

重型颅脑损伤后意识障碍患者高压氧促醒结局预测模型的构建与验证

赵雨^{1,2*}, 苏俊², 张洁^{1,2}, 周小妹^{1,3#}

¹安徽医科大学, 安徽 合肥

²合肥市第二人民医院急诊科, 安徽 合肥

³合肥市第二人民医院高压氧科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年6月24日; 录用日期: 2026年7月18日; 发布日期: 2026年7月28日

摘要

目的: 构建并内部验证重型颅脑损伤后意识障碍患者高压氧促醒结局的预测模型, 为急诊 - 高压氧 - 康复衔接阶段的风险分层和治疗沟通提供量化依据。方法: 回顾性纳入2021年6月至2025年6月于合肥市第二人民医院急诊科收治并接受高压氧治疗的重型颅脑损伤后意识障碍患者168例, 按7:3比例分为建模队列118例和内部验证队列50例。主要结局定义为高压氧治疗启动后3个月促醒结局阳性, 依据CRS-R评分变化、病程记录和随访记录综合判定。收集人口学资料、入院GCS评分、基线CRS-R评分、伤后至首次高压氧时间、瞳孔对光反射、Marshall CT分级、弥漫性轴索损伤、血清NSE、血清S100B及高压氧疗程次数。采用单因素分析和多因素Logistic回归筛选变量并建立预测模型, 采用受试者工作特征曲线、校准曲线、Brier评分和决策曲线评价模型性能。结果: 全组促醒结局发生率为56.5%。建模队列与内部验证队列总体基线特征基本均衡; S100B水平存在统计学差异, 但绝对差异较小且未进入最终模型。建模队列中, 入院GCS评分、基线CRS-R评分、伤后至首次高压氧时间和血清NSE进入最终模型。模型在建模队列AUC为0.910 (95%CI: 0.851~0.958), 内部验证队列AUC为0.852 (95%CI: 0.731~0.956)。按预测概率分层后, 低概率组、中等概率组和高概率组促醒率分别为12.3%、53.8%和87.1%。结论: 基于入院GCS评分、基线CRS-R评分、伤后至首次高压氧时间和血清NSE构建的预测模型具有较好的区分度、校准度和临床净获益, 可用于重型颅脑损伤后意识障碍患者高压氧促醒结局的早期风险分层。

关键词

重型颅脑损伤, 意识障碍, 高压氧, 促醒, 预测模型, Logistic回归

*第一作者。

#通讯作者。

Construction and Internal Validation of a Prediction Model for Awakening Outcomes after Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with Disorders of Consciousness following Severe Traumatic Brain Injury

Yu Zhao^{1,2*}, Jun Su², Jie Zhang^{1,2}, Xiaomei Zhou^{1,3#}

¹Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Department of Emergency, Hefei Second People's Hospital, Hefei Anhui

³Department of Hyperbaric Oxygen Therapy, Hefei Second People's Hospital, Hefei Anhui

Received: June 24, 2026; accepted: July 18, 2026; published: July 28, 2026

Abstract

Objective: To construct and internally validate a predictive model for hyperbaric oxygen (HBO) therapy-induced arousal outcomes in patients with disorders of consciousness (DOC) following severe traumatic brain injury (sTBI), providing quantitative evidence for risk stratification and treatment communication during the emergency-HBO-rehabilitation transition phase. **Methods:** A total of 168 patients with DOC after sTBI who were admitted to the Emergency Department of Hefei Second People's Hospital and received HBO therapy between June 2021 and June 2025 were retrospectively enrolled. They were divided into a modeling cohort (n = 118) and an internal validation cohort (n = 50) at a ratio of 7:3. The primary outcome was defined as a positive arousal outcome at 3 months after the initiation of HBO therapy, which was comprehensively determined based on changes in the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) score, medical records, and follow-up data. Demographic data, admission Glasgow Coma Scale (GCS) score, baseline CRS-R score, time from injury to first HBO session, pupillary light reflex, Marshall CT classification, diffuse axonal injury, serum neuron-specific enolase (NSE), serum S100B, and number of HBO sessions were collected. Univariate analysis and multivariate Logistic regression were used to screen variables and establish the predictive model. Model performance was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, Brier score, and decision curve analysis (DCA). **Results:** The overall incidence of positive arousal outcomes in the entire cohort was 56.5%. The baseline characteristics were generally balanced between the modeling cohort and the internal validation cohort; although there was a statistically significant difference in S100B levels, the absolute difference was small and it did not enter the final model. In the modeling cohort, admission GCS score, baseline CRS-R score, time from injury to first HBO session, and serum NSE were included in the final model. The area under the ROC curve (AUC) of the model was 0.910 (95% CI: 0.851~0.958) in the modeling cohort and 0.852 (95% CI: 0.731~0.956) in the internal validation cohort. After stratification by predicted probability, the arousal rates in the low-, moderate-, and high-probability groups were 12.3%, 53.8%, and 87.1%, respectively. **Conclusion:** The predictive model constructed based on admission GCS score, baseline CRS-R score, time from injury to first HBO session, and serum NSE demonstrated favorable discrimination, calibration, and clinical net benefit, and can be used for early risk stratification of HBO therapy-induced arousal outcomes in patients with DOC following sTBI.

Keywords

Severe Traumatic Brain Injury, Disorders of Consciousness, Hyperbaric Oxygen Therapy, Awakening, Prediction Model, Logistic Regression

Copyright © 2026 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. 引言

重型颅脑损伤后意识障碍是急诊重症、神经外科与康复医学共同面对的难题。患者在急性期常伴随弥漫性脑水肿、轴索损伤、脑灌注下降、兴奋性毒性反应和继发性炎症反应，意识恢复过程受损伤部位、基线意识水平、影像学改变、治疗窗口和全身并发症共同影响[1]。近年中重型颅脑损伤预后判断逐渐从单一量表转向多维信息整合，强调在早期同时纳入临床评分、影像学信息和血液生物标志物，以降低单一指标造成的误判风险[2]。

高压氧治疗通过提高血氧分压和组织氧弥散距离，改善缺血缺氧半暗带供氧，并可能通过减轻脑水肿、调节炎症反应、改善线粒体能量代谢和促进神经网络重塑参与意识恢复[3]。已有研究提示，高压氧用于意识障碍患者具有一定促醒潜力，但治疗反应存在明显个体差异，尤其在重型颅脑损伤人群中，单凭经验判断疗效容易造成治疗预期过高或干预窗口延误[4]。

随着临床预测模型报告规范和偏倚风险评估工具更新，医学预测模型的重点已从“能否建立公式”转向“变量定义是否清晰、样本分配是否合理、模型是否经过验证、结果能否进入临床路径”[5]。因此，本研究以重型颅脑损伤后意识障碍患者为对象，围绕高压氧促醒结局构建并内部验证预测模型，力求在急诊评估、家属沟通和后续康复衔接之间形成可解释的量化工具。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

采用回顾性队列研究设计，连续纳入 2021 年 6 月至 2025 年 6 月合肥市第二人民医院高压氧科收治并接受高压氧治疗的重型颅脑损伤后意识障碍患者。研究对象的筛选遵循临床预测模型研究的完整病例原则和结局先行原则，即先确定患者是否符合疾病定义和高压氧治疗暴露，再依据随访记录确认促醒结局。研究报告参照 TRIPOD + AI 对预测模型研究的要求，重点呈现变量来源、缺失处理、模型验证和临床可用性[5]。

纳入标准：(1) 年龄 18~80 岁；(2) 有明确外伤史，入院诊断为重型颅脑损伤，入院 GCS 评分 3~8 分；(3) 伤后出现持续意识障碍，且完成基线 CRS-R 评估；(4) 在病情允许后接受规范高压氧治疗，疗程不少于 10 次；(5) 病历、影像学资料、实验室资料及 3 个月随访记录完整。排除标准：(1) 非创伤性意识障碍，如脑卒中、缺氧缺血性脑病、中毒或代谢性脑病；(2) 既往存在严重神经系统疾病或精神疾病，影响意识状态判断；(3) 合并恶性肿瘤、终末期器官衰竭或严重感染未控制；(4) 存在高压氧治疗禁忌证或治疗中断；(5) 关键变量缺失且无法通过原始病历复核补全。

样本量确定以模型稳定性和事件数为主要依据。考虑候选变量数量、阳性结局比例及内部验证需求，最终纳入 168 例，其中建模队列 118 例、内部验证队列 50 例。该样本量控制在单中心研究可复核范围内，同时保证核心阳性结局事件数能够支撑 4 个最终预测因子的回归估计。

2.2. 高压氧治疗与结局定义

高压氧治疗由具备资质的高压氧治疗团队执行。治疗前由急诊、神经外科和高压氧医师共同评估生命体征、颅内压相关风险、肺部情况及耳鼻咽喉禁忌证。治疗压力、吸氧时长和疗程次数依据病情分层调整,原则上在生命体征稳定、颅内活动性出血风险下降后尽早启动。相关研究提示,高压氧对创伤后神经功能恢复可能具有长期获益,但治疗反应受基线损伤严重程度和治疗时机共同影响[6]。

主要结局为高压氧治疗启动后 3 个月促醒结局。促醒结局判定综合 CRS-R 评分变化、病程记录和随访记录:患者从昏迷、植物状态/无反应觉醒综合征或最低意识状态向更高意识状态转归,或 CRS-R 总分较基线提高 ≥ 3 分且至少一个维度出现可重复的行为改善,并由两名接受统一培训的研究者独立判定。CRS-R 被认为是意识障碍行为学评估的重要工具,近年研究进一步强调其在重症环境中的可行性与重复评估价值[7] [8]。

2.3. 资料收集与变量定义

资料来源包括急诊首诊记录、神经外科会诊记录、影像报告、实验室信息系统、高压氧治疗记录和出院后随访记录。人口学资料包括年龄、性别;临床资料包括入院 GCS 评分、基线 CRS-R 评分、瞳孔对光反射异常、伤后至首次高压氧治疗时间、高压氧疗程次数;影像学资料包括 Marshall CT 分级和弥漫性轴索损伤;实验室资料包括首次高压氧治疗前最近一次血清 NSE 和 S100B。变量选择参考中重型颅脑损伤早期预后评估、生物标志物分层和意识障碍评估研究[1] [9] [10]。

入院 GCS 评分取急诊入院后首次完整神经系统查体结果;基线 CRS-R 评分取首次高压氧治疗前 24 小时内评估值;伤后至首次高压氧治疗时间按外伤发生至第一次进入舱内治疗的自然日计算;瞳孔对光反射异常定义为单侧或双侧对光反射迟钝/消失;NSE 和 S100B 均取治疗前最近一次检测值。Marshall CT 分级由两名高年资医师依据首次头颅 CT 资料独立判定,不一致时由第三名医师复核。

2.4. 质量控制与数据复核

研究开始前建立统一数据字典,明确每一项变量的病历来源、单位、取值范围和缺失处理规则。两名研究者独立录入数据,录入后进行双人核对;对超出临床合理范围的数值,回查原始病历、检验报告和高压氧治疗记录。CRS-R 相关记录由受训人员复核,影像学分级由独立医师复核。对关键结局、GCS 评分、CRS-R 评分、首次高压氧时间、NSE 和 S100B 等核心变量实行 100%复核;对非核心变量按 20% 比例抽查。资料整理完成后由统计人员进行逻辑校验,包括时间顺序校验、极端值校验、结局一致性校验和队列分层比例校验。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 R 4.3 进行统计分析。连续变量经正态性和临床分布综合判断后以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验;分类变量以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, 2×2 列联表采用连续性校正 χ^2 检验。建模队列中先进行单因素分析,将具有统计学意义或具有明确临床意义的变量纳入多因素 Logistic 回归。最终模型保留统计学显著且解释性明确的变量,计算优势比及 95%置信区间。列线图采用 R 4.3 中 rms 包 nomogram 函数绘制;模型区分度采用 AUC 评价,校准度采用校准曲线和 Brier 评分评价,临床应用价值采用决策曲线分析。依据预测概率进行临床分层: <0.35 定义为低概率组, $0.35 \sim <0.65$ 定义为中等概率组, ≥ 0.65 定义为高概率组。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。预测模型偏倚风险的解释参照 PROBAST + AI 更新框架,重点关注研究对象、预测因子、结局定义和统计分析四个方面[11]。

3. 结果

3.1. 研究对象筛选及基线特征

研究期间初筛患者 197 例，排除 29 例，最终纳入 168 例。建模队列 118 例，其中促醒结局阳性 67 例；内部验证队列 50 例，其中促醒结局阳性 28 例。两队列促醒结局比例比较差异无统计学意义($P = 1.000$)。研究对象筛选流程见图 1。

全组年龄为 47.8 ± 13.8 岁，男性 118 例(70.2%)，3 个月促醒结局阳性 95 例(56.5%)。建模队列与内部验证队列在年龄、性别、入院 GCS 评分、基线 CRS-R 评分、伤后至首次高压氧时间、瞳孔对光反射、Marshall CT 分级、弥漫性轴索损伤、血清 NSE、高压氧疗程次数及促醒结局比例方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。血清 S100B 在两队列间差异有统计学意义($P = 0.038$)，但绝对差异较小，且后续未进入最终预测模型。两队列基线资料见表 1。

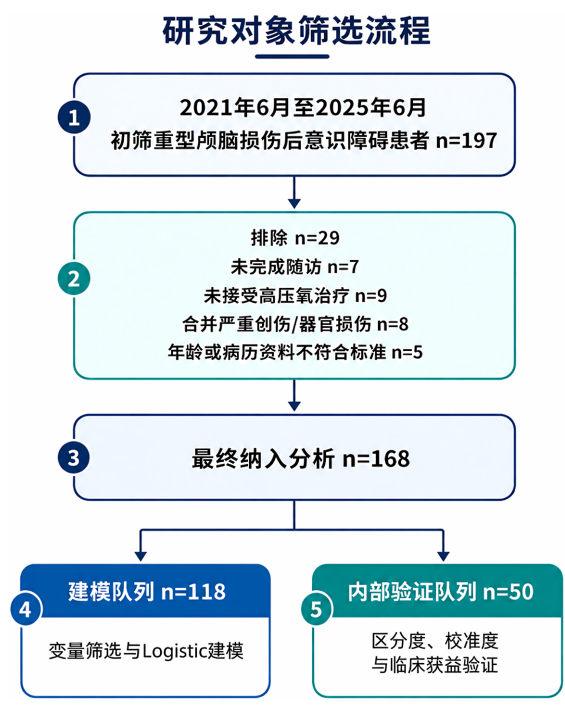


Figure 1. Flowchart of study subject screening
图 1. 研究对象筛选流程图

Table 1. Comparison of baseline data in all patients, modeling cohort and internal validation cohort
表 1. 全体患者及建模队列、内部验证队列基线资料比较

指标	总体 (n = 168)	建模队列 (n = 118)	内部验证队列 (n = 50)	统计量	P 值
年龄(岁)	47.8 ± 13.8	47.2 ± 14.1	49.4 ± 13.1	t = -0.97	0.336
男性	118 (70.2)	86 (72.9)	32 (64.0)	$\chi^2 = 0.93$	0.334
入院 GCS 评分(分)	5.4 ± 1.5	5.4 ± 1.4	5.5 ± 1.6	t = -0.44	0.660
基线 CRS-R 评分(分)	7.3 ± 2.3	7.4 ± 2.4	7.2 ± 2.3	t = 0.35	0.729
伤后至首次高压氧时间(d)	14.3 ± 7.3	13.9 ± 7.1	15.4 ± 7.6	t = -1.19	0.236
瞳孔对光反射异常	62 (36.9)	41 (34.7)	21 (42.0)	$\chi^2 = 0.51$	0.474

续表

Marshall CT 分级				$\chi^2 = 1.19$	0.880
2 级	16 (9.5)	13 (11.0)	3 (6.0)		
3 级	50 (29.8)	35 (29.7)	15 (30.0)		
4 级	60 (35.7)	42 (35.6)	18 (36.0)		
5 级	36 (21.4)	24 (20.3)	12 (24.0)		
6 级	6 (3.6)	4 (3.4)	2 (4.0)		
弥漫性轴索损伤	59 (35.1)	44 (37.3)	15 (30.0)	$\chi^2 = 0.53$	0.467
血清 NSE (ng/mL)	55.9 ± 12.1	55.4 ± 12.5	57.1 ± 11.2	t = -0.91	0.366
血清 S100B (μg/L)	1.5 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.4 ± 0.3	t = 2.10	0.038
高压氧疗程次数(次)	27.4 ± 5.3	27.3 ± 5.0	27.8 ± 6.0	t = -0.51	0.611
3 个月促醒结局阳性	95 (56.5)	67 (56.8)	28 (56.0)	$\chi^2 = 0.00$	1.000

注：连续变量以均数 ± 标准差表示，分类变量以例数(%)表示；2 × 2 列联表采用连续性校正 χ^2 检验。

3.2. 建模队列中促醒结局相关指标比较

在建模队列中，促醒结局阳性患者入院 GCS 评分和基线 CRS-R 评分更高，伤后至首次高压氧时间更短，血清 NSE 水平更低，瞳孔对光反射异常比例更低。年龄、性别、Marshall CT 分级、弥漫性轴索损伤、S100B 及高压氧疗程次数在不同促醒结局患者间差异未达到统计学意义。建模队列不同促醒结局患者的完整候选变量比较见表 2。

Table 2. Comparison of candidate variables among patients with different awakening outcomes in the derivation cohort
表 2. 建模队列不同促醒结局患者候选变量比较

指标	促醒阳性(n = 67)	促醒阴性(n = 51)	统计量	P 值
年龄(岁)	46.9 ± 14.1	47.5 ± 14.1	t = -0.22	0.823
男性	54 (80.6)	32 (62.7)	$\chi^2 = 3.81$	0.051
入院 GCS 评分(分)	5.7 ± 1.4	4.9 ± 1.2	t = 3.44	<0.001
基线 CRS-R 评分(分)	8.0 ± 2.2	6.5 ± 2.2	t = 3.82	<0.001
伤后至首次高压氧时间(d)	11.9 ± 5.3	16.6 ± 8.3	t = -3.57	<0.001
瞳孔对光反射异常	15 (22.4)	26 (51.0)	$\chi^2 = 9.22$	0.002
Marshall CT 分级			$\chi^2 = 4.11$	0.391
2 级	9 (13.4)	4 (7.8)		
3 级	21 (31.3)	14 (27.5)		
4 级	19 (28.4)	23 (45.1)		
5 级	15 (22.4)	9 (17.6)		
6 级	3 (4.5)	1 (2.0)		
弥漫性轴索损伤	24 (35.8)	20 (39.2)	$\chi^2 = 0.03$	0.853
血清 NSE (ng/mL)	50.1 ± 11.3	62.3 ± 10.5	t = -6.02	<0.001
血清 S100B (μg/L)	1.5 ± 0.3	1.6 ± 0.3	t = -1.76	0.082
高压氧疗程次数(次)	27.8 ± 4.7	26.6 ± 5.3	t = 1.28	0.203

注：连续变量以均数 ± 标准差表示，分类变量以例数(%)表示；2 × 2 列联表采用连续性校正 χ^2 检验。

3.3. 多因素 Logistic 回归模型

多因素 Logistic 回归显示, 入院 GCS 评分、基线 CRS-R 评分、伤后至首次高压氧时间和血清 NSE 为高压氧促醒结局的独立预测因子。模型方程为: $\text{logit}(P) = 0.689 + 0.776 \times \text{入院 GCS 评分} + 0.746 \times \text{基线 CRS-R 评分} - 0.149 \times \text{伤后至首次高压氧时间} - 0.140 \times \text{血清 NSE}$, 其中 P 为 3 个月促醒结局阳性的预测概率。高压氧促醒结局多因素 Logistic 回归分析比较见表 3, 预测模型列线图见图 2。

Table 3. Multivariate Logistic regression analysis of awakening outcomes after hyperbaric oxygen therapy

表 3. 高压氧促醒结局多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	OR (95%CI)	Wald χ^2	P 值
入院 GCS 评分	0.776	0.254	2.17 (1.32~3.57)	9.31	0.002
基线 CRS-R 评分	0.746	0.173	2.11 (1.50~2.96)	18.60	<0.001
伤后至首次高压氧时间	-0.149	0.051	0.86 (0.78~0.95)	8.67	0.003
血清 NSE	-0.140	0.036	0.87 (0.81~0.93)	15.17	<0.001

注: 模型常数项为 0.689; OR 为每增加 1 个单位时促醒结局阳性的优势比。

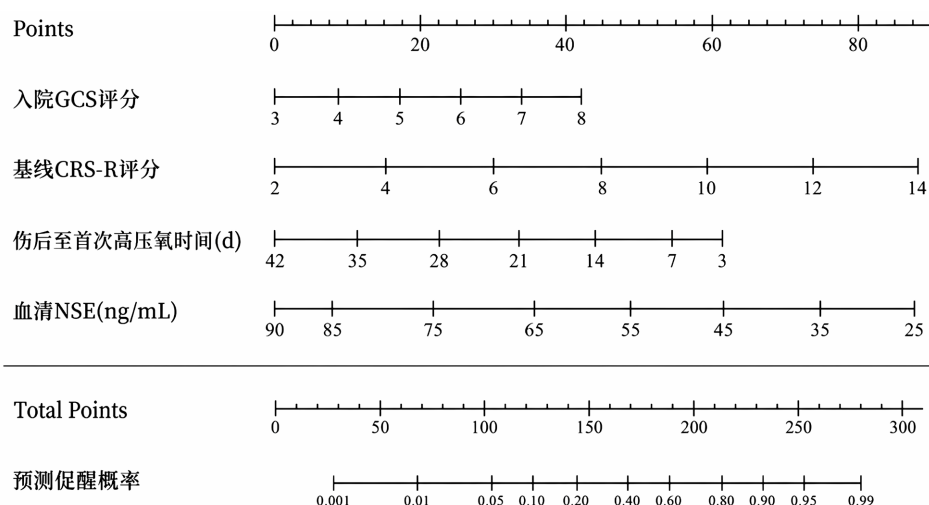


Figure 2. Nomogram for predicting awakening outcomes of hyperbaric oxygen therapy

图 2. 高压氧促醒结局预测模型列线图

3.4. 模型区分度、校准度与临床净获益

模型整体似然比检验结果显示差异具有统计学意义($P < 0.001$)。建模队列 AUC 为 0.910 (95%CI: 0.851~0.958), 内部验证队列 AUC 为 0.852 (95%CI: 0.731~0.956)。Brier 评分分别为 0.118 和 0.151, 提示模型具有较好的总体预测误差水平。预测模型在建模队列和内部验证队列中的表现见表 4, ROC 曲线和校准曲线见图 3, 决策曲线见图 4(A)。

3.5. 预测概率分层结果

依据预测概率将患者分为低概率组、中等概率组和高概率组, 三组促醒结局发生率呈递增趋势, 不同预测概率分层之间促醒结局比较差异有统计学意义($\chi^2 = 77.74, P < 0.001$)。风险分层可视化结果见图 4(B), 促醒结局分布见表 5。

Table 4. The performance of the prediction model in the modeling queue and the internal validation queue
表 4. 预测模型在建模队列和内部验证队列中的表现

评价指标	建模队列	内部验证队列
AUC (95%CI)	0.910 (0.851~0.958)	0.852 (0.731~0.956)
敏感度	88.1%	85.7%
特异度	82.4%	81.8%
准确率	85.6%	84.0%
Brier 评分	0.118	0.151

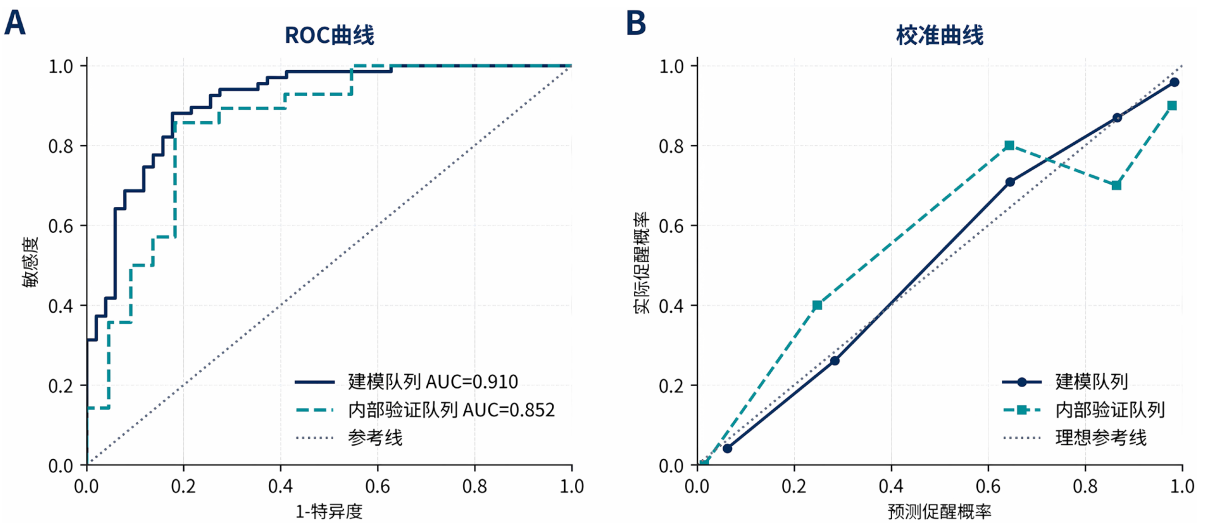


Figure 3. Evaluation of model discrimination and calibration. (A) ROC curve; (B) Calibration curve
图 3. 模型区分度与校准度评价。(A) ROC 曲线; (B) 校准曲线

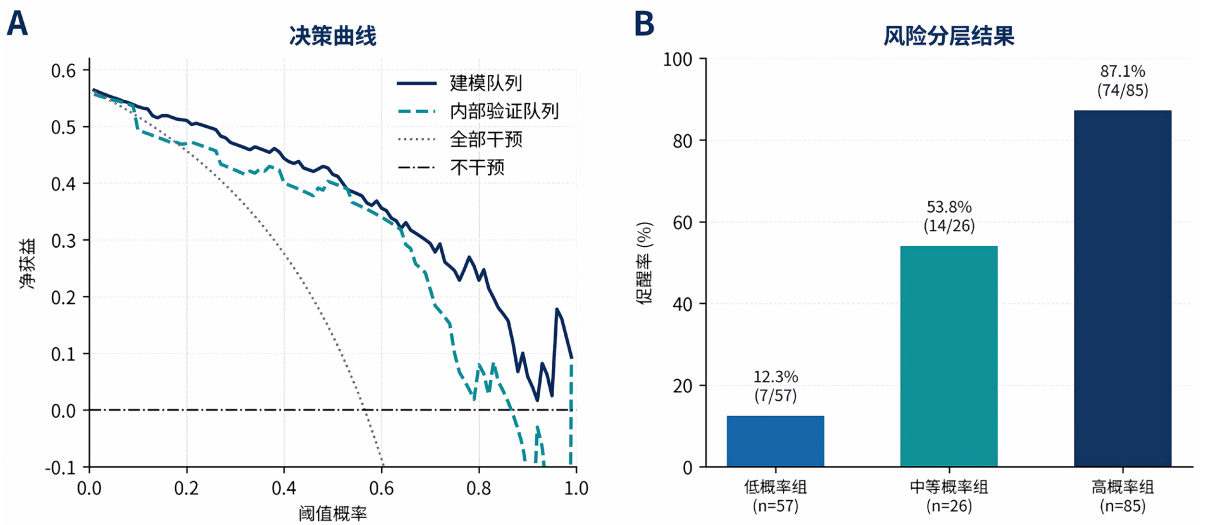


Figure 4. Clinical benefit and risk stratification. (A) Decision curve; (B) Risk stratification results
图 4. 临床获益与风险分层。(A) 决策曲线; (B) 风险分层结果

Table 5. Distribution of awakening outcomes stratified by different predicted probabilities
表 5. 不同预测概率分层的促醒结局分布

分层	例数	促醒阳性	促醒率	P 值
低概率组(<0.35)	57	7	12.3%	<0.001
中等概率组(0.35~<0.65)	26	14	53.8%	
高概率组(≥0.65)	85	74	87.1%	

4. 讨论

本研究围绕“重型颅脑损伤后意识障碍患者是否能从高压氧治疗中获得促醒结局”这一临床问题，建立了由入院 GCS 评分、基线 CRS-R 评分、伤后至首次高压氧时间和血清 NSE 构成的预测模型。模型变量数量较少，均可在急诊及高压氧治疗启动前获得，符合单中心临床路径中“可采集、可解释、可复核”的应用要求。近年来有关意识障碍预后研究提示，基线行为学量表与神经损伤程度是意识恢复判断的核心，预测模型若脱离初始损伤严重程度，容易高估干预因素本身的作用[12]。

入院 GCS 评分进入最终模型，说明急性期整体神经功能受损程度仍是高压氧促醒结局的重要基础变量。GCS 评分虽然不能完全刻画意识内容和脑网络功能，但其在急诊环境中获得迅速、重复性较好，仍是中重型颅脑损伤早期评估的重要入口。既往神经重症预后指南也强调，在进行预后沟通时不宜依赖单一时间点指标，而应将 GCS 与影像学、瞳孔反应、生物标志物及病程变化联合解释[1]。本研究中 GCS 评分越高，促醒概率越高，与这一综合评估思路一致。

基线 CRS-R 评分是最终模型中另一项行为学变量。与 GCS 相比，CRS-R 更强调听觉、视觉、运动、言语、交流和觉醒水平的分维度评估，能够捕捉最低意识状态和无反应觉醒综合征之间的细微差异。近年研究认为，CRS-R 不仅可用于诊断意识障碍类型，也可用于评价治疗前后临床变化[7][8]。本研究结果提示，治疗前仍保留较高水平行为反应的患者，对高压氧治疗后的促醒反应可能更明显，这可能与残存皮层-丘脑网络和脑干上行激活系统功能较完整有关。

伤后至首次高压氧时间与促醒结局呈负向关联，提示治疗窗口可能影响促醒获益。重型颅脑损伤后继发性脑损害包括脑水肿、微循环障碍、线粒体功能障碍和炎症级联反应，高压氧越早病情允许范围内介入，越可能改善组织氧供并减少继发损害累积。近期关于高压氧和颅脑损伤恢复的研究也提示，氧疗并非单纯提高血氧，而可能通过神经血管单元、神经炎症和能量代谢多个环节影响恢复过程[3][6]。因此，早期识别适合接受高压氧治疗且具有较高促醒可能的患者，具有实际临床意义。

血清 NSE 进入最终模型，提示神经元损伤程度与促醒结局密切相关。NSE 是神经元和神经内分泌细胞相关酶，外周血水平升高通常提示神经元损伤和血脑屏障破坏程度较重。关于 NSE 和 S100B 在颅脑损伤中的系统评价显示，两者均具有一定诊断和预后价值，但 NSE 更能反映神经元损伤负荷[10]。本研究中 NSE 越高，促醒概率越低，从机制上可理解为神经元损伤越重，残存可恢复网络越少，高压氧改善氧供和代谢的空间也越有限。

值得注意的是，S100B、影像学分级和疗程次数未进入最终模型。这并不意味着其临床价值不足，而是在本队列中其独立贡献低于 GCS、CRS-R、治疗时机和 NSE 等核心指标，也可能与不同变量之间存在信息重叠有关。NINDS 颅脑损伤分类倡议强调，未来颅脑损伤评估应从急性临床表现、神经影像、血液生物标志物和心理社会因素等多个层面进行表型化，而不是简单依赖单项指标[13]-[17]。本研究模型保留较少变量，是为了降低过拟合风险并提高床旁可用性。

从模型表现看，建模队列和内部验证队列 AUC 均较高，且校准曲线未出现明显偏离，说明该模型在本样本中具有较好的区分度和校准度。预测概率分层后，低概率组、中等概率组和高概率组的促醒率呈

梯度递增,提示模型不仅能输出连续概率,也能转化为更适合临床沟通的分层结果。类似研究已显示,列线图和机器学习模型可改善颅脑损伤结局预测,但临床应用仍需重视外部验证、变量可解释性和真实世界数据质量[18]-[20]。

本研究的临床意义在于把高压氧促醒判断从“经验性尝试”推进到“风险分层后干预”。对预测概率较高的患者,可在充分评估安全性的前提下积极推进高压氧疗程,并同步加强促醒康复训练;对中等概率患者,可结合病情变化动态复评;对低概率患者,模型并不支持放弃治疗,而是提示需要更谨慎地进行预后沟通、并发症控制和多学科决策。预测模型的价值不在于替代医生,而在于减少不确定性、提示复核重点并支持共同决策[21]。

本研究仍存在局限。第一,本文为单中心回顾性队列研究,样本来源和治疗流程较为集中,且验证方式为单中心内部验证,模型泛化能力仍需多中心外部验证。第二,高压氧治疗参数虽遵循临床规范,但治疗压力、单次时长和疗程间隔在个体间可能存在差异,后续可进一步构建剂量-反应模型。第三,未纳入脑电、功能影像、神经网络连接等指标,无法直接解释意识恢复的脑网络机制。第四,结局时间点设定为治疗启动后3个月,尚不能反映更长期功能恢复。第五,本研究采用完整病例分析,可能存在选择偏倚;后续研究可依据 TRIPOD + AI 和 PROBAST + AI 框架开展前瞻性验证,并进一步比较 Logistic 回归、惩罚回归和机器学习模型在可解释性与预测性能之间的平衡[5] [11] [22]。

5. 结论

入院 GCS 评分、基线 CRS-R 评分、伤后至首次高压氧时间和血清 NSE 可用于预测重型颅脑损伤后意识障碍患者高压氧促醒结局。基于上述变量构建的模型具有较好的区分度、校准度和临床净获益,能够为急诊-高压氧-康复衔接阶段的风险分层和治疗沟通提供参考。

声 明

本研究已获得医院伦理委员会的批准(2025-科研-164),并豁免了患者的知情同意。

参考文献

- [1] Muehlschlegel, S., Rajajee, V., Wartenberg, K.E., Alexander, S.A., Busl, K.M., Creutzfeldt, C.J., *et al.* (2024) Guidelines for Neuroprognostication in Critically Ill Adults with Moderate-Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocritical Care*, **40**, 448-476. <https://doi.org/10.1007/s12028-023-01902-2>
- [2] Yan, A., Torpey, A., Morrisroe, E., Andraous, W., Costa, A. and Bergese, S. (2024) Clinical Management in Traumatic Brain Injury. *Biomedicines*, **12**, Article 781. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040781>
- [3] Bin-Alamer, O., Abou-Al-Shaar, H., Efrati, S., Hadanny, A., Beckman, R.L., Elamir, M., *et al.* (2024) Hyperbaric Oxygen Therapy as a Neuromodulatory Technique: A Review of the Recent Evidence. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article 1450134. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1450134>
- [4] Li, S., Di, Z., Liu, Z., Zhao, L., Li, M. and Li, H. (2024) Analysis of the Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy for Disorders of Consciousness: A Retrospective Cohort Study. *Brain and Behavior*, **14**, e3588. <https://doi.org/10.1002/brb3.3588>
- [5] Collins, G.S., Moons, K.G.M., Dhiman, P., Riley, R.D., Beam, A.L., Van Calster, B., *et al.* (2024) TRIPOD + AI Statement: Updated Guidance for Reporting Clinical Prediction Models That Use Regression or Machine Learning Methods. *BMJ*, **385**, e078378. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078378>
- [6] Zhang, Z., Li, Z., Li, S., Xiong, B., Zhou, Y. and Shi, C. (2024) Hyperbaric Oxygen for Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury: Outcomes 5-8 Years after Injury. *Medical Gas Research*, **15**, 156-163. <https://doi.org/10.4103/mgr.medgasres-d-24-00018>
- [7] Weaver, J.A., Cogan, A.M., Kozlowski, A.J., Grady-Dominguez, P., O'Brien, K.A., Bodien, Y.G., *et al.* (2024) Interpreting Change in Disorders of Consciousness Using the Coma Recovery Scale-Revised. *Journal of Neurotrauma*, **41**. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0567>
- [8] Woodward, M.R., Wells, C.L., Arnold, S., Dorman, F., Ahmed, Z., Morris, N.A., *et al.* (2024) Behavioral Assessment

- with the Coma Recovery Scale—Revised Is Safe and Feasible in Critically Ill Patients with Disorders of Consciousness. *Critical Care Explorations*, **6**, e1101. <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000001101>
- [9] Kaaber, I.A., Lesbo, M., Wichmann, T.O., Olsen, D.A., Rasmussen, M.M., Brink, O., *et al.* (2024) Admission Levels of Serum Biomarkers Have Additive and Cumulative Prognostic Value in Traumatic Brain Injury. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 14139. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64125-1>
 - [10] Zarei, H., Roshdi Dizaji, S., Toloui, A., *et al.* (2024) Diagnostic and Prognostic Values of S100B versus Neuron-Specific Enolase for Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*, **12**, e29.
 - [11] Moons, K.G.M., Damen, J.A.A., Kaul, T., Hooft, L., Andaur Navarro, C., Dhiman, P., *et al.* (2025) PROBAST + AI: An Updated Quality, Risk of Bias, and Applicability Assessment Tool for Prediction Models Using Regression or Artificial Intelligence Methods. *BMJ*, **388**, e082505. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-082505>
 - [12] Fu, J., Wu, Y., Feng, H., Chen, F., Feng, H., Pan, H., *et al.* (2025) Development of a Nomogram for Predicting the Outcome in Patients with Prolonged Disorders of Consciousness Based on the Multimodal Evaluative Information. *BMC Neurology*, **25**, Article No. 175. <https://doi.org/10.1186/s12883-025-04189-2>
 - [13] Manley, G.T., Dams-O'Connor, K., Alosco, M.L., Awwad, H.O., Bazarian, J.J., Bragge, P., *et al.* (2025) A New Characterisation of Acute Traumatic Brain Injury: The NIH-NINDS TBI Classification and Nomenclature Initiative. *The Lancet Neurology*, **24**, 512-523. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(25\)00154-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(25)00154-1)
 - [14] Menon, D.K., Silverberg, N.D., Ferguson, A.R., Bayuk, T.J., Bhattacharyay, S., Brody, D.L., *et al.* (2025) Clinical Assessment on Days 1-14 for the Characterization of Traumatic Brain Injury: Recommendations from the 2024 NINDS Traumatic Brain Injury Classification and Nomenclature Initiative Clinical/Symptoms Working Group. *Journal of Neurotrauma*, **42**, 1038-1055. <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0577>
 - [15] Mac Donald, C.L., Yuh, E.L., Vande Vyvere, T., Edlow, B.L., Li, L.M., Mayer, A.R., *et al.* (2025) Neuroimaging Characterization of Acute Traumatic Brain Injury with Focus on Frontline Clinicians: Recommendations from the 2024 National Institute of Neurological Disorders and Stroke Traumatic Brain Injury Classification and Nomenclature Initiative Imaging Working Group. *Journal of Neurotrauma*, **42**, 1056-1064. <https://doi.org/10.1089/neu.2025.0079>
 - [16] Bazarian, J.J., Zetterberg, H., Buki, A., Dengler, B.A., Diaz-Arrastia, R., Korley, F.K., *et al.* (2025) Blood-Based Biomarkers for Improved Characterization of Traumatic Brain Injury: Recommendations from the 2024 National Institute for Neurological Disorders and Stroke Traumatic Brain Injury Classification and Nomenclature Initiative Blood-Based Biomarkers Working Group. *Journal of Neurotrauma*, **42**, 1065-1085. <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0581>
 - [17] Nelson, L.D., Wilson, L., Albrecht, J.S., Arciniegas, D.B., Barthélemy, E.J., Fontaine, S.N., *et al.* (2025) Toward More Holistic Early Traumatic Brain Injury Evaluation and Care: Recommendations from the 2024 National Institute of Neurological Disorders and Stroke Traumatic Brain Injury Classification and Nomenclature Initiative Psychosocial and Environmental Modifiers Working Group. *Journal of Neurotrauma*, **42**, 1023-1037. <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0569>
 - [18] Bark, D., Boman, M., Depreitere, B., Wright, D.W., Lewén, A., Enblad, P., *et al.* (2024) Refining Outcome Prediction after Traumatic Brain Injury with Machine Learning Algorithms. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 8036. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58527-4>
 - [19] Lu, Y., Zhang, Q., Jiang, J. and Zhang, Y. (2024) An Externally Validated Prognostic Model for Critically Ill Patients with Traumatic Brain Injury. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **11**, 2350-2359. <https://doi.org/10.1002/acn3.52148>
 - [20] Lu, Y., Guo, H. and Wu, C. (2024) A Nomogram for Predicting Early Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury Requiring Mechanical Ventilation Based on Clinical Laboratory Data. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 29312. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80968-0>
 - [21] Bragge, P., McNett, M., Bayley, M., Dobbins, M., Nakase-Richardson, R., Peek-Asa, C., *et al.* (2025) Starting with the End in Mind: Recommendations to Optimize Implementation of a Novel TBI Classification from the 2024 NINDS TBI Classification and Nomenclature Workshop's Knowledge to Practice Working Group. *Journal of Neurotrauma*, **42**, 1096-1108. <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0576>
 - [22] Malhotra, A.K., Shakil, H., Smith, C.W., Huang, Y.Q., Kwong, J.C.C., Thorpe, K.E., *et al.* (2025) Predicting Outcomes after Moderate and Severe Traumatic Brain Injury Using Artificial Intelligence: A Systematic Review. *npj Digital Medicine*, **8**, Article No. 373. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01714-y>