

·临床研究·

# 预测恢复潜力2算法在中国卒中患者上肢功能预后分层中的应用\*

俞风云<sup>1</sup> 余见苍<sup>1</sup> 叶素贞<sup>1</sup> 徐乐义<sup>1,2</sup>

## 摘要

**目的:**探讨预测恢复潜力(PREP)2算法整合至中国卒中临床路径后,对急性期上肢功能预后分层的价值,并纵向分析不同亚组功能恢复情况。

**方法:**采用前瞻性纵向研究设计,选取2023年3月—2024年1月在温州医科大学附属第一医院住院期间发病3天内的卒中患者65例,在发病3天内完成SAFE评分,发病10天内(T1)进行TMS-MEP评估,根据评估结果参考PREP2算法进行预后分层。分别在T1、发病后1个月(T2)及3个月(T3)时采用上肢Fugl-Meyer评分量表(UE-FMA)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)及改良Barthel指数(MBI)进行评估。所有患者均接受标准化的综合康复治疗。

**结果:**PREP2预测分层与基于UE-FMA恢复率定义的3个月结局等级具有一致性(加权Kappa=0.785,  $P<0.001$ )。重复测量方差分析显示,UE-FMA和MBI评分的时间主效应及时间×分层的交互效应均显著( $P<0.001$ ),表明不同分层组的功能恢复轨迹存在显著差异。多元线性回归显示,控制T1时UE-FMA后,SAFE评分( $\beta=0.407, P<0.001$ )与MEP状态( $\beta=0.304, P<0.001$ )仍是T3时UE-FMA评分的独立正向预测因子,年龄( $\beta=-0.181, P<0.001$ )与T1时NIHSS评分( $\beta=-0.205, P<0.001$ )为负向预测因子。

**结论:**在中国临床现实条件下,于发病早期(10天内)应用PREP2算法,其分层结果能用于有效区分不同恢复趋势的患者亚组。

**关键词** 卒中;预测恢复潜力2算法;预后预测;运动诱发电位

**中图分类号:**R743.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2026)-07-1056-08

Application of the PREP2 algorithm in stratifying upper limb functional prognosis among Chinese stroke patients/YU Fengyun, YU Jiancang, YE Suzhen, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2026, 41(7):1056—1063

## Abstract

**Objective:** To investigate the value of the predict recovery potential(PREP)2 algorithm for prognostic stratification in the acute phase of stroke and to longitudinally analyze functional recovery trajectories across different prognostic subgroups in a Chinese stroke population.

**Method:** In this prospective longitudinal study, 65 stroke patients admitted to the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University within 3 days of onset between March 2023 and January 2024 were enrolled. The Shoulder Abduction and Finger Extension (SAFE) score was assessed within 3 days post-stroke, and transcranial magnetic stimulation-motor evoked potential (TMS-MEP) assessment was performed within 10 days (T1) for prognostic stratification. Prognostic stratification was subsequently conducted using the PREP2 algorithm. Functional assessments, including the upper limb Fugl-Meyer assessment (UE-FMA), national institutes

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2026.07.006

\*基金项目:温州市科学技术局项目(Y20220063);温州市科学技术局项目(Y20220433)

1 温州医科大学附属第一医院康复医学科,浙江省温州市,325005; 2 通讯作者

第一作者简介:俞风云,女,初级治疗师; 收稿日期:2025-11-20

of health stroke scale (NIHSS), and modified Barthel index (MBI), were conducted at T1, 1 month (T2), and 3 months (T3) post-stroke. All patients received standardized comprehensive rehabilitation therapy.

**Result:** The PREP2-predicted stratification showed agreement with the 3-month outcome levels defined by UE-FMA recovery rate (weighted Kappa=0.785,  $P<0.001$ ). Repeated-measures ANOVA revealed significant main effects of time and significant time-by-stratification interaction effects for both UE-FMA and MBI scores ( $P<0.001$ ), indicating distinct functional recovery trajectories among the prognostic subgroups. Multiple linear regression identified the SAFE score ( $\beta=0.407, P<0.001$ ) and MEP status ( $\beta=0.304, P<0.001$ ) as independent positive predictors of UE-FMA scores at T3, whereas age ( $\beta=-0.181, P<0.001$ ) and NIHSS score at T1 ( $\beta=-0.205, P<0.001$ ) were negative predictors.

**Conclusion:** Under real-world clinical conditions in China, the application of the PREP2 algorithm in the early post-stroke phase (within 10 days) enables effective stratification to distinguish patient subgroups with different recovery trends.

**Author's address** Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang, 325005

**Key word** stroke; predict recovery potential 2 algorithm; prognostic prediction; motor evoked potential

脑卒中是全球导致残疾的主要原因,从1990年到2021年,受人口老龄化和人口增长的推动,全球卒中发病率和死亡人数分别增加了70.20%和32.17%<sup>[1]</sup>。我国2021年发病数达409万,约70%以上存活者存在不同程度的运动功能障碍,严重影响日常生活活动能力和生活质量<sup>[2-3]</sup>。早期准确预测脑卒中患者的功能恢复预后,对制定个性化康复干预方案、优化医疗资源分配具有重要意义。传统的预后预测多依赖于临床经验或单一的神经功能量表,存在主观性强、准确性不足的局限<sup>[4]</sup>。

近年来,研究趋势强调将临床指标与神经生理、神经影像等客观生物标志物相结合,构建多维度的预测模型<sup>[5]</sup>。在此背景下,由Stinear等<sup>[7]</sup>提出的预测恢复潜力(predict recovery potential, PREP)算法及PREP2算法是该领域的代表性工具<sup>[6]</sup>。PREP2算法在初版的基础上进行调整将易于获取的临床肌力评分(shoulder abduction finger extension, SAFE)、年龄、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke scale, NIHSS)与神经生理学指标——运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP)纳入预测框架,形成了一个标准化、流程化的预测工具,旨在卒中早期(发病后几天内)对患者3个月后的上肢功能结局进行精准分层,该算法在舍去高成本的MRI检查加入简单易测的NIHSS其预测准确率仍高达75%<sup>[7]</sup>。

MEP反映了皮质脊髓束的完整性,其早期存在

与否被公认为运动功能恢复的强预测指标<sup>[8]</sup>。但当前大多数研究仅关注MEP的“有/无”对终点结局的预测,较少有研究将其置于预测算法的框架内,纵向地追踪不同预后分层患者在整个恢复周期(从急性期到恢复平台期)的功能变化轨迹。这种动态视角有助于我们理解不同亚组患者的恢复规律。

PREP2算法已在西方人群中得到验证,但其在我国人群中的适用性,以及其对整个恢复特征的预测特性,尚需进一步研究证实。因此,本研究旨在探索PREP2算法整合到中国典型卒中临床路径(急性期入院、数日后转康复科)后的实际应用表现。我们拟考察在基于此情况不可避免的评估时间延迟下,该算法的预测效能如何,并分析其核心预测因子在我国人群中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 受试者

选取2023年3月—2024年1月期间于我院康复医学科住院的脑卒中患者作为研究对象。纳入标准:①首次脑卒中,符合《中国急性缺血性卒中诊治指南(2023)》或《中国脑出血诊治指南(2019)》的诊断标准,经头颅CT/MRI证实;②发病至入院时间≤72h并可在在此期间完成SAFE评分;③发病10天内转入康复医学科;④存在上肢运动功能障碍(FMA-UE评分<66分);⑤年龄>18岁;⑥患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:①存在严重认知障碍(MMSE评分 $\leq 17$ 分);②合并严重精神疾病史;③既往有脑卒中史或其他严重神经系统疾病;④因昏迷、严重失语等原因无法配合完成评估;⑤随访期间死亡、失访或临床资料缺失;⑥存在经颅磁刺激禁忌证,如植入心脏起搏器、金属植入物或恶性肿瘤等。

本研究已通过温州医科大学附属第一医院伦理委员会审核批准(No.KY2023-161)。所有受试者均在实验前被告知实验内容并签署书面知情同意书。

样本量计算:本研究采用G\*Power 3.1软件进行样本量计算。基于重复测量方差分析模型,设定参数:效应量 $f=0.25$ , $\alpha=0.05$ ,检验效能 $(1-\beta)=0.80$ ,组数=4,测量次数=3,球对称性相关度=0.5。计算得出所需最小总样本量为40例。考虑到约10%的失访率,每组至少需纳入11例受试者。

## 1.2 研究设计

本研究采用前瞻性纵向队列研究设计,对入组患者进行为期3个月的随访,评估运动功能恢复情况。PREP2方案要求于卒中后3—7天进行MEP评估。基于我国卒中患者常于急性期( $\leq 72$ h)入院后经至少7天转至康复科的临床路径,为考察算法在此类真实场景下的适用性,本研究将MEP评估时间窗调整为发病10天内(T1)。

根据PREP2算法,首先由经过统一培训的治疗师对发病后3天内的脑卒中患者进行SAFE评估,评估内容包括患侧肩外展及手指伸展肌力,满分10分,得分越高,患者初始功能越好相应可能预后分层越高。研究人员在发病10天内(T1)收集患者人口学资料、卒中基本资料,并完成早期功能评估,早期功能分别使用上肢Fugl-Meyer运动功能评分量表(upper limb Fugl-Meyer assessment, UE-FMA);NIHSS评估神经功能缺损程度,分数越高缺损越严重;改良Barthel指数(modified Barthel index, MBI)评估日常生活活动能力。同时使用TMS设备进行MEP评估。评估靶点为患侧初级运动皮质手区,记录肌肉为第一骨间背侧肌。刺激强度从50%仪器最大输出强度开始递增至100%,寻找患侧皮质MEP是否“存在”,若在连续10次刺激中,出现至少5次波幅 $>50\mu V$ 且潜伏期稳定的波形,则判定为MEP阳性(+).若直至100%最大输出强度仍未出

现波形,则为MEP阴性(-)。

在发病后1个月(T2)及3个月(T3)由另一名不知晓患者PREP2分层结果的康复治疗师再次进行功能评估,包括UE-FMA、NIHSS和MBI。本研究主要结局指标为发病后3个月(T3)的实际UE-FMA绝对评分。为进行探索性比较,参考Yen等<sup>[9]</sup>基于FMA恢复率的分类标准,将患者划分为四个恢复等级,此分类旨在提供一个与PREP2预测分层在形式上可比的临床结局描述,而非对PREP2原研究中手臂功能调查测试(action research arm test, ARAT)的直接等效转换。

预后分层:参考PREP2算法分层逻辑对患者进行预后分层:首先根据SAFE评分( $\geq 5$ 分且年龄 $< 80$ 岁直接归为预后极佳,年龄 $\geq 80$ 岁者需SAFE评分 $\geq 8$ 分为预后极佳,否则为预后良好组;对于SAFE $< 5$ 分者,则进一步结合MEP检测结果及NIHSS评分进行分层,最终将所有患者划分为预后极佳、预后良好、预后受限和预后不良4个等级。

## 1.3 康复干预

所有入组患者住院期间均接受常规的、标准化的综合康复治疗及药物管理,由治疗团队根据患者情况安排康复项目,每周5次,包括但不限于物理治疗、作业治疗、吞咽言语治疗及传统中医康复等。治疗师根据患者当日功能状态微调任务难度,但不同PREP2分层组的治疗总强度、频次和核心技术构成无系统性差异。

## 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布资料以中位数(四分位数间距)表示,采用非参数秩和检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。组内采用单因素重复测量方差分析比较不同PREP2分层组在T1、T2、T3三个时间点的UE-FMA和MBI评分变化。组间UE-FMA评分和MBI评分采用重复测量方差分析,其中组间因素为(预后极佳、预后良好、预后受限、预后不良),组内因素为时间(T1、T2、T3),事后比较采用Bonferroni校正。

计算T3时点的UE-FMA比例恢复,公式为:  
FMA恢复率=(T3 FMA评分-T1 FMA评分)/(66-

T1 FMA 评分)<sup>[9]</sup>。根据恢复率将实际功能结局定义为:≥70%为实际结局极佳,50%—69%为良好,30%—49%为受限,≤30%为不良。采用加权 Kappa 系数检验 PREP2 算法预测分层与实际结局的一致性。为明确各因素对远期上肢功能的独立预测作用,并重点检验 PREP2 算法中 SAFE 评分与 MEP 状态是否提供超出基线运动功能的增量预测价值,我们进行了系列回归分析。首先,以 T3 时 UE-FMA 评分为因变量,进行多重线性回归分析。随后,为量化增量贡献,我们进行了分层回归分析:第一层纳入 T1 时 UE-FMA 评分;第二层在此基础上纳入 PREP2 算法框架下的年龄、SAFE 评分、T1 时 NIHSS 评分及 MEP 状态。以  $P<0.05$  为差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 受试者基线资料

本研究初步纳入 72 例患者,最终完成全部三次随访并纳入分析的有效病例为 65 例,其中 2 例死亡,2 例转院,3 例数据缺失,失访率为 9.7%。最终纳入的 65 例患者中,平均年龄  $64.98\pm12.85$  岁,男性 42 例(64.6%),女性 23 例(35.4%);缺血性卒中 44 例(67.7%),出血性卒中 21 例(32.3%)(表 1)。

根据 PREP2 算法分层后,各组患者在人口统计学资料、卒中类型、病程及偏瘫侧别等方面差异均无显著性意义( $P>0.05$ )。各组间 SAFE 评分与 T1 时间点 NIHSS、UE-FMA 和 MBI 评分均存在显著差异

表1 受试者基线信息

| 项目                 | 结果          |
|--------------------|-------------|
| 年龄(岁)              | 64.98±12.85 |
| 性别(男/女,例)          | 42/23       |
| 卒中类型(梗死/出血,例)      | 44/21       |
| 偏瘫侧(左/右,例)         | 32/33       |
| 病程(d)              | 8.85±1.38   |
| SAFE(< 72h,分)      | 3.18±2.39   |
| NIHSS(T1)          | 6.52±3.38   |
| MEP 状态(存在/缺失,T1,例) | 25/40       |
| MBI(T1,分)          | 32.6±16.75  |
| UE-FMA(T1,分)       | 15.43±15.26 |

注:受试总例数为 65 例。

( $P<0.05$ ),这与 PREP2 算法的分层逻辑相符(表 2)。

2.2 PREP2 算法预测准确性分析

加权 Kappa 一致性检验显示,PREP2 算法的预后分层与 3 个月后的实际功能结局之间存在高度一致性(加权 Kappa=0.785,95% CI:0.686—0.884, $P<0.001$ )。交叉表分析进一步表明 PREP2 算法对功能结局预测的总体准确率较高(表 3)。

2.3 不同预后分层患者的功能恢复

经重复测量方差分析结果显示,UE-FMA 与 MBI 评分均表现出显著的随时间改善效应。在组内比较中,所有预后分层的 UE-FMA 评分从发病早期(10 天内)至 3 个月均呈现显著上升趋势(预后极佳组: $F(2,26)=39.708,P<0.001$ ;预后良好组: $F(2,30)=83.597,P<0.001$ ;预后受限组: $F(2,30)=138.053,P<0.001$ ;预后不良组: $F(2,36)=65.737,P<0.001$ )。

表2 不同 PREP2 分层组患者的特征与早期功能评分(T1)比较

| PREP2<br>预测分层 | 例数 | 年龄<br>(岁)   | 性别    |   | 卒中类型(例) |    | 病程<br>(d) | SAFE 评分<br>(T1) | UE-FMA<br>(分;T1) | MBI<br>(分;T1) | MEP 状态(T1,例) |    |
|---------------|----|-------------|-------|---|---------|----|-----------|-----------------|------------------|---------------|--------------|----|
|               |    |             | 男     | 女 | 梗死      | 出血 |           |                 |                  |               | 存在           | 缺失 |
| 预后极佳          | 16 | 68.57±10.01 | 9     | 5 | 10      | 4  | 8.50±1.41 | 6.5±1.02        | 33.39±17.35      | 46.00±15.90   | 12           | 2  |
| 预后良好          | 16 | 63.56±17.67 | 12    | 4 | 11      | 5  | 8.38±1.09 | 3.75±1.69       | 17.44±12.71      | 36.06±15.07   | 14           | 2  |
| 预后受限          | 16 | 62.94±11.73 | 10    | 6 | 10      | 6  | 9.56±1.26 | 2.31±1.31       | 11.00±9.19       | 28.94±11.73   | 0            | 16 |
| 预后不良          | 16 | 67.79±9.86  | 11    | 8 | 13      | 6  | 8.89±1.52 | 1.00±1.16       | 4.32±2.49        | 23.74±15.84   | 0            | 19 |
| P 值           |    | 0.199       | 0.762 |   | 0.809   |    | 0.067     | 0.000           | 0.000            | 0.001         | 0.000        |    |

表3 PREP2 算法预测分层与 3 个月实际功能结局的交叉表(例)

| PREP2<br>预测分层 | 实际<br>极佳 | 实际<br>良好 | 实际<br>受限 | 实际<br>不良 | 总计 | 准确率<br>(%) |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----|------------|
| 预后极佳          | 10       | 3        | 1        | 0        | 14 | 71.42      |
| 预后良好          | 1        | 11       | 4        | 0        | 16 | 68.75      |
| 预后受限          | 0        | 1        | 12       | 3        | 16 | 75.00      |
| 预后不良          | 0        | 0        | 3        | 16       | 19 | 84.21      |
| 总计            | 11       | 15       | 20       | 19       | 65 |            |

组间分析进一步揭示了恢复模式的差异。对于 UE-FMA 评分,时间主效应( $F(2,122)=271.377,P<0.001$ ,偏  $\eta^2=0.816$ )及时间×分层的交互效应( $F(6,122)=7.487,P<0.001$ ,偏  $\eta^2=0.269$ )均具有显著性意义,事后检验显示预后极佳组改善程度显著优于其他组(预后良好组: $t=4.37,P<0.001$ ,Cohen's  $d=1.13$ ;预后受限组: $t=7.09,P<0.001$ ,Cohen's  $d=$

1.83;预后不良组: $t=10.54, P<0.001$ , Cohen's  $d=2.60$ ),预后良好组改善程度显著优于预后受限( $t=2.82, P=0.039$ , Cohen's  $d=0.70$ )组及预后不良组( $t=6.22, P<0.001$ , Cohen's  $d=1.49$ ),预后受限组改善程度显著优于预后不良组( $t=3.29, P=0.001$ , Cohen's  $d=0.79$ );成对比较结果显示所有患者的UE-FMA评分在T1、T2与T3三个时间点两两之间均存在显著差异(均 $P<0.001$ ,且效应量极大:T1至T2( $t=13.01$ , Cohen's  $d=1.61$ );T1至T3( $t=19.47$ , Cohen's  $d=2.41$ );T2至T3( $t=13.36$ , Cohen's  $d=1.66$ ))。

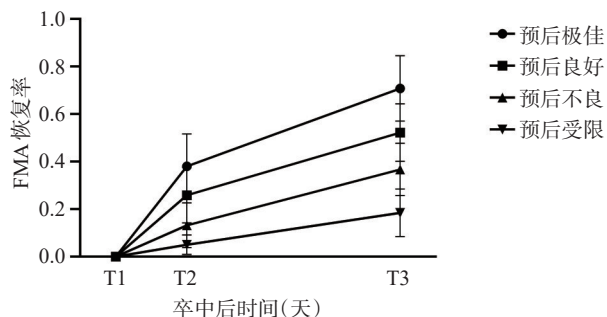
MBI评分在时间主效应和时间 $\times$ 分层的交互效应同样具有显著性意义( $F(2, 122)=370.384, P<0.001$ , 偏 $\eta^2=0.859$ ;  $F(6, 122)=3.467, P<0.001$ , 偏 $\eta^2=0.146$ ),事后检验显示预后极佳组MBI改善程度显著优于预后受限组( $t=2.81, P=0.040$ , Cohen's  $d=0.72$ )及预后不良组( $t=5.41, P<0.001$ , Cohen's  $d=1.33$ ),预后良好组与预后不良组间改善程度存在差异( $t=3.73, P=0.003$ , Cohen's  $d=0.89$ ),但是预后极佳组与预后良好组之间( $P=0.514$ ),以及预后受限组与预后不良组之间( $P=0.073$ )的改善程度不存在差异;成对比较显示MBI评分在T1至T2( $t=15.44$ , Cohen's  $d=1.91$ )、T1至T3( $t=23.48$ , Cohen's  $d=2.91$ )及T2至T3( $t=14.74$ , Cohen's  $d=1.83$ )间的增长均具有显著性意义(均 $P<0.001$ )。这表明,不仅所有患者的功能随时间的推移显著改善,而且不同PREP2分层组的恢复速度和模式存在显著差异。

如图1所示,预后极佳组在T1时即有较高功能表现,随后快速上升,至T3时恢复率接近71.8%;预后良好组恢复曲线斜率稍缓,但3个月时仍达到良好水平;预后受限组恢复较缓慢且平台期较低;预后不良组全程处于低水平状态。

#### 2.4 多因素回归分析

以T3时UE-FMA评分为因变量,年龄、SAFE评分、MEP状态及T1时NIHSS评分为自变量的多元线性回归模型显著( $F(4, 63)=160.249, P<0.001$ ),调整后 $R^2$ 为0.916。SAFE评分( $\beta=0.528, P<0.001$ )与MEP阳性状态( $\beta=0.352, P<0.001$ )为正向预测因子,共线性诊断显示,所有自变量的方差膨胀因子介于1.112至2.753之间,表明不存在严重的多重共线

图1 卒中后3个月内不同PREP2分层组UE-FMA恢复率



性。模型残差符合正态分布(Shapiro-Wilk检验, $P=0.935$ )且无异方差性(Breusch-Pagan检验, $P=0.994$ ),模型假设得到满足。

分层回归分析显示:第一层仅纳入T1时UE-FMA评分,其可独立解释结局67.9%的变异(调整后 $R^2=0.679, F(1, 63)=133.417, P<0.001$ );当第二层纳入PREP2框架下的指标(年龄、SAFE、MEP、T1-NIHSS)后,模型解释力提升至91.6%,提供了25.0%的额外解释量( $\Delta R^2=0.250$ ),且该增量具有显著性意义( $\Delta F(4, 59)=52.325, \Delta P<0.001$ )。在控制基线运动功能后,SAFE评分( $\beta=0.407, P<0.001$ )与MEP状态( $\beta=0.304, P<0.001$ )仍保持显著的独立正向预测作用;年龄( $\beta=-0.181, P<0.001$ )与T1时NIHSS评分( $\beta=-0.2055, P<0.001$ )为负向预测因子。所有自变量的方差膨胀因子介于1.146至3.844之间,共线性可接受。在引入分层变量后,对回归模型的残差分布与方差结构进行检查,结果显示模型假设未发生实质性改变,残差分布与异方差性检验结论与原模型一致,提示分层回归分析结果具有稳健性。

#### 3 讨论

本研究通过一项前瞻性纵向设计,探索PREP2算法在中国脑卒中人群中对上肢功能恢复的预测效能。并首次系统描绘了基于该算法分层的四种差异化上肢功能恢复轨迹。本研究发现,PREP2算法不仅在发病早期(10天内)对3个月功能结局具有高度的预测准确性,基于该算法的分层能够有效区分出具有显著差异的功能恢复趋势,并且SAFE评分与MEP状态是核心预测因子。

### 3.1 PREP2算法的预测效力

本研究结果显示,PREP2预测分层与UE-FMA实际功能结局之间存在一致性(加权 Kappa=0.785),这与 Stinear 等<sup>[7]</sup>在研究中的结果(0.75)相近,Smith 等<sup>[10]</sup>在两年的随访研究发现该算法具有长期的稳定性与高度的准确性(80%)。目前,PREP2算法在新西兰奥克兰地区卫生局的临床实践中已成功实施<sup>[11]</sup>,本研究结果表明,在中国现行卒中临床路径下,经时间窗调整后的PREP2预测流程仍能保持良好的临床区分能力,但该结果并不意味着其与原始PREP2算法在方法学或统计学意义上的等效性。

在 Lundquist 等<sup>[12]</sup>的研究中,在四个功能分层中 CCR 值从最低的 33%到最高的 78%,总体 CCR 值显著低于 PREP2 开发者报告的 75%。这一结果的出现可能是研究者在卒中后两周应用 PREP2 算法评估,提示我们预测模型的效果可能受到评估时间、干预类型及人群特征等多种因素的影响<sup>[13]</sup>。本研究将 TMS-MEP 及综合功能评估的时间窗设定于发病后 10 天内(T1),这一调整基于我国卒中临床路径的现实考量。患者自发病、经急诊或神经内科急性期救治,至病情稳定并转入康复科,此过程常需 7 天或更久,难以严格满足 PREP2 原方案中卒中后 3—7 天的理想评估时间窗。为考察该算法在此类真实临床场景中的适用性,我们进行了上述时间窗的调整。

然而,这一延迟可能对预测引入系统性的偏倚。在发病第 7 至 10 天,部分患者的神经功能已开始出现早期自发恢复,其皮质脊髓束的兴奋性也可能发生变化,导致 MEP 状态由阴性转为阳性。依据 PREP2 算法的分层逻辑,患者若能在第 3—7 天内检出 MEP 阳性,可能被归为预后良好组<sup>[7]</sup>;但少部分患者 MEP 状态在第 10 天评估时转变为阳性,则会被误划入预后良好组。会使算法的预测整体上趋于乐观,并可能降低对预后良好结局预测的精准度。这一推断与既往研究结论相符。例如,吴希杭等<sup>[14]</sup>将 PREP2 算法的评估时间点延后至卒中后 14 天,其报告的整体预测准确率即低于原研究。本研究中也观察到,预后受限与预后不良组的比例及其功能恢复率均在一定程度上低于 PREP2 原始文献的报告(预测准确率:预后受限=86%,预后不良=91%)<sup>[7]</sup>,此现象可能与评估时间窗的延迟有关。这同时也凸显

了,在临床实践中优化早期康复介入与评估路径,对于充分发挥此类预测算法效能的重要性。

研究中基于 FMA 恢复率的 Kappa 一致性分析,其意义在于显示 PREP2 分层与常用运动功能量表所定义的恢复等级之间存在对应关系,提示了其临床区分价值的泛化性,两者在绝对数值上不等效。因此,本研究观察到的一致性结果(加权 Kappa=0.785),它反映了算法在调整后时间窗下的应用表现。PREP2 算法的核心临床价值在于,它将复杂的预后判断转化为一个简洁、客观、可操作的标准化流程。整合了临床易获取的指标,无需额外的影像学检查,节省时间和成本,更符合临床早期干预的需求,适合基层医院或资源有限的医疗机构使用。

### 3.2 不同预后分层的功能变化

尽管存在上述偏倚,本研究的纵向数据仍揭示了基于 PREP2 分层各组在功能恢复速度与平台期上的显著差异。这种差异提示,即便在非理想评估时间窗下,该算法仍能有效筛选出具有不同恢复轨迹特征的患者群体。不同预后潜能的患者,其功能恢复的速度、幅度及平台期均存在本质区别,临床可根据患者的不同恢复趋势指导康复资源的阶梯化分配和治疗策略的个性化制定。Yen 等<sup>[9]</sup>的研究中根据 FMA 评分及 MEP 状态将患者分为两组,其中 FMA < 38 且 MEP+组 3 个月后的恢复比率为 73%,FMA < 38 且 MEP-组恢复比率为 49%,FMA > 38 组的恢复率为 84%。Smith 等<sup>[15]</sup>和 Stinear 等<sup>[8]</sup>的研究表明,在 MEP+病例中,患者在卒中后 3 个月时上肢功能恢复率可达最大恢复潜力的 63%—70%。我们参考 Yen 等<sup>[9]</sup>研究中的恢复率算法,计算得出预后极佳组恢复率为 71%,跟以往研究中结果相一致。预后不良组恢复率为 37%,预后受限组恢复率为 18%,远低于其他研究,这可能是因为患者的初始损伤太严重,其神经可塑性窗口有限且恢复潜力较低<sup>[16]</sup>。另外恢复轨迹的描绘本身也存在方法论上的挑战,不同的轨迹定义方法和评估工具可能导致对患者恢复模式的不同解读。例如,定义改善或受限的界限值不同,会显著影响各轨迹组的人群比例<sup>[9,17]</sup>。

### 3.3 SAFE 评分与 MEP 状态的独立预测价值

本研究的多元线性回归模型显示出较高的拟合优度(调整  $R^2=0.916$ ),提示纳入的变量与结局存在

强关联。然而,鉴于样本量相对有限,在解读该结果时仍需保持审慎,以避免对模型预测性能的过度估计。本研究在控制T1时UE-FMA评分后,SAFE评分与MEP状态仍能为3个月功能结局提供显著的增量预测信息( $\Delta R^2=0.250, \Delta P<0.001$ )。表明二者能够在初始运动功能之外提供具有显著性意义的增量预测信息。

SAFE评分作为最强的正向预测因子,直接反映了急性期残存运动输出的能力,是脑损伤程度的临床体现。分层分析显示,在控制基线UE-FMA后,SAFE评分的标准化系数有所降低,但其预测作用依然高度显著。提示,SAFE评分所捕获的预后信息与详细的基线运动功能评估存在部分重叠,印证了SAFE作为一项急性期快速筛查工具的有效性:SAFE可在极短时间内完成功能评估(约1min),相较UE-FMA、NIHSS、ARAT等评估量表可节约大量时间且可操作性强。与SAFE所反映的临床运动输出能力不同,MEP状态则从神经电生理层面提供了皮质脊髓束完整性的客观证据。MEP阳性提示着从皮质到肌肉的传导通路大体保存,为后续的功能重组和恢复奠定了生物学基础<sup>[18]</sup>。本研究中,MEP状态在控制基线功能后保持了稳健的预测作用( $\beta=0.304$ )。这凸显了其独特的、无法被临床行为量表所替代的预后价值。年龄和发病早期NIHSS作为负向预测因子,也与既往研究一致,分别代表了与神经可塑性相关的生理储备和总体神经功能缺损的严重程度<sup>[4,13]</sup>。以往研究及本次研究均证实MEP状态对上肢功能预测存在较大作用,然而其对下肢恢复功能预测能力不足,在未测出胫骨前肌和腓骨肌MEP卒中患者中,其步速与MEP阳性患者不存在差异<sup>[19]</sup>。然而,SAFE评分也仅反映上肢功能情况,未来需要在更大规模、多中心的独立队列中进行外部验证,以精确量化其预测效能,同时建立更全面的卒中患者下肢恢复预测模型。

### 3.4 研究局限性

本研究存在若干局限性:在方法学层面:MEP评估时间窗调整至发病10天内,虽基于我国临床转诊路径的现实考量,但仍可能引入评估偏倚,影响与PREP2原方案(卒中后3—7天)的直接可比性;结局指标上,本研究采用基于UE-FMA的恢复率进行分

类,虽具临床参考价值,但与原始算法采用的ARAT标准在严格意义上并不等效。

在研究设计层面:本研究为一项观察性应用研究,旨在描述PREP2算法整合入中国临床路径后的实际表现,而非采用等效性或非劣效性设计对原算法进行严格验证。此外,样本同时包含缺血性与出血性卒中患者,虽增强了临床代表性,但可能影响结果在特定病理亚型中外推的精确性。

最后,在数据层面:仅在3个固定时间点进行评估,虽能描绘总体恢复趋势,但不足以精细解析恢复轨迹的非线性动态特征;尽管所有患者接受标准化的康复治疗,但实际临床实施过程中,存在针对个体功能水平的微调,相关差异无法被系统量化,因而无法完全排除其对功能恢复轨迹产生的潜在影响。

未来的研究应致力于优化流程以贴近理想评估时间窗,在更密集的时间点进行功能评估,通过对康复剂量的客观量化与统计控制,以更好地区分自然恢复与治疗效应;并在大样本、多中心的前瞻性队列中进行外部验证,从而建立更精准、更贴合本土医疗情境的预后预测标准。

## 4 结论

在中国现行的卒中临床路径下,于发病早期(10天内)应用PREP2算法进行预后分层,其能有效区分出具有不同上肢功能恢复趋势的患者亚组。SAFE评分与MEP状态是区分患者远期功能结局具有重要临床参考价值的关键指标。

## 参考文献

- [1] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global stroke fact sheet 2022 [J]. Int J Stroke, 2022, 17(1): 18—29.
- [2] Schäbitz M, Möller L, Friedrich A, et al. Long-term functional outcome and quality of life 2.5 years after thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. Neurol Res Pract, 2023, 5(1): 62.
- [3] 董文娇, 赖凤霞, 令垚, 等. 1990—2021年中国居民脑卒中及其亚型发病和死亡趋势分析[J]. 中国公共卫生, 2025, 41(5): 599—605.
- [4] Wolf S, Gerloff C, Backhaus W. Predictive value of upper extremity outcome measures after stroke: a systematic review and meta-regression analysis[J]. Front Neurol, 2021, 12:

- 675255.
- [5] Stinear CM. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers[J]. *The Lancet Neurology*, 2017, 16(10): 826—836.
- [6] Stinear CM, Barber PA, Petoe M, et al. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke[J]. *Brain*, 2012, 135(8): 2527—2535.
- [7] Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, et al. PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2017, 4(11): 811—820.
- [8] Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, et al. Proportional motor recovery after stroke: Implications for trial design[J]. *Stroke*, 2017, 48(3): 795—798.
- [9] Yen CC, Chen HH, Lee CH, et al. Predictive value of motor-evoked potentials for motor recovery in patients with hemiparesis secondary to acute ischemic stroke[J]. *Ann Med*, 2023, 55(1): 2225144.
- [10] Smith MC, Ackerley SJ, Barber PA, et al. PREP2 algorithm predictions are correct at 2 years poststroke for most patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2019, 33(8): 635—642.
- [11] Connell LA, Chesworth B, Ackerley S, et al. Implementing the PREP2 algorithm to predict upper limb recovery potential after stroke in clinical practice: A qualitative study[J]. *Phys Ther*, 2021, 101(5).
- [12] Lundquist CB, Nielsen JF, Arguissain FG, et al. Accuracy of the upper limb prediction algorithm PREP2 applied 2 weeks poststroke: A prospective longitudinal study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2021, 35(1): 68—78.
- [13] Salvalaggio S, Cacciante L, Maistrello L, et al. Clinical predictors for upper limb recovery after stroke rehabilitation: Retrospective cohort study[J]. *Healthcare (Basel)*, 2023, 11(3):335.
- [14] 吴希杭, 徐月花, 杨湘英, 等. 改良PREP2对脑卒中后上肢功能恢复的预测价值[J]. *浙江临床医学*, 2022, 24(11): 1639—1641.
- [15] Smith MC, Byblow WD, Barber PA, et al. Proportional recovery from lower limb motor impairment after stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48(5): 1400—1403.
- [16] Hildesheim FE, Silver AN, Dominguez-Vargas AU, et al. Predicting individual treatment response to rtms for motor recovery after stroke: A review and the canstim perspective[J]. *Front Rehabil Sci*, 2022, 3: 795335.
- [17] Lin YL, Potter-Baker KA, Cunningham DA, et al. Stratifying chronic stroke patients based on the influence of contralesional motor cortices: An inter-hemispheric inhibition study[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(10): 2516—2525.
- [18] Brum M, Cabib C, Valls-Sole J. Clinical value of the assessment of changes in mep duration with voluntary contraction[J]. *Front Neurosci*, 2015, 9: 505.
- [19] Sivaramakrishnan A, Madhavan S. Absence of a transcranial magnetic stimulation-induced lower limb corticomotor response does not affect walking speed in chronic stroke survivors[J]. *Stroke*, 2018, 49(8): 2004—2007.