影响因素($P<0.05$)。ONSD 联合 NSE、S100 β 预测重型脑外伤患者预后的 AUC 为 0.840,特异度为 88.3%,灵敏度为 98.6%。**结论** ONSD、NSE、S100 β 水平与重型脑外伤患者住院期间的预后相关,三者联合检测能更有效地预测患者预后不良。

[关键词] 脑损伤;超声检查;视神经鞘直径;钙结合蛋白 β ;神经元特异性烯醇化酶
[中图法分类号] R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)10-2331-05

Prognostic value of ONSD detected by critical care ultrasound combined with serum biomarkers in patients with severe traumatic brain injury*

WANG Yuanyu, LIAO Dongmei, TAN Hu, LIU Yang, YIN Zeli, CHEN Jingbo[△]
(Department of Critical Care Medicine, Xiangdong Hospital Hunan Normal University, Zhuzhou, Hunan 412200, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic value of optic nerve sheath diameter (ONSD) measured by critical care ultrasound combined with serum biomarkers [S100 calcium-binding protein β (S100 β) and neuron-specific enolase (NSE)] in patients with severe traumatic brain injury. **Methods** A total of 103 adult severe traumatic brain injury patients admitted to the intensive care unit of this hospital from April 1, 2023, to April 1, 2024 were enrolled. All patients underwent invasive intracranial pressure monitoring after admission, alongside bedside critical care ultrasound measurement of ONSD at 3 mm behind the globe and serum biomarker testing. Baseline data and Glasgow outcome scale (GOS) scores at 90 days after discharge were recorded. Patients were divided into the survival and the non-survival groups based on GOS scores. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive performance of ONSD and serum biomarkers for poor prognosis in severe traumatic brain injury patients. **Results** Ninety-six patients were ultimately included, with 52 (54.1%) in the survival group and 44 (45.9%) in the non-survival group. Significant differences were observed in blood glucose, Glasgow coma scale (GCS) score, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, ONSD, NSE, and S100 β levels ($P<0.05$) between the two groups. Multivariate analysis identified ONSD ($OR=4.962,95\%CI:3.473-6.254$), NSE ($OR=2.704,95\%CI:1.987-3.033$), S100 β ($OR=2.983,95\%CI:$

* 基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(23C0009)。 [△] 通信作者, E-mail:652376607@qq.com。

1.843—4.571), and APACHE II score ($OR = 3.726, 95\%CI: 2.837 - 4.592$) as independent predictors of mortality in severe traumatic brain injury patients ($P < 0.05$). The combination of ONSD, NSE, and S100 β yielded an AUC of 0.840 for predicting poor prognosis, with a specificity of 88.3% and sensitivity of 98.6%.

Conclusion ONSD and serum brain injury biomarkers (NSE, S100 β) are associated with in-hospital prognosis in severe traumatic brain injury patients. Their combined detection can effectively predict a poor outcome.

[Key words] brain injuries; ultrasonography; optic nerve sheath diameter; S100 calcium-binding protein β ; neuron-specific enolase

颅脑外伤是指头部直接或间接受到暴力作用,导致脑组织严重受损且危及生命的一类疾病,其中车祸是颅脑外伤最常见的原因,其次为跌倒及高空坠落。在中国,颅脑外伤的发病率为(200~300)/10万,颅脑外伤也是<44岁人群的第一位死因^[1-2]。虽然医疗技术水平取得了高质量发展,但颅脑外伤的致残率、致死率仍居高不下。相关研究表明,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 ≤ 8 分的重型颅脑外伤患者死亡率>40%,重残率>70%^[3]。随着全球人口老龄化的加剧, ≥ 65 岁人群比例逐渐提高,因颅脑外伤住院和死亡的患者数量增加^[4]。影响颅脑外伤患者预后的因素较多,例如高GCS评分、低氧血症、低血压、高龄合并基础疾病(糖尿病、高血压、冠心病)等。颅内压升高是影响颅脑外伤患者预后最严重因素之一,急骤升高的颅内压可在较短时间内造成严重的脑缺血、脑疝形成甚至脑死亡。随着床旁重症超声技术的推广,超声测量视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)在评估颅内压增高方面已具有可行性,此监测方法无创、安全、快捷、有效,可在床旁重复进行^[5-7]。脑损伤血清生物标志物钙结合蛋白 β (S100 calcium-binding protein β , S100 β)及神经元特异性烯醇化酶(neuronal-specific enolase, NSE)具有检测方便、快速、特异度及灵敏度高等特点,在判断颅脑外伤患者病情、评估预后等方面临床价值较大^[8-11]。本研究采用重症超声监测 ONSD 联合血清标志物对重型脑外伤患者死亡风险进行相关性研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年4月1日至2024年4月1日就诊于本院重症医学科的103例重型脑外伤成人患者作为研究对象。纳入标准:(1)直接入院且年龄 ≥ 18 岁;(2)同意接受重症超声监测 ONSD 及血清生物标志物(NSE、S100 β)检测;(3)患者均行有创颅内压监测;(4)符合美国第4版《颅脑创伤治疗指南》的诊断标准。排除标准:(1)入院时存在多器官衰竭(衰竭器官 ≥ 2 个);(2)入院24h内死亡;(3)超声无法显示 ONSD;(4)由于躁动等其他原因无法配合检查;(5)患有严重眼外伤、青光眼、视神经肿瘤、视神经炎等眼科

疾病;(6)病史中未记录存在眼球病变,但左、右眼 ONSD 值相差较大。本研究已通过本院伦理委员会审批[审批号:湘东伦审 2023 第(009)号]。

1.2 方法

1.2.1 基本数据收集

记录患者的性别、年龄,入科时生命体征(体温、呼吸、脉搏、血压),入院时血糖、NSE、S100 β 血清学检查指标,入院时 GCS 评分、急性生理与慢性健康评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、重症超声测量 ONSD 值等基线资料。记录患者基线治疗情况及出院后 90 d 的格拉斯哥转归量表(Glasgow outcome scale, GOS)评分,根据 GOS 评分将研究对象分为死亡组和存活组。GOS 评分 1 分为死亡, ≥ 2 分为生存。

1.2.2 治疗方案

患者在重症监护室接受标准化治疗(按照美国第4版《颅脑创伤治疗指南》要求治疗)。患者入院后予以心电监护、监测生命体征、观察患者瞳孔及神志变化,保持呼吸道通畅,根据患者病情予以机械通气等治疗,予以适当镇痛镇静(目标值:Richmond 躁动-镇静评分为一3分,重症监护疼痛观察评分为1分),将体温控制在 34~36℃,二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)维持在 35~45 mmHg,脑灌注压维持在 60~70 mmHg。

1.2.3 重症超声测量 ONSD

患者在重症监护室测量 ONSD,由2名经过重症超声培训的重症医生完成,医生对彼此的测量结果不知情。在进行操作时,严格遵守操作规程,以确保测量的准确性和患者的安全。采用便携式彩色多普勒超声(MicroMaxx[®],美国 SonoSite 公司),选择高频线阵探头进行检测,频率范围为 7.5~13 MHz,探头在使用前应进行充分消毒。患者取仰卧位,头部保持正中位置,闭眼状态,使用透明贴覆盖眼睑,避免耦合剂接触眼睛;将线阵探头轻柔放置在患者眼睑上外侧,轻微倾斜探头,直到在眼球后可以看到清晰的线性低回声结构(即视神经鞘);测量时选择视乳头后 3 mm 处,分别测量患者的横断面、矢状面 2 个测量值;取 2 名医生测量的平均值作为患者最终的 ONSD 值,精确至 0.1 mm。

1.3 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析明确其死亡的独立影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和曲线下面积(area under the curve, AUC)分析 ONSD、血清生物标志物及联合检测对重症脑外伤患者预后不良的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料情况

纳入 103 例重型脑外伤患者中,3 例患者分别患有视神经炎、青光眼、视神经肿瘤等眼科疾病,4 例患者入组后 24 h 内死亡,被排除研究。最终 96 例患者纳入本研究,其中交通事故损伤 63 例,跌倒 17 例,高空坠落 9 例,各种物体的击打损伤 7 例。存活组 52 例(54.2%),死亡组 44 例(45.8%)。两组血糖、GCS 评分、APACHE II 评分、ONSD、NSE、S100 β 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 存活组与死亡组重型脑外伤患者一般资料比较

项目	存活组($n=52$)	死亡组($n=44$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	29/23	26/18	0.107	0.743
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	51.6 $\pm$ 14.5	53.7 $\pm$ 15.8	-0.679	0.499
血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	7.8 $\pm$ 3.5	12.6 $\pm$ 3.7	-0.736	<0.001
PaCO ₂ ($\bar{x}\pm s$,mmHg)	40.5 $\pm$ 13.7	41.6 $\pm$ 15.4	-0.370	0.712
氧分压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	120.4 $\pm$ 65.3	119.7 $\pm$ 68.4	0.051	0.959
GCS 评分($\bar{x}\pm s$,分)	7.4 $\pm$ 3.2	4.5 $\pm$ 1.2	6.052	<0.001
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)	13.2 $\pm$ 3.6	18.1 $\pm$ 4.3	0.806	<0.001
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	174.3 $\pm$ 40.2	170.7 $\pm$ 41.6	0.433	0.666
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	98.5 $\pm$ 18.6	98.3 $\pm$ 19.1	0.052	0.959
平均动脉压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	124.2 $\pm$ 23.6	123.7 $\pm$ 23.1	0.104	0.971
ONSD($\bar{x}\pm s$,mm)	4.5 $\pm$ 0.6	5.5 $\pm$ 0.5	-8.733	<0.001
NSE($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	23.5 $\pm$ 9.2	38.6 $\pm$ 8.4	-8.336	<0.001
S100 β ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	0.8 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.3	-13.194	<0.001

2.2 多因素 logistic 回归分析重型脑外伤患者死亡的独立影响因素

以患者死亡作为因变量,将 2.1 单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量(指标均为连续变量,原值代入),纳入多因素 logistic 回归分析。结果显示,

APACHE II 评分($OR=3.726,95\%CI:2.837\sim4.592$)、ONSD($OR=4.962,95\%CI:3.473\sim6.254$)、NSE($OR=2.704,95\%CI:1.987\sim3.033$)、S100 β ($OR=2.983,95\%CI:1.843\sim4.571$)是重型脑外伤患者死亡的独立影响因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 多因素 logistic 回归分析重型脑外伤患者死亡的独立影响因素

项目	β	Wald	SE	P	OR	95%CI
血糖	2.605	1.089	0.583	0.225	1.062	0.548~1.235
GCS 评分	0.875	2.584	0.472	0.168	0.981	0.954~1.009
APACHE II 评分	1.723	4.521	0.386	<0.001	3.726	2.837~4.592
ONSD	1.678	9.783	0.468	<0.001	4.962	3.473~6.254
NSE	1.956	3.692	0.086	0.039	2.704	1.987~3.033
S100 β	2.245	0.784	0.563	0.003	2.983	1.843~4.571

2.3 ONSD 联合 NSE、S100 β 预测重型脑外伤患者预后的 ROC 曲线分析

采用 ROC 曲线分析 ONSD、NSE、S100 β 及三者联合预测重型脑外伤患者预后的效能,ONSD 预测的

AUC 为 0.819,特异度为 81.4%,灵敏度为 90.6%,截断值为 5.3 mm;NSE 预测的 AUC 为 0.717,特异度为 79.6%,灵敏度为 84.2%,截断值为 30.2 ng/mL;S100 β 预测的 AUC 为 0.727,特异度为

80.1%，灵敏度为 85.9%，截断值为 0.6 ng/mL；三者联合预测的 AUC 为 0.840，特异度为 88.3%，灵敏度为 98.6%，见图 1。

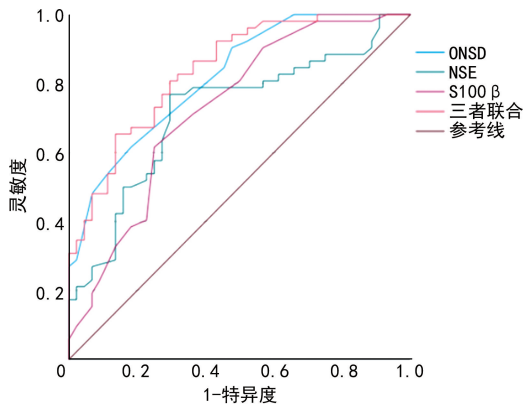


图 1 ONSD 联合 NSE、S100β 预测重型脑外伤患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

在中国，脑外伤患者的发病率、死亡率和致残率仍居高不下。由于颅内压升高是导致脑外伤患者早期神经功能恶化和死亡的常见原因^[12]，早期快速诊断颅内压至关重要。目前，基于是否具有侵入性，颅内压监测方法可分为有创和无创两类。其中，有创监测是临床评估颅内压的“金标准”^[13-14]。然而，该技术主要在大型三级及以上综合性医院开展，在基层医院及医疗资源匮乏地区难以实施。监测过程存在出血和感染风险，越来越多的学者致力于探索准确的无创颅内压监测方法。

国内外相关研究证实，ONSOD 与颅内压增高在一定程度上呈线性相关^[15-16]，但由于种族差异及研究设计不同等因素，相关研究结论仍不明确，尚无统一的 ONSOD 截断值用于准确预测颅内压升高(>20 mm-Hg)。一项纳入 6 项研究共 352 例患者的回顾性分析表明，ONSOD>5.0 mm 诊断颅内压升高的特异度为 73%，灵敏度为 99%^[17]。本研究结果显示，ONSOD 预测的 AUC 为 0.819，灵敏度为 90.6%，特异度为 81.4%，截断值为 5.3 mm。

S100β 主要存在于中枢神经系统的星形胶质细胞中。健康成年人体内 S100β 表达水平较低，且完整的血脑屏障会阻止其自由通过。当中枢神经系统受损时，血液和脑脊液中的 S100β 表达水平均会升高^[18-19]。研究表明，颅脑外伤后急性期血液中 S100β 表达水平升高，其水平与脑损伤程度及预后呈正相关^[20-22]。S100β 是评估急性脑卒中脑损伤程度及预后的有效指标，稳定性较好；检测其水平有助于急性脑卒中的早期辅助诊断、脑损伤程度评估、治疗指导及预后判断^[23]。本研究结果显示，S100β 预测的 AUC 为 0.727，特异度为 80.1%，灵敏度为 85.9%，截断值为 0.6 ng/mL。

NSE 是一种二聚体糖酵解酶，主要存在于神经元及其他神经细胞的细胞质内，具有极高的组织特异性。当神经元死亡或损伤时，NSE 会从细胞内释放进入血液和脑脊液。在脑损伤患者的血清和脑脊液中均可检测到 NSE 的异常表达^[24-26]。研究表明，在急性出血性脑卒中发生后的 96 h 内，NSE 的峰值水平与疾病的严重程度及预后转归密切相关^[27-29]。检测脑脊液或血清中的 NSE 表达水平，可作为反映神经元损伤的特异性客观指标^[30-31]。本研究结果显示，NSE 预测的 AUC 为 0.717，特异度为 79.6%，灵敏度为 84.2%，截断值为 30.2 ng/mL。三者联合预测的 AUC 为 0.840，特异度为 88.3%，灵敏度为 98.6%。

然而，本研究存在一定局限性：样本量相对较小，为单中心研究，入组患者可能存在选择偏倚。未来需通过扩大样本量和开展多中心研究进一步验证其临床价值。

ONSOD、NSE、S100β 水平与重型脑外伤患者住院期间的预后相关，三者联合检测能更有效地预测患者预后不良，为后续监测与治疗提供指导。

参考文献

[1] SCHINDLER C R, LUSTENBERGER T, WOSCHEK M, et al. Severe traumatic brain injury (TBI) modulates the kinetic profile of the inflammatory response of markers for neuronal damage[J]. J Clin Med, 2020, 9(6):1667.

[2] BIELANIN J P, METWALLY S, PARUCHURI S S, et al. An overview of mild traumatic brain injuries and emerging therapeutic targets [J]. Neurochem Int, 2024, 172:105655.

[3] COLLABORATORS G S. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10):795-820.

[4] JIANG J Y, GAO G Y, FENG J F, et al. Traumatic brain injury in China[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(3):286-295.

[5] FLORES-SANDOVAL C, MACKENZIE H M, MCINTYRE A, et al. Mortality and discharge disposition among older adults with moderate to severe traumatic brain injury[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2024, 125:105488.

[6] KAUR A, GAUTAM P L, SHARMA S, et al. Bedside ultrasonographic assessment of optic nerve sheath diameter as a means of detecting

- raised intracranial pressure in neuro-trauma patients: a cross-sectional study[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2021, 24(1): 63-68.
- [7] BATUR A, KARACA M A, ARSLAN V, et al. Prognostic role of optic nerve sheath diameter in stroke in emergency department, a case control study[J]. *Niger J Clin Pract*, 2023, 26(7): 863-870.
- [8] DIAS F A, ZOTIN M, ALESSIO-ALVES F F, et al. Dilated optic nerve sheath by ultrasound predicts mortality among patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2023, 81(10): 861-867.
- [9] GHAITH H S, NAWAR A A, GABRA M D, et al. A literature review of traumatic brain injury biomarkers[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(7): 4141-4158.
- [10] NADEEM M, SHAHZAD U B, AHMED M, et al. Biomarkers in severe traumatic brain injury: enhancing prognostic accuracy and therapeutic strategies[J]. *Neurosurg Rev*, 2024, 47(1): 608.
- [11] KAABER I A, LESBO M, WICHMANN T O, et al. Admission levels of serum biomarkers have additive and cumulative prognostic value in traumatic brain injury[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 14139.
- [12] SACARESCU A, PLESCA I C, TURLIUC M D. Copeptin's role in traumatic brain injury: The promising quest for a new biomarker[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 244: 108432.
- [13] 袁鹏, 雍浩川, 熊伟茗, 等. 多功能经颅骨颅内穿刺针持续颅内压监测在颅脑创伤全麻诱导期的指导意义[J]. *重庆医学*, 2019, 48(5): 778-791.
- [14] 中华医学会神经外科学分会颅脑创伤专业组, 中华医学会创伤学分会神经损伤专业组. 颅脑创伤患者脑监测技术中国专家识[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(12): 1189-1194.
- [15] MARTIN F P, GORONFLOT T, MOYER J D, et al. Predictive models of long-term outcome in patients with moderate to severe traumatic brain injury are biased toward mortality prediction[J]. *Neurocrit Care*, 2025, 42(2): 573-586.
- [16] STEVENS R, GOMMER E D, ARIES M, et al. Optic nerve sheath diameter assessment by neurosonology: a review of methodologic discrepancies[J]. *J Neuroimaging*, 2021, 31(5): 814-825.
- [17] AL-HASSANI A, STRANDVIK G, ABAYAZED S, et al. Relationship of optic nerve sheath diameter and intracranial hypertension in patients with traumatic brain injury[J]. *J Emerg Trauma Shock*, 2020, 13(3): 183-189.
- [18] BALAKRISHNAN S, NAIK S, CHAKRA-BARTI D, et al. Effect of respiratory physiological changes on optic nerve sheath diameter and cerebral oxygen saturation in patients with acute traumatic brain injury[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2022, 34(1): e52-56.
- [19] PANSELL J, BELL M, RUDBERG P, et al. Optic nerve sheath diameter measurement by ultrasound: evaluation of a standardized protocol[J]. *J Neuroimaging*, 2022, 32(1): 104-110.
- [20] LANGEH U, SINGH S. Targeting S100B protein as a surrogate biomarker and its role in various neurological disorders[J]. *Curr Neuroparmacol*, 2021, 19(2): 265-277.
- [21] NILSSON J, PICHET-BINETTE A, PALMQVIST S, et al. Cerebrospinal fluid biomarker panel for synaptic dysfunction in a broad spectrum of neurodegenerative diseases[J]. *Brain*, 2024, 147(7): 2414-2427.
- [22] GAO Y, DUAN J, JI H, et al. Levels of S100 calcium binding protein B (S100B), neuron-specific enolase (NSE), and cyclophilin A (CypA) in the serum of patients with severe craniocerebral injury and multiple injuries combined with delirium transferred from the ICU and their prognostic value[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 3371-3378.
- [23] NAGAPPAN R, DAS S, CHAUDHARI V A, et al. Post-mortem utility of neuron specific enolase (NSE) and calcium binding protein B (S100B) for differentiating traumatic brain injury from other causes of death[J]. *Int J Legal Med*, 2025, 139(1): 95-103.
- [24] AMOO M, HENRY J, O'HALLORAN P J, et al. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(2): 1171-1193. (下转第 2341 页)