

阿尔茨海默病抗 β 淀粉样蛋白单抗类药物 治疗管理专家共识(2026 版)

中国老年保健医学研究会合理用药与综合评价分会 中国药理学会抗衰老与老年痴呆
专委会 北京药理学会

通信作者: 张兰, 首都医科大学宣武医院药学部, 北京 100053, Email: xwzhanglan@126.com

【摘要】 抗 β 淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)单抗类药物是一类靶向 A β 的单克隆抗体, 其通过清除 A β 沉积发挥作用, 用于阿尔茨海默病的早期治疗。目前, 该类药物的药物治疗管理及药学监护等经验尚不成熟, 相关循证证据尚不充分, 为促进其临床合理应用并提高药学监护水平, 由多学会共同组织医学、药学、护理、医院管理等专业的专家, 通过检索国内外文献、收集循证医学证据, 并经充分研讨, 最终形成涵盖药物特点、个体化治疗、用药管理及长期用药策略 4 个方面共 12 个临床问题的推荐意见, 旨在为该类药物的临床实践、药学监护提供依据。

【关键词】 阿尔茨海默病; β 淀粉样蛋白; 仑卡奈单抗; 多奈单抗; 药物治疗管理; 专家共识

基金项目: 国家自然科学基金项目(82274611); 国家卫健委医院管理研究所(YLZLXZ24K010)

实践指南注册: 国际实践指南注册与透视化平台(PREPARE-2025 CN1660)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2026.04.003

Expert consensus on medication therapy management for anti-amyloid β monoclonal antibodies in Alzheimer's disease(2026 edition)

Chinese Association of Geriatric Research Committee on Rational Drug Use and Comprehensive Evaluation, Chinese Pharmacological Society Committee on Anti-Aging and Alzheimer's Disease, Beijing Pharmacological Society

Corresponding author: Zhang Lan, Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: xwzhanglan@126.com

【Abstract】 Anti-amyloid β (A β) monoclonal antibody drugs are a class of monoclonal antibodies targeting A β , which exert their therapeutic effects by removing A β deposits and are used for the treatment of early-stage Alzheimer's disease. Currently, the experience in medication therapy management and pharmaceutical care for this class of drugs remains immature, and the relevant evidence-based evidence is still insufficient. To enhance their rational clinical application and improve the pharmaceutical care level, a multidisciplinary panel of experts specializing in medicine, pharmacy, nursing, and hospital management were organized to search domestic and international literature, collect evidence-based medical data, and after thorough discussion, finally formed 12 clinical recommendations covering four key areas: drug characteristics, individualized treatment, medication management, and long-term therapeutic strategies. This consensus aims to provide guidance for the clinical practice and pharmaceutical care of this class of agents.

【Key words】 Alzheimer's disease; Amyloid β -protein; Lecanemab; Donanemab; Medication therapy management; Expert consensus

Fund Programs: National Natural Science Foundation of China(82274611); National Institute of Hospital Administration(YLZLXZ24K010)

Practice Guideline Registration: Practice Guidelines Registration for Transparency (PREPARE-2025 CN1660)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2026.04.003

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是常见的痴呆症类型, 占全部痴呆病例的 60% ~

70%^[1]。《中国阿尔茨海默病报告 2025》显示, 我国 AD 及相关痴呆症总患病人数已接近 1 700 万,

占全球总数的 29.8%；AD 发病率在 60 岁及以上老年人中已超过 5%，且随年龄增长呈显著上升趋势，其带来的疾病负担已成为重大公共卫生问题^[2]。AD 的核心神经病理学特征为脑实质与脑血管内 β 淀粉样蛋白 (amyloid β -protein, A β) 异常沉积、神经元内神经原纤维缠结的形成，以及突触的逐渐丢失^[3]。清除脑内 A β 能够延缓早期 AD 患者认知功能与日常生活能力的减退，目前已在国内上市应用的靶向清除 A β 沉积的单抗包括仑卡奈单抗和多奈单抗。然而，抗 A β 单抗类药物在临床应用中仍面临多重挑战，如适用人群的精准筛选、不良反应的风险管控，以及规范化药物治疗监测与管理流程的建立等。

药物治疗管理 (medication therapy management, MTM) 是由药师主导的系统化、结构化药学服务过程，核心目标是促进用药安全、有效和减轻经济负担，并提升患者的自我管理能^[4]。MTM 能够为临床应用复杂的抗 A β 单抗类药物的合理使用提供系统化指导，促进药物治疗的个体化与管理的全程化。为保障抗 A β 单抗类药物的合理、规范使用，共识制订工作组检索了当前国内外循证证据，聚焦药物治疗管理全流程 (涵盖药物特点、个体化治疗、用药管理及长期用药等) 制订本专家共识，为临床医师、药学人员、护理人员提供系统化的用药指导，保障患者用药的安全、合理。

一、共识制订

(一) 共识制订方法

本共识由中国老年保健医学研究会合理用药与综合评价分会、中国药理学学会抗衰老与老年痴呆专委会、北京药理学学会共同发起，首都医科大学宣武医院药学部、北京市药品使用监测与临床综合评价中心为证据评价组/秘书组单位。共识制订工作组启动时间为 2025 年 7 月，定稿时间为 2025 年 11 月。共识制订工作组由药学、临床医学、护理学、管理学、循证医学等多学科专家组成，包括项目负责人 1 人、指导委员会 5 人、顾问专家 2 人、共识专家组 31 人，证据评价/秘书组 5 人，外审专家组 20 人，方法学专家 1 人。本共识计划书在国际实践指南注册与透视化平台 (<http://www.guidelines-registry.org>) 完成注册，注册号为 PREPARE-2025 CN1660。

本共识严格遵循《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[5]、中国临床实践指南评价体系 (Appraisal of Guidelines Research and

Evaluation in China, AGREE-China)^[6]、《世界卫生组织指南制订手册》^[7] 和卫生保健实践指南报告规范 (Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)^[8] 等相关要求，进行制订和撰写。

共识制订工作组所有成员均要求填写利益声明表，并对存在利益冲突的成员进行管理。

(二) 共识制订过程

1. 临床问题的征集与遴选：证据评价组/秘书组首先通过全面检索国内外相关文献，初步拟定共识框架。通过面向临床医师、药师及护士的访谈，梳理抗 A β 单抗类药物在临床应用和药学监护中面临的实际问题；同时为进一步明确临床关切，开展第一轮开放性问卷调查征集临床问题。调研对象覆盖全国 23 个省市医院的临床医师、药师及护士，共回收有效问卷 32 份。其中药师占 92.3%，医师占 5.1%，护士占 2.6%，所有受访者均对抗 A β 单抗类药物有一定了解。本轮调查共征集临床问题 38 个，经汇总去重后合并为 18 个问题，并归纳为四个方面：(1) 抗 A β 单抗类药物的特点；(2) 患者筛选与个性化治疗策略；(3) 抗 A β 单抗类药物的使用管理与药学监护；(4) 长期用药管理。

针对上述 18 个临床问题，共识制订工作组开展第二轮问卷调查评估问题重要性。调研对象为共识专家组成员，调研方式为匿名投票。每个临床问题的重要性分为五个等级，即非常重要、比较重要、一般重要、不太重要以及不确定。若某个问题被认为“非常重要”的比例超过 70%，或“非常重要”+“比较重要”比例超过 90%，则该问题为关键问题，必须在共识中产生推荐意见；若“非常重要”比例低于 30%，则在本共识中不予研究；其余问题为重要问题，是否在共识中产生推荐意见取决于推荐意见共识情况。本轮调查共回收有效问卷 32 份，经量化赋值与汇总分析，最终遴选出 12 个临床问题纳入本共识。

2. 共识的证据检索：系统检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、ClinicalTrials.gov、中国生物医学期刊文献数据库、中国知网、万方数据库及英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、美国神经病学学会等相关指南网站，收集抗 A β 单抗类药物的特点、个体化治疗、用药管理及长期用药策略方面的相关文献。以“仑卡奈单抗”“多奈单抗”“抗 A β 单抗”



“lecanemab” “donanemab” “anti-A β monoclonal antibody”等为关键词进行检索。检索时限为从建库到 2025 年 11 月。文献纳入标准:(1)研究对象为接受抗 A β 单抗类药物治疗的 AD 患者;(2)文献研究类型为临床指南、专家共识、系统综述、Meta 分析、随机对照试验、队列研究、病例对照研究、个案报道等。排除标准:(1)无法获取全文;(2)发表语言非中文或英文;(3)重复发表文献;(4)基础研究;(5)会议摘要、评论、编者按等。

3. 证据评价:(1)证据评价/秘书组基于文献检索进行阅读分析、归纳与整理,其中包括按照 2009 版牛津循证医学中心(Center for Evidence-based Medicine, CEBM)证据分级标准^[9]确认证据级别和推荐意见;(2)如果证据暂不充分,证据评价/秘书组提出推荐意见,经专家讨论修订后推荐级别定为“专家共识”;(3)核心专家组基于初稿提出修改意见,并由撰写小组讨论完善;(4)专家组基于讨论稿提出修改意见,并确认证据级别和推荐意见;(5)核心专家组组长整理完善讨论稿,并听取相关资深专家意见。最终,全体专家对所有推荐意见进行投票,如果同意率 $\geq 90\%$,则形成本专家共识。临床证据水平分级和推荐级别标准详见表 1。

4. 推荐意见形成:证据评价组/秘书组基于证据评价结果,结合我国临床实践,初拟 17 条推荐意见。通过 2 次专题会议对推荐意见进行讨论、修订并达成共识,最终形成本共识稿。

(三)共识使用者与目标获益人群

本共识的使用人群为各级医疗机构 AD 药物治疗管理相关的临床医师、药学人员、护理人员。目标获益人群为接受抗 A β 单抗治疗的 AD 患者。

(四)共识的传播与更新

本共识将通过学术会议、学术期刊、解读、宣讲、新媒体和推文等多种途径传播,促进本共识推广实施。计划在 3~5 年内,评估最新循证医学证据和临床应用情况,必要时进行更新。

以下为针对前期临床问题,经文献分析结合专家讨论作出的推荐意见。

二、推荐意见及其推荐理由与证据总结

(一)早期 AD 治疗的抗 A β 单抗类药物特点

问题 1: 不同抗 A β 单抗作用机制的差异是什么?

推荐意见 1: 仑卡奈单抗与多奈单抗均为人源化免疫球蛋白 $\gamma 1$ (immunoglobulin G1, IgG1) 单克隆抗体,通过小胶质细胞介导的吞噬作用清除 A β 。

仑卡奈单抗靶向 A β 可溶性形态(寡聚体、原纤维)及不可溶性 A β ,兼具清除斑块与预防斑块形成作用;多奈单抗靶向 3 位焦谷氨酸修饰 A β (3-pyroglutamic acid A β , pGlu3-A β),清除已形成的不可溶性 A β 斑块。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐说明: 仑卡奈单抗为人源化 IgG1 单抗,既可特异性结合 A β 的可溶性毒性形态(寡聚体、原纤维),减少其对神经元及突触的损伤;还可靶向 A β 的不可溶性纤维及斑块特异性表达的 pGlu3-A β ,通过免疫介导的清除效应去除已形成的 A β 斑块;此外,仑卡奈单抗还能在 A β 聚集形成斑块前阻断其沉积过程,并对低浓度及浓度递增的 A β 具有捕获与包被活性,进一步抑制 A β 的毒性聚集^[10-13]。

多奈单抗同样为人源化 IgG1 单抗,但其作用靶点具有高度特异性,靶向存在于 A β 斑块中的 N-末端焦谷氨酸修饰表位,即 N3pG 位点。该药物与 pGlu3-A β 结合后,可通过激活小胶质细胞的吞噬功能,促进 A β 斑块的特异性清除,从而减轻脑内 A β 病理负荷^[14-16]。

问题 2: 抗药抗体/中和抗体的产生对抗 A β 单抗的剂量、疗效及安全性有何影响?

推荐意见 2: 抗药抗体 (anti-drug antibody, ADA) 在仑卡奈单抗与多奈单抗治疗期间均可产生,但目前研究未显示对疗效和安全性产生具有临床意义的影响,无需剂量调整。不推荐常规监测 ADA,仅在依从性良好且治疗 ≥ 6 个月仍无任何认知/功能量表改善趋势,或 A β 负荷无下降等特殊情况下考虑监测。(2b 级证据, B 级推荐)

推荐说明: 仑卡奈单抗的 II 期核心研究中,仑卡奈单抗组 (10 mg/kg, 每 2 周给药 1 次) ADA 阳性率为 40.9% (滴度低,且随给药时间下降),中和抗体 (neutralizing antibody, NAb) 阳性率为 25.4% (滴度 ≤ 5 ,可持续至治疗 27 周),两类抗体均未对药物的药代动力学、药效学、疗效及安全性产生有临床意义的影响,表明其免疫原性风险较低^[17-18]。

多奈单抗 I b 期和 II 期研究显示,大多数受试者存在 ADA,其中 I b 期研究中 ADA 阳性率达 93%,II 期研究中为 91%。多奈单抗清除率随 ADA 滴度对数值的增加而线性升高,当 ADA 滴度达最高水平时,清除率增幅最大,可达 32%,但其药效学反应(即 A β 清除效果)未受显著影响^[19]。

问题 3: 不同抗 A β 单抗的药剂学/药代动力学特征及血脑屏障透过率对临床治疗有何影响?

表 1 2009 版牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准

推荐意见	证据级别	描述
A	1a	基于随机对照试验的系统综述(有同质性)
	1b	单个随机对照试验
	1c	“全或无”证据(有治疗以前,所有患者都死亡;有治疗之后,有患者能存活。或有治疗之前,一些患者死亡,有治疗之后无患者死亡)
B	2a	基于队列研究的系统综述(有同质性)
	2b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如<80%随访)
	3a	基于病例对照的系统综述(有同质性)
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例报道(低质量队列研究)
D	5	专家意见或评论

注:A,证据极有效,推荐;B,证据有效,可推荐,可能会在将来出现更高质量的新证据后改变;C,证据在一定条件下有效,应谨慎应用研究结果;D,证据的有效性存在局限性。

表 2 抗 A β 单抗药物药剂学特点

参数	仑卡奈单抗	多奈单抗
分子量	≈ 150 kDa	≈ 145 kDa
溶液外观	无色至淡黄色,澄明至乳白	无色至微黄色至微棕色,澄明至乳白
包装形式	单剂量瓶	单剂量瓶
规格	500 mg/5 ml 或 200 mg/2 ml(100 mg/ml)	350 mg/20 ml(17.5 mg/ml)
活性成分	100 mg/ml 仑卡奈单抗	17.5 mg/ml 多奈单抗
辅料	盐酸精氨酸(42.13 mg/ml) 组氨酸(0.18 mg/ml) 一水盐酸组氨酸(4.99 mg/ml) 聚山梨酯 80(0.50 mg/ml)	无水柠檬酸(0.32 mg/ml) 聚山梨酯 80(0.20 mg/ml) 柠檬酸钠二水合物(2.15 mg/ml) 蔗糖(80 mg/ml)
pH 值	≈ 5.0	5.5~6.5
溶剂	注射用水	注射用水

推荐意见 3:仑卡奈单抗与多奈单抗的清除率与半衰期不同,导致两药给药频率(每 2 周 vs. 每 4 周)不同。两药血脑屏障透过率均较低,但当前剂量已证实可达到有效的脑内暴露,产生显著的 A β 清除效果与临床获益。因此,不应将其作为选药的主要依据。(2b 级证据, B 级推荐)

推荐说明:在药剂学方面,仑卡奈单抗与多奈单抗均为用于静脉输注的无菌、无防腐剂注射液,但在制剂规格、浓度及辅料组成上有所不同(表 2)^[17,20]。

在药代动力学方面,仑卡奈单抗与多奈单抗均呈现剂量依赖性,其血药峰浓度(maximum concentration, C_{max})和药时曲线下面积(area under curve, AUC)随给药剂量增加而升高,且两者的表观分布容积相近,约为 3.2~3.4 L^[17,21]。两种药物均经由蛋白水解酶代谢清除,卡奈单抗清除率约 0.015 4 L/h,终末半衰期 5~7 d,每 2 周给药 1 次,约 6 周达稳态时会出现约 1.4 倍的蓄积^[11];多奈单抗清除率为 0.025 5 L/h,半衰期约 12.1 d,每

4 周给药 1 次^[21]。在中枢神经系统暴露方面,两药均有限地透过血脑屏障。仑卡奈单抗达稳态后的脑脊液浓度/血清浓度的百分比最高达 0.29%^[18],而多奈单抗在末次给药约 4 d 后测得的脑脊液浓度/血清浓度比率为 0.17%,透过率与临床疗效的直接关联尚未明确^[14]。

(二)患者筛选与个性化治疗策略

问题 4:患者在抗 A β 单抗治疗前临床如何进行用药前评估与药物选择?

推荐意见 4:临床使用抗 A β 单抗前须完成适应证评估,包括根据简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)或临床痴呆评定量表(Clinical Dementia Rating, CDR)等量表评分,评估患者是否为阿尔茨海默病源性轻度认知障碍(MCI-AD)或轻度 AD;同时需结合头颅正电子发射计算机断层扫描(Positron Emission Tomography-Computed Tomography, PET-CT)检查或脑脊液检测结果,证实存在 A β 病

理改变。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐意见 5:启动抗 A β 单抗前应通过 APOE ϵ 4 基因型、MRI、病史及合并用药的筛查禁忌证及高风险人群。淀粉样蛋白相关影像学异常 (amyloid-related imaging abnormalities, ARIA) 高风险因素包括 APOE ϵ 4 纯合子;治疗前 12 个月内采用 3T MRI 提示脑微出血 >4 处、大出血灶 >10 mm、存在皮质浅表铁质沉积或严重白质病变等;任何癫痫病史、未控制的出血/免疫性疾病、严重精神疾病,以及卒中/短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attacks, TIA) 史;联用溶栓药、抗凝药或其他抗 A β 单抗。存在以上任一风险因素者,应谨慎使用抗 A β 单抗。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐意见 6:在抗 A β 单抗个体化药物选择时临床应依据 ARIA 风险及治疗便利性。对存在脑淀粉样血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) 证据、APOE ϵ 4 纯合子、合并使用抗凝药等高危因素者,应充分权衡 ARIA 发生风险,或多奈单抗采用渐进式滴定给药方案,高危患者应强化 MRI 监测。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐说明:临床启动抗 A β 单抗治疗前,必须进行全面的系统评估。首先,需通过病史、认知评估量表评估,并考虑受教育程度等因素,明确患者处于 MCI-AD 或轻度 AD 痴呆阶段。治疗前确认 A β 病理存在是启动治疗的前提,可通过 PET 检查或脑脊液检测实现,目前血液生物标志物主要适用于 AD 患者初筛^[22-38]。基因检测方面, APOE ϵ 4 等位基因是散发性 AD 的主要遗传风险因素,其数量会显著增加 ARIA 风险,医护人员需向患者解释此结果对风险评估的意义,建议对所有拟治疗患者进行 APOE ϵ 4 基因分型^[23,39-41]。影像学评估方面,治疗前 12 个月内必须完成包含液体衰减反转恢复序列 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)、梯度回波序列 (gradient recalled echo, GRE)/磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 及弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 序列的非增强 3T 头颅 MRI 以筛查禁忌证及 ARIA 高风险因素^[42-43]。合并症方面,需评估患者是否存在可能增加 ARIA 风险或导致认知障碍的合并症,例如特定的颅内病变、癫痫病史、未控制的免疫性或出血性疾病、严重精神神经系统疾病以及近 12 个月内的卒中或 TIA 病史^[22-26]。在合并用药管理上,需谨慎联用溶栓药、抗凝药并密切监测,应避免联用其他抗 A β 单

抗,但允许联用稳定剂量的 AD 对症治疗药物及抗血小板药物。患者的病史采集、MRI 检查、基因检测、生物标志物检测等要求详见表 3。

临床药物选择方面,仑卡奈单抗与多奈单抗的 ARIA 发生率存在差异,多奈单抗采用渐进式滴定给药方案可降低 ARIA 风险。用法用量与给药方案方面,仑卡奈单抗的推荐剂量为 10 mg/kg,经稀释后静脉输注,输注持续时间约 1 h,每 2 周 1 次^[17];多奈单抗则采用滴定给药的方案:静脉输注约 30 min,每 4 周 1 次,此后剂量增至 1 400 mg,维持每 4 周 1 次的给药频率^[21]。此外,在 A β PET 影像显示患者脑中淀粉样斑块已清除至单次 PET 扫描 A β 斑块 <11 CL 或连续 2 次 <25 CL 时,可考虑暂停多奈单抗给药。

问题 5:临床用药评估时,血液生物标志物检查能否作为脑脊液、PET 检查的替代检验?

推荐意见 7:血液生物标志物可作为 AD 病理筛查的辅助工具,以提升筛选可及性,但其应用需严格验证性能并结合临床背景,目前尚不能替代脑脊液或 PET 检查等金标准进行独立确诊。如用于筛查,应优先选择经多中心验证的平台,并在本机构建立质控与外部比对机制。(5 级证据, D 级推荐)

推荐说明:当前,通过单分子阵列 (single molecule array, SIMOA)、多因子检测 (meso scale discovery, MSD)、免疫沉淀-质谱 (immunoprecipitation-mass spectrometry, IP-MS)、化学发光法 (chemiluminescence immunoassay, CLIA) 等高灵敏度技术检测的血浆标志物如 A β 42/40 比值 (A β 42/A β 40) 及磷酸化 tau 蛋白家族,已成为 AD 病理筛查体系的重要组成部分。核心指标包括 β -淀粉样蛋白 A β 42/A β 40 及磷酸化 tau 蛋白家族 (如 p-tau181、p-tau217、p-tau231),其中 p-tau217 及 p-tau217 与非磷酸化 tau217 的比值 (% p-tau217) 被证实为迄今为止最稳健的检测指标。这些标志物不仅能有效识别 MCI 人群中存在脑 AD 病理的高危个体,且 A β 42/A β 40 可在 A β PET 检查结果异常出现前即显示变化,为疾病的早期干预提供时间窗口^[44-47]。p-tau 蛋白 (尤其是 p-tau217) 在区分 AD 与其他神经退行性痴呆时表现出显著的特异性。2025 年阿尔茨海默病协会首份血液生物标志物临床实践指南仅将 p-tau 家族及 A β 42/A β 40 纳入核心评估范畴。联合胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP)、神经丝轻链

表 3 AD 抗 A β 单抗治疗患者筛选

筛选方法	仑卡奈单抗	多奈单抗
1. 认知程度	MCI-AD 及轻度 AD 阶段, 可选择 MMSE、MoCA、CDR 等量表评估, 需考虑教育水平等因素	
2. 生物标志物	A β PET 脑脊液: A β 42/A β 40 降低 血液标志物: 经验证有效的血液标志物及检测方法	A β PET: 临床实践可采用 FDA 批准的视觉读取法 (约 25 CL)、tau PET 脑脊液: 如 p-tau181/A β 42、A β 42/A β 40 血液标志物: 经验证有效的血液标志物及检测方法
3. 基因检测	建议在开始治疗前进行 APOE ϵ 4 基因分型	
4. MRI 检查	治疗前 12 个月内需完成 3T MRI (序列: FLAIR、GRE/SWI、DWI), 用于筛查禁忌证及基线监测 ARIA 导致 ARIA 的风险因素: >4 处微出血 (直径 \leq 10 mm)、单发大出血 (直径 > 10 mm)、脑皮质表面含铁血黄素沉积、CAA-ri/ABRA、严重白质病变 (Fazekas 量表评分为 3 分)、动脉瘤及其他血管畸形、多发性腔隙性脑梗死或大血管性脑梗死、脑占位性病等	治疗前 12 个月内 (理想 < 6 个月) 需完成非增强 MRI (序列同左, 优选 3T), 目的同仑卡奈单抗 导致 ARIA 的风险因素: 同仑卡奈单抗
5. 合并症	不推荐合并以下 4 类疾病: ① 颅内病变: 如合并上述导致 ARIA 的风险因素; ② 近 12 个月卒中/TIA 或任何癫痫病史; ③ 未控制的免疫性或出血性疾病; ④ 影响病情评估或治疗依从性的严重的精神/神经系统疾病	与仑卡奈单抗高度重叠, 包括: ① 严重的颅内病变 (标准相似); ② 近 12 个月卒中/TIA 或任何癫痫病史; ③ 未控制的出血性或免疫性疾病; ④ 重大精神疾病 (如精神分裂症) 或显著自杀风险
6. 用药史	谨慎联用: 溶栓药 (如 t-PA、阿替普酶、尿激酶、替奈普酶等) 抗凝药 (华法林、DOACs 等) 其他抗 A β 单抗 (如多奈单抗) 允许联用: 稳定剂量的胆碱酯酶抑制剂、美金刚; 抗血小板药物	

注: AD, 阿尔茨海默病; A β , 抗 β 淀粉样蛋白; MCI-AD, 阿尔茨海默病源性轻度认知障碍; MMSE, 简易精神状态检查量表; MoCA, 蒙特利尔认知评估量表; CDR, 临床痴呆评定量表; PET, 正电子发射计算机断层扫描; CL, 百分位尺; FLAIR, 液体衰减反转恢复序列; GRE, 梯度回波序列; SWI, 磁敏感加权成像; DWI, 弥散加权成像; CAA-ri, 脑淀粉样血管病相关炎症; ABRA, 淀粉样 β 蛋白相关血管炎; TIA, 短暂性脑缺血发作; t-PA, 组织型纤溶酶原激活剂; DOACs, 直接口服抗凝药。

(neurofilament light chain, NfL) 等指标也可动态反映神经炎症与神经元损伤程度, 在一定程度上为疾病分期及治疗应答监测提供依据^[47-48]。

然而, 血浆生物标志物检测仍存在明确的技术与临床局限。A β 42/A β 40 在 AD 病理相关人群中的变化幅度较小, 目前检测平台及抗体选择标准化不足, 检测结果易受分析变异性干扰; p-tau 类标志物的多数商业化检测试剂也难以达到指南规定的性能阈值 (转诊级需满足 $\geq 90\%$ 灵敏度且 $\geq 75\%$ 特异性, 确诊级需达到 $\geq 90\%$ 灵敏度与 $\geq 90\%$ 特异性), 单一截断值的检测稳定性更差^[44, 49-50]。

因此, 采用血液生物标志物检测辅助诊断的患者, 仍需通过脑脊液生物标志物、PET 检查等金标准进行病理确认。血液生物标志物不可替代全面临床评估, 仅能作为分诊工具或严格限定条件下的确诊替代工具 (需满足确诊级性能阈值), 最终治疗决策仍需以金标准病理结果为核心依据^[44, 49-50]。

(三) 抗 A β 单抗的使用管理与药学监护

问题 6: 抗 A β 单抗在药品管理各环节应注意哪些事项?

推荐意见 8: 未开封的仑卡奈单抗和多奈单抗均需在 2 $^{\circ}$ C ~ 8 $^{\circ}$ C 避光储存和运输, 严禁冷冻或振摇。配制前需将药品放至室温, 使用 0.9% 氯化钠注射液稀释后, 需轻轻翻转混匀, 严禁振摇, 配制后应尽快使用, 严禁冷冻。稀释后仑卡奈单抗在 2 $^{\circ}$ C ~ 8 $^{\circ}$ C 或室温 ($\leq 30^{\circ}$ C) 下最多可保存 4 h; 稀释后的多奈单抗溶液在 2 $^{\circ}$ C ~ 8 $^{\circ}$ C 下最多保存 72 h, 在室温 (20 $^{\circ}$ C ~ 25 $^{\circ}$ C) 下最多保存 12 h (含输注时间)。仑卡奈单抗输注应选择含有末端低蛋白结合的输液管过滤器 (孔径 0.2 μ m) 的静脉管路, 输注时间约为 1 h; 多奈单抗输注时间至少为 30 min。输注结束后均需使用 0.9% 氯化钠注射液冲洗输液管, 以确保所有药物完全输注。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐说明: 仑卡奈单抗与多奈单抗在运输与储存中需严格遵循药品说明书要求, 未开封的药品必

须在 2℃~8℃ 运输和储存, 严禁冷冻。冷冻会导致药物蛋白质结构破坏而失效, 储存时应将药品放置在冰箱中层架子上, 切勿紧贴冰箱后壁, 以免局部温度过低导致冻结。此外, 药品应避免阳光直射, 并尽量减少剧烈震动。配制前, 仑卡奈单抗需根据患者体重(按 10 mg/kg) 计算所需剂量, 并使用 250 ml 0.9% 氯化钠注射液进行无菌稀释; 配制后的溶液应呈澄清至乳白色或无色至淡黄色, 若发现颗粒物或变色则不得使用, 且每瓶仅限单次使用。多奈单抗在配制时, 需使药液最终浓度达到 4~10 mg/ml; 配制后的溶液应呈澄清至乳光、无色至微黄至微棕色溶液, 若发现颗粒物或变色则不得使用, 且每瓶仅供单次使用。

问题 7: 不同抗 A β 单抗的主要安全性特征的药学监护要点有哪些?

推荐意见 9: 淀粉样蛋白相关影像学异常 (ARIA) 与输液相关反应 (infusion-related reaction, IRR) 为抗 A β 单抗类药物 (仑卡奈单抗、多奈单抗) 在临床应用中的核心安全性事件。可根据仑卡奈单抗和多奈单抗 ARIA 的发生特点制定个体化 MRI 监测及风险分层管理策略 (图 1、表 4), 实现临床风险可控。针对 IRR, 临床需在初始给药阶段加强监护; 对于轻中度 IRR, 可通过减慢输液速度和对症处理缓解, 必要时采用预防性用药方案降低复发风险, 对于 3 及以上 IRR, 应停止抗 A β 单抗类药物治疗。见表 6。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐说明: 仑卡奈单抗与多奈单抗均存在 ARIA 发生风险, 但两者的发生率存在差异。仑卡奈单抗的 III 期临床研究中, ARIA 伴脑水肿/脑渗出 (ARIA-E) 和 ARIA 伴含铁血黄素沉积 (ARIA-H) 的发生率分别为 12.6% 和 17.3%, 其中有症状

的 ARIA-E 和 ARIA-H 发生率分别仅为 2.8% 和 0.7%^[51], 携带 APOE ϵ 4 基因者 ARIA-E 发生率明显高于非 APOE ϵ 4 携带者 (15.8% vs. 5.4%), ARIA-E 主要发生在治疗的前 14 周内, 且大多数 (91%) 为轻中度。在亚洲人群亚组中, 其 ARIA-E 发生率为 6.2%, ARIA-H 发生率为 14.4%^[52]。我国一项多中心真实世界研究结果显示, ARIA 发生率为 12.15%, ARIA-E 和 ARIA-H 的发生率分别为 4.98% 和 10.9%, 该研究中 APOE ϵ 4 与 ARIA 无显著关联, 基线微出血数量是其风险因素^[53]。美国一项真实世界研究中 ARIA 的总体发生率为 13%, 其中 ARIA-E 和 ARIA-H 的发生率分别为 7.9% 和 6.7%^[54]。多奈单抗的 III 期临床研究中 ARIA 总体发生率为 36.8%, ARIA-E 发生率为 24.0%, ARIA-H 发生率为 31.4%, 携带 APOE ϵ 4 基因者 ARIA-E 发生率明显高于非 APOE ϵ 4 携带者 (纯合子基因型者发生率为 40.6%, 杂合子基因型者发生率为 22.8%, 非 APOE ϵ 4 基因型携带者 ARIA-E 发生率为 15.7%), 主要发生在治疗的前 24 周内^[15]。研究证实, 通过采用渐进式的改良滴定方案, 可使多奈单抗的 ARIA-E 风险显著降低 (从 24.0% 降至 15.6%, 症状性 ARIA-E 发生率也从 4.8% 降至 2.8%^[55])。然而, 该改良方案对 ARIA-H 的发生率未见显著影响 (改良组 27.5% vs. 标准组 25.5%)^[55]。

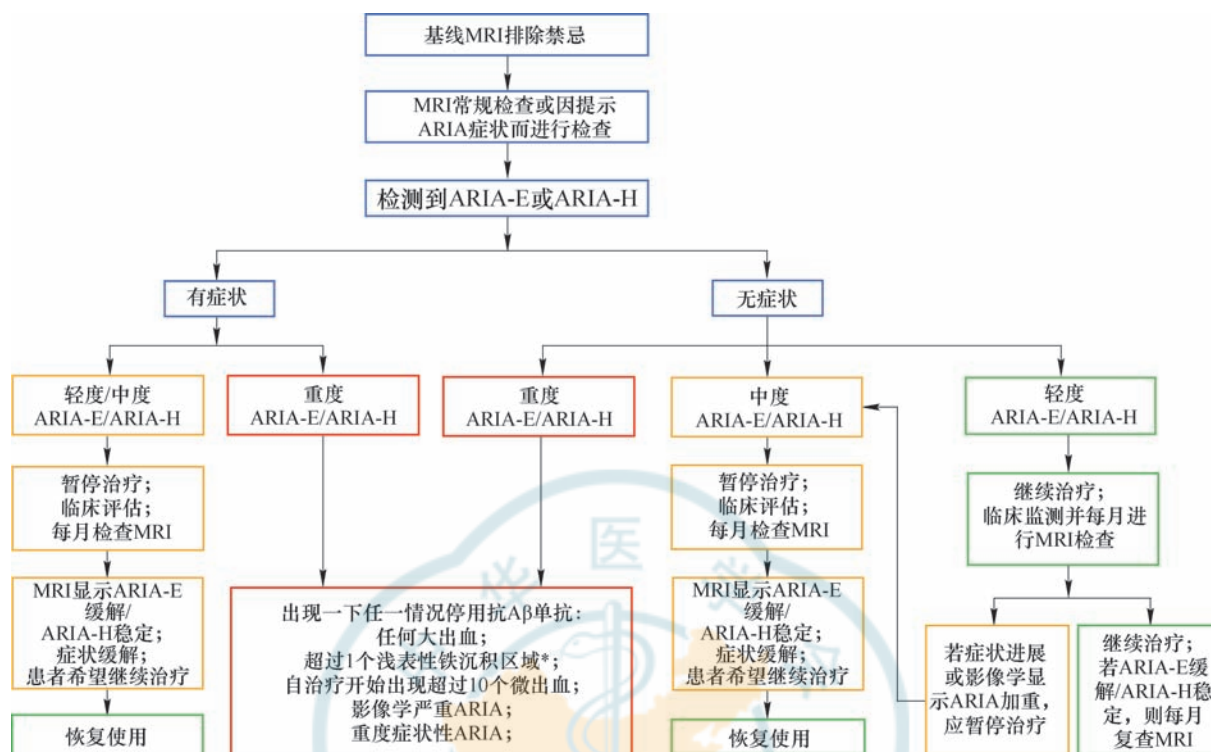
在 ARIA 的临床管理中, 需根据影像学严重程度与临床症状采取分级干预策略 (表 4、图 1)。

对于轻度且无症状的 ARIA, 可在继续给药的同时密切监测, 并每月进行一次非增强 MRI 复查, 直至 ARIA-E 完全消退且 ARIA-H 表现稳定。一旦出现中重度影像学 ARIA 或相关临床症状, 应立

表 4 仑卡奈单抗和多奈单抗的配制与输注操作要点对比表

参数类别	仑卡奈单抗 (Lecanemab)	多奈单抗 (Donanemab)
规格	200 mg (2 ml)/瓶, 500 mg (5 ml)/瓶	350 mg (20 ml)/瓶
储存与运输	2℃~8℃, 避光, 严禁冷冻或振摇	
稀释液	0.9% 氯化钠注射液, 250 ml	0.9% 氯化钠注射液, 使药液最终浓度达到 4~10 mg/ml
配制后外观	澄清至乳白色或无色至淡黄色; 若出现颗粒物或变色则不得使用	澄清至乳光、无色至微黄至微棕色; 若出现颗粒物或变色则不得使用
稀释后稳定性	2℃~8℃: 最多 4 h 室温 ($\leq 30^\circ\text{C}$): 最多 4 h (含输注时间)	2℃~8℃: 最多 72 h 室温 (20℃~25℃): 最多 12 h (含输注时间)
输注时间	约 1 h	至少 30 min
输注器材	需使用含有末端低蛋白结合的输液管过滤器 (孔径 0.2 μm)	常规静脉管路
其他要求	使用 0.9% 氯化钠注射液冲洗输液管, 确保药物完全输注	每瓶仅限单次使用; 严禁冷冻; 配制后尽快使用; 严禁振摇





注:绿色,继续治疗;橙色,暂停治疗;红色,停止治疗。*表示如果治疗期间出现单个皮质浅表铁质沉积区域,我们建议与患者及照护者讨论继续治疗的风险/获益。ARIA,淀粉样蛋白相关影像学异常;ARIA-E,ARIA伴脑水肿/脑渗出;ARIA-H,ARIA伴含铁血黄素沉积。

图1 ARIA的监测与管理

即暂停抗 A β 单抗输注,患者需接受临床评估与对症治疗,并执行每月 MRI 监测直至影像学改善;待症状与 ARIA-E 影像学改变完全消退后,经充分沟通风险获益后可考虑重启治疗,但需警惕复发风险。严重 ARIA 虽罕见,但其临床表现可与 CAARI 综合征相似,特征包括大范围脑水肿、占位效应及大量微出血,其中 APOE ϵ 4 纯合子患者的发生风险最高^[56]。此类患者可无症状,或出现癫痫、脑病、局灶性神经功能缺损等严重症状等,结局差异大,可能完全康复,也可能导致永久性残疾甚至死亡^[57-58]。若患者出现严重症状,应立即行 MRI 检查(建议包含 DWI 序列)。患者常需入院或重症监护,并建议尽早启动高剂量糖皮质激素治疗(如静脉甲泼尼龙 1 g/d,5 d 后改为口服并缓慢减量),同时将癫痫监测与处理纳入管理方案。

抗 A β 单抗类药物临床应用中,除 ARIA 外,还可能发生 IRR。IRR 常见症状包括发热及流感样症状(如寒战、全身酸痛、颤抖和关节疼痛)、恶心呕吐、低血压、高血压以及血氧饱和度下降。仑卡奈单抗的 IRR 为 26.4%(安慰剂组 7.4%),大多数为轻度(96%为 1、2 级反应),75%发生在第一次

输注时^[51]。我国真实世界研究中 IRR 发生率为 10.1%,约半数为轻度反应,且主要在第一次输注时发生,患者症状在 24 h 内恢复^[53]。真实世界中 IRR 发生率低于临床研究,推测可能与预防性用药相关。多奈单抗 IRR 发生率为 8.7%(安慰剂组 0.5%),多数(73.6%)发生在第 2~5 次给药期间,且通常发生于输注期间或输注后 30 min 内,严重程度主要为轻度(57%)或中度(39%)^[15,21]。

根据 IRR 症状的严重程度和持续时间对反应进行分级(表 5)^[59-60]。发生 2 级及以上 IRR,应暂停输注抗 A β 单抗类药物。轻症者可给予苯海拉明和对乙酰氨基酚处理;症状明显或持续不缓解者,推荐使用口服地塞米松(0.75 mg/d,维持 2~3 d)或甲泼尼龙(80 mg,每日 2 次,服用 2~3 d)治疗。临床需常备肾上腺素、支气管扩张剂等应急设备以应对罕见严重反应。对于既往已发生 IRR 的患者,可在输注前 30 min 采用苯海拉明联合对乙酰氨基酚进行预防性用药;若该方案无效,可采用小剂量口服地塞米松(输液前 6 h 口服 0.75 mg)或口服甲泼尼龙(输液前 6 h 口服 80 mg)进行预防;该方案应持续至患者顺利完成 2~4 次无症状输注为止^[23]。

表 5 ARIA 影像学及临床表现分级标准

ARIA 类型	轻度	中度	重度
ARIA-E	影像学 局限在 1 个区域的脑沟和/或皮质/皮质下白质中 FLAIR 高信号, <5 cm 临床表现 通常无症状或轻微症状如头痛、头晕、恶心, 未对日常活动造成干扰	FLAIR 高信号 5~10 cm, 或累及超过 1 个部位, 但每个部位的测量值均 <10 cm 出现如混乱、视觉变化、步态困难、恶心等症状, 影响正常日常活动	FLAIR 高信号 >10 cm, 伴随脑回肿胀和脑沟消失; 可观察到一个或多个独立的受累部位 出现严重症状如癫痫、癫痫持续状态、脑病、昏睡、局灶性神经功能缺损, 丧失工作能力, 无法工作或进行正常日常活动
ARIA-H(微出血)	影像学 <4 个新发微出血灶。 临床表现 同上	5~9 个新发微出血灶。 同上	≥10 个新发微出血灶。 同上
ARIA-H(表面铁沉积)	影像学 1 个浅表性铁沉积病灶。 临床表现 同上	2 个浅表性铁沉积病灶。 同上	>2 个浅表性铁沉积病灶。 同上

注: ARIA, 淀粉样蛋白相关影像学异常; ARIA-E, ARIA 伴脑水肿/脑渗出; ARIA-H, ARIA 伴含铁血黄素沉积; FLAIR, 液体衰减反转恢复序列。

问题 8:联合使用其他药物(如抗凝药、抗血小板药、中成药)时,应如何进行风险管理?

推荐意见 10:使用仑卡奈单抗或多奈单抗治疗的患者可继续使用抗血小板药物;建议谨慎使用抗凝药物;不建议使用溶栓药物(如 t-PA)。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐意见 11:免疫抑制剂可能干扰 Aβ 靶向清除效果,或叠加影响免疫系统功能、增加感染及免疫相关不良反应等风险,建议慎重联用,必要时应通过专科会诊评估风险后再使用。(5 级证据, D 级推荐)

推荐意见 12:理论上活血化瘀类中成药或草药(含三七、红花、地龙等)可能增加 Aβ 单抗治疗 AD 患者的出血风险,或产生未知的药物相互作用,但目前缺乏直接的临床研究证据,建议在 Aβ 单抗治疗初期暂停使用。(5 级证据, D 级推荐)

推荐说明:仑卡奈单抗 III 期临床研究允许基线使用稳定剂量的抗血栓药物(阿司匹林、其他抗血小板药物或抗凝药物)^[61-63]。多奈单抗研究结果显示,接受抗血小板药物治疗的患者中,ARIA 的发生风险并未升高,因此可以联合使用标准剂量的阿司匹林(每日剂量不超过 325 mg)或其他抗血小板药物(如氯吡格雷、替格瑞洛)^[23,63-64]。

仑卡奈单抗联合抗血栓药物组的脑出血发生率为 0.9%(3/328),未使用组为 0.6%(3/545)。仑卡奈单抗联合抗凝药的脑出血发生率升至 2.5%(2/79),安慰剂组则未发生脑出血。由于已观察到 >1 cm 的脑出血,建议在接受仑卡奈单抗

治疗期间慎用抗凝药^[61-63]。多奈单抗的研究中,合并使用抗凝药物,包括华法林、维生素 K 抑制剂、直接口服抗凝药(如达比加群、利伐沙班、依度沙班、阿哌沙班)或肝素,可能会增加与 ARIA 相关的严重出血风险,建议谨慎联用^[23,63-64]。

在一项开放标签扩展研究中,1 例曾接受过仑卡奈单抗治疗的患者,因急性卒中接受 t-PA 治疗后出现严重、多灶性脑出血并导致死亡,因此为安全起见,不建议使用溶栓药物(如 t-PA)^[58]。

问题 9:特殊人群(如高龄、肥胖、肝肾功能异常患者)使用抗 Aβ 单抗时的用药建议?

推荐意见 13:对于年龄 >90 岁或 BMI ≥35 kg/m² 的患者,建议权衡治疗获益和安全风险后使用抗 Aβ 单抗。(4 级证据, C 级推荐)

推荐意见 14:对于肝肾功能不全患者,无需调整剂量。(1b 级证据, A 级推荐)

推荐说明:在仑卡奈单抗的 III 期临床研究中,患者纳入标准为年龄 50~90 岁、BMI 17~35 kg/m²;多奈单抗的 III 期临床研究中,纳入患者的年龄为 60~85 岁,但 BMI 未限定。因此,对于年龄 >90 岁或 BMI ≥35 kg/m² 的患者,其疗效和安全性尚不明确,建议在使用仑卡奈单抗前充分权衡治疗获益和安全风险^[15,51,65-66]。仑卡奈单抗/多奈单抗的药代动力学尚未在肾功能损害或肝功能损害患者中进行评估,但二者主要通过蛋白水解酶降解,预计不会经肾脏消除或经肝酶代谢,因此,对于肝肾功能不全患者,无需调整剂量。

(四)长期用药管理

问题 10: 门诊输注抗 A β 单抗应注意哪些问题?

推荐意见 15: 计划在门诊长期开展抗 A β 单抗输注治疗时, 需注意加强抗 A β 单抗安全性相关监护和管理: 针对 IRR, 应在最初治疗阶段(仑卡奈单抗第 1~2 次输注、多奈单抗前 4 次给药)强化动态监护, 并于输注结束后观察至少 1~2 h, 密切监测患者生命体征及症状变化; 同时, 门诊需建立标准化应急处置流程, 核查患者合并用药(抗凝、抗血小板、中成药等), MRI 节点提醒与追踪, 费用与依从性管理, 并参照既定规范(表 6)对出现的 IRR 进行及时、规范干预, 降低不良事件进展风险。

针对 ARIA 风险, 输注前必须核查患者最新影像学评估结果, 确认无新发 ARIA 征象后, 方可启动输注治疗。仑卡奈单抗治疗前 14 周、多奈单抗治疗前 24 周为 ARIA-E 高发期, 需加强该阶段的 ARIA 影像学监测。(1a 级证据, A 级推荐)

推荐说明: 门诊输注场所与抢救保障方面, 需提供固定静脉输注场所(可满足每 2 周 1 次或每月 1 次的输注需求), 且场所配备齐全抢救设备(如心肺复苏设备)与药品(如肾上腺素、支气管扩张剂等

一线抢救药物), 同时具备上级医院转运通道以应对后续救治^[23,41]。

计划在门诊长期开展抗 A β 单抗输注治疗前, 应充分了解抗 A β 单抗的安全性特征及处理方法, 加强 ARIA 相关风险的监测和防范。在门诊开始仑卡奈单抗治疗前需完成基线脑 MRI 检查, 后续分别第 5 次、第 7 次、第 14 次输注前进行 MRI 复查^[17,41,51]; 多奈单抗治疗前需完成基线脑 MRI 检查, 后续分别第 2 次、第 3 次、第 4 次、第 7 次给药前进行 MRI 复查; 患者出现 ARIA 相关症状, 需结合临床指征进行 MRI 检查以明确病情。

问题 11: 患者在哪些情况下应进行抗 A β 单抗治疗方案调整(包括暂停、重启及终止)?

推荐意见 16: 治疗方案的调整应基于对患者的临床获益、安全性事件风险及严重程度, 及突合并疾病等情况的综合评估, 具体见表 7。

推荐说明: AD 是慢性神经系统退行性疾病, A β 及其他病理改变持续存在。抗 A β 治疗并不能从根本上阻断 AD 的病理发展。A β 斑块在被清除后, 仍有新的 A β 斑块以每年 2.4~2.8 CL 值的速度重新累积^[11,20], 而 A β 重新累积成斑块的过程,

表 6 输液相关反应分级标准

级别	严重程度	症状特征与干预措施
1 级	轻度	轻度一过性反应; 无需中断输注; 无需干预
2 级	中度	需要中断输注; 但对对症治疗(如抗组胺药、对乙酰氨基酚等)反应迅速; 预防性用药通常不超过 24 h
3 级	重度	输注中断后, 症状在最初改善后持续或复发; 可能需要住院治疗以处理临床后遗症(例如, 未得到良好控制的高血压)
4 级	危及生命	出现危及生命的后果; 需要紧急干预(例如, 可能需要使用升压药或进行通气支持)
5 级	死亡	导致死亡

表 7 不同临床情况下抗 A β 单抗的治疗决策

处理决策	适用情况	证据与推荐等级
持续治疗	出现一过性输注相关反应, 或仅影像学显示轻度异常但临床无症状的 ARIA-E	1a 级证据, A 级推荐
暂停治疗	出现中重度输注相关反应, 或影像学及临床症状均为中度的 ARIA 事件 后续处理: 当以上情况消失后, 可考虑恢复治疗	1a 级证据, A 级推荐
停止治疗	严重病例(严重的 IRR、重度 ARIA 事件); 发生 ≥ 2 次 ARIA 事件, 无论临床或影像学严重程度; 自治疗开始以来新发微出血 > 10 个; 需要溶栓治疗, 或其他严重疾病的发生	1a 级证据, A 级推荐
调整方案	仑卡奈单抗: 治疗 18 个月后, 输注间隔可调整为每 4 周 1 次 多奈单抗: 当抗 A β 治疗靶点消失(单次 PET 扫描显示 A β 斑块 < 11 CL 或连续 2 次 PET 扫描显示 A β 斑块 < 25 CL)时可暂停给药; 若靶点重新累积, 则需重启治疗	1a 级证据, A 级推荐
因突发疾病暂停后重启	暂停原因: 因肺炎、心肌梗死、脑梗死、手术等突发疾病 重启条件: 需待原发病临床治愈或稳定(如感染控制、心功能平稳、脑梗进入恢复期、术后切口愈合无感染), 并经专科医生评估治疗获益大于风险 重启前评估: 必须进行头颅 MRI 评估 中断时间影响: 若中断时间在 3~6 个月内, 可延续原疗程, 无需重新开始剂量滴定 治疗期间监测: 需严密监测合并用药(如抗凝药), 不建议联用溶栓药, 并加强对 IRR 的监测	5 级证据, D 级推荐

注: ARIA, 淀粉样蛋白相关影像学异常; ARIA-E, ARIA 伴脑水肿/脑渗出; A β , 抗 β 淀粉样蛋白; PET, 正电子发射计算机断层扫描; IRR, 输液相关反应; CL, 百分位尺。



也会反复经历可溶性的毒性阶段,因此抗 A β 的治疗原则上应是长期的。2025 年 FDA 及国家药品监督管理局批准了接受 18 个月仑卡奈单抗 10 mg/kg 每 2 周 1 次的初始给药方案后,可转为 10 mg/kg 每 4 周 1 次的维持给药方案,也可继续 10 mg/kg 每 2 周 1 次的给药方案^[67]。

若因常规手术需中断治疗,通常建议在术前约 2 周暂停抗 A β 单抗,术后确认无需抗凝治疗且病情稳定后,即可考虑重启给药。对于心肌梗死或脑梗死等严重血管事件,建议暂停治疗,待患者病情完全恢复稳定后(通常需观察 3 个月左右)再行评估。若因肺炎等一般性感染中断治疗,只要感染不严重,通常不影响治疗,可在病情稳定后尽快重启。若因 ARIA 停用,则需等待 ARIA 相关临床症状完全消失,且影像学异常证实已消退或稳定后,方可考虑重启治疗;部分临床专家建议在此情况下重启时可采用滴定给药的策略,以提升医患双方的心理接受度。在决定重启治疗时,必须确认导致停药的急性风险因素已解除,并在重启前进行脑部核磁共振检查以评估血管状况。关于疗程计算,只要中断时间在 3~6 个月内,均可延续原治疗方案继续给药,无需重新开始滴定或从头计算疗程。需要特别警惕合并用药的影响,即治疗期间若联合使用抗凝药物,必须严密监测 ARIA 的发生。

问题 12:对于长期用药的 AD 患者及其照料者如何进行药物治疗管理从而提高依从性?

推荐意见 17:对患者及其照料者的全程药物管理是保障治疗依从性的关键。在开始抗 A β 抗体治疗前及治疗过程中,向其清晰说明治疗方案、预期疗效(治疗目标是延缓疾病进展而非改善症状或治愈疾病)、潜在不良反应(尤其是 IRR 与 ARIA 的特征、临床表现及应对措施),并明确预估治疗费用,确保充分理解,以提升治疗依从性。(5 级证据, D 级推荐)

推荐说明:AD 的发病人群以老年人为主。老年患者的临床决策受很多因素的影响。研究显示,照料者的受教育程度、照料者的态度(照料者认为治疗无效)、AD 知识的知晓率、疾病的严重程度、药物的治疗效果和不良反应、治疗便易性等对依从性有着重要的影响。真实世界研究表明,使用仑卡奈单抗治疗患者的依从性较高,中断治疗主要由主观因素导致^[53,66]。针对上述问题,治疗启动前与患者及其家属的充分沟通至关重要,必须使用患者和照料者能理解的语言,清晰解释治疗方案、潜在

不良反应及治疗费用,以有效提升他们对治疗的认同感和依从性^[65]。

三、证据缺口及未来需解决的临床问题

本指南所涉及的若干临床问题尚缺乏充足的循证医学证据,与此同时,实际临床工作中也存在一系列有待解答的议题。现将这些问题归纳如下,以期对未来阿尔茨海默病抗 A β 单抗治疗的相关研究提供方向。

1. 药物治疗管理与个体化治疗:(1)抗 A β 单抗在真实世界中的长期疗效与安全性。(2)抗 A β 单抗在特殊人群(如高龄、肥胖、肝肾功能不全)中的安全性和有效性数据。(3)血液生物标志物(如 p-tau217、A β 42/40 等)在中国人群临床诊断中的作用。

2. 安全性监测与风险管理:(1)ARIA 的发生机制,高风险人群特征,相应的预警模型。(2)抗 A β 单抗联合抗栓药物或中成药的真实世界出血风险。(3)输液相关反应的预测因素,标准化的预防策略。

3. 长期治疗管理与患者依从性:(1)抗 A β 单抗治疗的最佳持续时间及停药/重启治疗的指征。(2)A β 斑块清除后再蓄积的重启治疗策略。(3)长期门诊输注管理模式的有效性与安全性评估。(4)抗 A β 单抗治疗的经济负担与医保支付策略。

四、结论

本共识系统梳理了抗 A β 单抗类药物临床应用的管理要点,为相关医务人员提供了基于循证医学证据和专家经验的实践指导。共识的实施有望促进此类药物的安全、合理与规范化应用,通过优化患者筛选流程、加强不良反应监控、完善药学监护流程,最大限度地提升患者治疗获益并降低用药风险。本共识聚焦抗 A β 单抗类药物治疗早期 AD 的药物治疗管理相关问题,专家组成员包括药学、临床和护理领域专家,但以药学专家为主,可能存在一定的偏倚。在当前治疗背景下,共识强调了个体化治疗决策、多学科协作以及强化患者与照护者教育的重要性。未来,随着真实世界数据的积累、新型生物标志物的验证、给药方案的优化以及支付体系的完善,抗 A β 单抗的治疗策略将持续更新。本共识为现阶段抗 A β 单抗的临床应用提供了重要参考框架,并呼吁开展更多本土化研究,以不断优化中国 AD 患者的治疗管理路径,应对老龄化社会带来的严峻公共卫生挑战。

附 推荐意见汇总表

临床问题	推荐意见与推荐分级
1. 不同抗 A β 单抗作用机制的差异	推荐 1: 仑卡奈单抗与多奈单抗均为入源化 IgG1 单抗, 均可通过小胶质细胞清除 A β 。仑卡奈单抗靶向 A β 可溶性及不可溶性形态, 多奈单抗靶向 pGlu3-A β 斑块。(1a 级证据, A 级推荐)
2. 抗药抗体/中和抗体的产生对抗 A β 单抗的影响	推荐 2: 抗药抗体(anti-drug antibody, ADA)在仑卡奈单抗与多奈单抗治疗期间均可产生, 但目前研究未显示对疗效和安全性产生具有临床意义的影响, 无需剂量调整。不推荐常规监测 ADA, 仅在依从性良好且治疗 ≥ 6 个月仍无任何认知/功能量表改善趋势, 或 A β 负荷无下降等特殊情况下考虑监测。(2b 级证据, B 级推荐)
3. 抗 A β 单抗的药剂学/药代动力学特征及血脑屏障透过率	推荐 3: 仑卡奈单抗与多奈单抗的清除率与半衰期不同, 导致两药给药频率(每 2 周 vs. 每 4 周)不同。两药血脑屏障透过率均较低, 但当前剂量已证实可达到有效的脑内暴露, 产生显著的 A β 清除效果与临床获益。因此, 不应将其作为选药的主要依据。(2b 级证据, B 级推荐)
4. 抗 A β 单抗治疗前评估与药物选择	推荐意见 4: 临床使用抗 A β 单抗前须完成适应证评估, 包括根据简 MMSE、MoCA 或 CDR 等量表评分, 评估患者是否为 MCI-AD 或轻度 AD; 同时需结合 A β PET 检查或脑脊液检测结果, 证实存在 A β 病理改变。(1a 级证据, A 级推荐) 推荐意见 5: 启动抗 A β 单抗前应通过 APOE $\epsilon 4$ 基因型、MRI、病史及合并用药的筛查禁忌证及高风险人群。ARIA 高风险因素包括 APOE $\epsilon 4$ 纯合子; 治疗前 12 个月内采用 3T MRI 提示脑微出血 > 4 处、大出血灶 > 10 mm、存在皮质浅表铁质沉积或严重白质病变等; 近期癫痫病史、未控制的出血/免疫性疾病、严重精神疾病, 以及卒中/TIA 史; 联用溶栓药、抗凝药或其他抗 A β 单抗。存在以上任一风险因素者, 应谨慎使用抗 A β 单抗。(1a 级证据, A 级推荐) 推荐意见 6: 在抗 A β 单抗个体化药物选择时临床应注意依据 ARIA 风险及治疗便利性。对存在 CAA 证据、APOE $\epsilon 4$ 纯合子、合并使用抗凝药等高危因素者, 应充分权衡 ARIA 发生风险, 或采用渐进式滴定给药方案, 并强化 MRI 监测。(1a 级证据, A 级推荐)
5. 血液生物标志物能否替代脑脊液或 PET 检查	推荐意见 7: 血液生物标志物可作为 AD 病理筛查的辅助工具, 以提升筛选可及性, 但其应用需严格验证性能并结合临床背景, 目前尚不能替代脑脊液或 PET 检查等金标准进行独立确诊。如用于筛查, 应优先选择经多中心验证的平台, 并在本机构建立质控与外部比对机制。(5 级证据, D 级推荐)
6. 抗 A β 单抗药品管理各环节注意事项	推荐意见 8: 未开封的仑卡奈单抗和多奈单抗均需在 2~8 $^{\circ}\text{C}$ 避光储存和运输, 严禁冷冻或振摇。配制前需将药品放至室温, 使用 0.9% 氯化钠注射液稀释后, 需轻轻翻转混匀, 严禁振摇, 配制后应尽快使用, 严禁冷冻。稀释后仑卡奈单抗在 2~8 $^{\circ}\text{C}$ 或室温($\leq 30^{\circ}\text{C}$) 下最多可保存 4 h; 稀释后的多奈单抗溶液在 2~8 $^{\circ}\text{C}$ 下最多保存 72 h, 在室温(20~25 $^{\circ}\text{C}$) 下最多保存 12 h(含输注时间)。仑卡奈单抗输注应选择含有末端低蛋白结合的输液管过滤器(孔径 0.2 μm) 的静脉管路, 输注时间约为 1 h; 多奈单抗输注时间至少为 30 min。输注结束后均需使用 0.9% 氯化钠注射液冲洗输液管, 以确保所有药物完全输注。(1a 级证据, A 级推荐)
7. 抗 A β 单抗的主要安全性特征及药学监护要点	推荐意见 9: 淀粉样蛋白相关影像学异常(ARIA)与输液相关反应(infusion-related reaction, IRR)为抗 A β 单抗类药物(仑卡奈单抗、多奈单抗)在临床应用中的核心安全性事件。可根据仑卡奈单抗和多奈单抗 ARIA 的发生特点制定个体化 MRI 监测及风险分层管理策略(见图 1、表 4), 实现临床风险可控。针对 IRR, 临床需在初始给药阶段加强监护; 对于轻中度 IRR, 可通过减慢输液速度和对症处理缓解, 必要时采用预防性用药方案降低复发风险, 对于 3 及以上 IRR, 应停止抗 A β 单抗类药物治疗。(见表 5)。(1a 级证据, A 级推荐)
8. 联合使用其他药物(抗凝药、抗血小板药、中成药等)的风险管理	推荐意见 10: 使用仑卡奈单抗或多奈单抗治疗的患者可继续使用抗血小板药物; 建议谨慎使用抗凝药物; 不建议使用溶栓药物(如 t-PA)。(1a 级证据, A 级推荐) 推荐意见 11: 免疫抑制剂可能干扰 A β 靶向清除效果, 或叠加影响免疫系统功能、增加感染及免疫相关不良反应等风险, 建议慎重联用, 必要时应通过专科会诊评估风险后再使用。(5 级证据, D 级推荐) 推荐意见 12: 理论上活血化瘀类中成药或草药(含三七、红花、地龙等)可能增加 A β 单抗治疗 AD 患者的出血风险, 或产生未知的药物相互作用, 但目前缺乏直接的临床研究证据, 建议在 A β 单抗治疗初期暂停使用。(5 级证据, D 级推荐)
9. 特殊人群(高龄、肥胖、肝肾功能异常)使用抗 A β 单抗的建议	推荐意见 13: 对于年龄 > 90 岁或 BMI ≥ 35 kg/ m^2 的患者, 建议权衡治疗获益和安全风险后使用抗 A β 单抗。(4 级证据, C 级推荐) 推荐意见 14: 对于肝肾功能不全患者, 无需调整剂量。(1b 级证据, A 级推荐)



附 推荐意见汇总表(续)

临床问题	推荐意见与推荐分级
10. 门诊输注抗 A β 单抗应注意的问题	推荐意见 15: 计划在门诊长期开展抗 A β 单抗输注治疗时, 需注意加强抗 A β 单抗安全性相关监护和管理; 针对 IRR, 应在最初治疗阶段(仑卡奈单抗第 1~2 次输注、多奈单抗前 4 次给药)强化动态监护, 并于输注结束后观察至少 1~2 h, 密切监测患者生命体征及症状变化; 同时, 门诊需建立标准化应急处置流程, 核查患者合并用药(抗凝、抗血小板、中成药等), MRI 节点提醒与追踪, 费用与依从性管理, 并参照既定规范(如表 5)对出现的 IRR 进行及时、规范干预, 降低不良事件进展风险。针对 ARIA 风险, 输注前必须核查患者最新影像学评估结果, 确认无新发 ARIA 征象后, 方可启动输注治疗。仑卡奈单抗治疗前 14 周、多奈单抗治疗前 24 周为 ARIA-E 高发期, 需加强该阶段的 ARIA 影像学监测。(1a 级证据, A 级推荐)
11. 抗 A β 单抗治疗方案调整(暂停、重启、终止)的临床情况	推荐意见 16: 治疗方案的调整应基于对患者的临床获益、安全性事件风险及严重程度, 及突发合并疾病等情况的综合评估, 具体见表 7
12. 长期用药患者及其照料者的药物治疗管理	推荐意见 17: 对患者及其照料者的全程药物管理是保障治疗依从性的关键。在开始抗 A β 抗体治疗前及治疗过程中, 向其清晰说明治疗方案、预期疗效(治疗目标是延缓疾病进展而非改善症状或治愈疾病)、潜在不良反应(尤其是 IRR 与 ARIA 的特征、临床表现及应对措施), 并明确预估治疗费用, 确保充分理解, 以提升治疗依从性。(5 级证据, D 级推荐)

首席专家:张兰(首都医科大学宣武医院药学部)

指导委员会:李大魁(北京协和医院药剂科), 翟所迪(北京大学第三医院药剂科), 吕迁洲(复旦大学附属中山医院药剂科), 缪丽燕(苏州大学附属第一医院药学部), 陈孝(中山大学附属第一医院药学部)

顾问专家:唐毅(首都医科大学宣武医院神经内科), 郁金泰(复旦大学附属华山医院神经内科)

证据评价组/秘书组:董宪喆(首都医科大学宣武医院药学部), 王彦改(首都医科大学宣武医院药学部), 王可(首都医科大学宣武医院药学部), 郑思琪(首都医科大学宣武医院药学部), 赵珊珊(首都医科大学宣武医院药学部)

推荐意见专家组成员(按姓氏笔画排序):于鲁海(新疆维吾尔自治区人民医院药学部), 王亚峰(青海省人民医院药学部), 王永庆(江苏省人民医院药学部), 王婧雯(空军军医大学第一附属医院药学部), 王斌(复旦大学附属华山医院药剂科), 卞晓岚(上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科), 卢晓阳(浙江大学医学院附属第一医院药学部), 刘茂柏(福建医科大学附属协和医院药学部), 刘韶(中南大学湘雅医院药学部), 刘耀[陆军特色医学中心(大坪)药剂科], 何金汗(四川大学华西医院药剂科), 吴晖(昆明医科大学第一附属医院药剂科), 张四喜(吉林大学第一医院药学部), 张波(中国医学科学院北京协和医院药剂科), 张伟(河南省人民医院药学部), 张毅(天津市环湖医院药剂科), 李晓宇(复旦大学附属中山医院药剂科), 李静(青岛大学附属医院药学部), 陈孟莉(中国人民解放军总医院医疗保障中心药剂科), 陈维红(山西白求恩医院药学部), 封卫毅(西安交通大学第一附属医院药学部), 赵志刚(首都医科大学附属北京天坛医院药学部), 夏泉(安徽医科大学第一附属医院药剂科), 郭澄(上海市第六人民医院药剂科), 海鑫(哈尔滨医科大学附属第一医院药学部), 袁恒杰(天津医科大学总医院药剂科), 高华(宁夏医科大学总医院药剂科), 常红(首都医科大学宣武医院神经内科), 蔡爽(中国医科大学附属第一医院药学部), 熊爱珍(南昌大学第二附属医院药学部), 戴海斌(浙江大学医学院附属第二医院药学部)

外审专家(按姓氏笔画排序):于跃怡(首都医科大学宣武医院神经内科), 王杨(中国医学科学院阜外医院医学统计部), 王天琳(中国

人民解放军总医院医疗保障中心药剂科), 王捷(新疆医科大学第一附属医院药学部), 左笑丛(中南大学湘雅三医院药学部), 吕永宁(华中科技大学同济医学院附属协和医院药学部), 李俐(南京大学医学院附属鼓楼医院药学部), 金鹏飞(北京医院药学部), 陈瑛(首都医科大学附属北京天坛医院妇产科), 陈琦(贵州省人民医院药剂科), 郑斌(福建医科大学附属协和医院药学部), 张楠(天津医科大学总医院神经内科), 林厚文(上海交通大学医学院附属仁济医院药学部), 贾龙飞(首都医科大学宣武医院神经内科), 贾建军(中国人民解放军总医院神经内科), 唐静(首都医科大学宣武医院药学部), 郭鲁波(济南市中心医院药学部), 栾家杰(海南医科大学第二附属医院药学部), 董得时(大连医科大学附属第一医院药学部), 蔡本志(哈尔滨医科大学附属第二医院药学部)

方法学专家:詹思延(北京大学循证医学中心)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sinha JK, Trisal A, Ghosh S, et al. Psychedelics for Alzheimer's disease-related dementia: unveiling therapeutic possibilities and pathways[J]. Ageing Res Rev, 2024, 96: 102211. DOI: 10. 1016/j. arr. 2024. 102211.
- [2] Zhi N, Ren R, Qi J, et al. The China Alzheimer report 2025[J]. Gen Psychiatr, 2025, 38(4): e102020. DOI: 10. 1136/gpsych-2024-102020.
- [3] Long JM, Holtzman DM. Alzheimer disease: an update on pathobiology and treatment strategies[J]. Cell, 2019, 179(2): 312-339. DOI: 10. 1016/j. cell. 2019. 09. 001.
- [4] Viswanathan M, Kahwati LC, Golin CE, et al. Medication therapy management interventions in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(1): 76-87. DOI: 10. 1001/jamainternmed. 2014. 5841.
- [5] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-

- 20211228-02911.
Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. Guiding principles for the development/revision of clinical practice guidelines in China (2022 edition) [J]. *Natl Med J China*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20211228-02911.
- [6] 王吉耀, 王强, 王小钦, 等. 中国临床实践指南评价体系的制定与初步验证[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(20): 1544-1548. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2018. 20. 004.
Wang JY, Wang Q, Wang XQ, et al. Establishment and validation of Chinese appraisal of clinical practice guidelines[J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(20): 1544-1548. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2018. 20. 004.
- [7] World Health Organization. WHO handbook for guideline development [EB/OL]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014(2014-12-18) [2025-07-16]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/145714/9789245548966-chi.pdf>.
- [8] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10. 7326/M16-1565.
- [9] Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. OCEBM levels of evidence [EB/OL]. (2010-01-07) [2025-08-11]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>.
- [10] Eisai Inc. Mechanism of action of LEQEMBI (lecanemab-irmb) [EB/OL]. (2023-07-01) [2025-07-15]. <https://www.leqembihcp.com/about-leqembi/mechanism-of-action>.
- [11] LEQEMBI (lecanemab-irmb) injection, for intravenous use [package insert] [S]. Woodcliff Lake, NJ: Eisai Inc, 2023.
- [12] Julku U, Xiong M, Wik E, et al. Brain pharmacokinetics of mono- and bispecific amyloid- β antibodies in wild-type and Alzheimer's disease mice measured by high cut-off microdialysis [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2022, 19(1): 99. DOI: 10. 1186/s12987-022-00398-w.
- [13] Fertan E, Lam JYL, Albertini G, et al. Lecanemab preferentially binds to smaller aggregates present at early Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(4): e70086. DOI: 10. 1002/alz. 70086.
- [14] Lowe SL, Willis BA, Hawdon A, et al. Donanemab (LY3002813) dose-escalation study in Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement (N Y)*, 2021, 7(1): e12112. DOI: 10. 1002/trc2. 12112.
- [15] Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2023, 330(6): 512-527. DOI: 10. 1001/jama. 2023. 13239.
- [16] Rashad A, Rasool A, Shaheryar M, et al. Donanemab for Alzheimer's disease: a systematic review of clinical trials [J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 11(1): 32. DOI: 10. 3390/healthcare11010032.
- [17] U. S. Food and Drug Administration. LEQEMBI (lecanemab-irmb) injection, for intravenous use [prescribing information] [EB/OL]. Silver Spring, MD: U. S. Food and Drug Administration, 2023(2023-07-06) [2025-07-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761269Orig1s000lbl.pdf.
- [18] Logovinsky V, Satlin A, Lai R, et al. Safety and tolerability of BAN2401—a clinical study in Alzheimer's disease with a protofibril selective A β antibody [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2016, 8(1): 14. DOI: 10. 1186/s13195-016-0181-2.
- [19] Gueorguieva I, Willis BA, Chua L, et al. Donanemab population pharmacokinetics, amyloid plaque reduction, and safety in participants with Alzheimer's disease [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2023, 113(6): 1258-1267. DOI: 10. 1002/cpt. 2875.
- [20] U. S. Food and Drug Administration. KISUNLA (donanemab-azbt) injection, for intravenous use [prescribing information] [EB/OL]. Silver Spring, MD: U. S. Food and Drug Administration, 2024(2024-07-02) [2025-07-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761248s000lbl.pdf.
- [21] U. S. Food and Drug Administration. FDA approves treatment for adults with Alzheimer's disease [EB/OL]. (2023-07-06) [2025-07-16]. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-adults-alzheimers-disease>.
- [22] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198. DOI: 10. 1016/0022-3956(75)90026-6.
- [23] Rabinovici GD, Selkoe DJ, Schindler SE, et al. Donanemab: appropriate use recommendations [J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2025, 12(5): 100150. DOI: 10. 1016/j. tpad. 2025. 100150.
- [24] Fasnacht JS, Wueest AS, Berres M, et al. Conversion between the Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2023, 71(3): 869-879. DOI: 10. 1111/jgs. 18124.
- [25] Bergeron D, Flynn K, Verret L, et al. Multicenter validation of an MMSE-MoCA conversion table [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(5): 1067-1072. DOI: 10. 1111/jgs. 14779.
- [26] Atri A, Dickerson BC, Clevenger C, et al. The Alzheimer's Association clinical practice guideline for the diagnostic evaluation, testing, counseling, and disclosure of suspected Alzheimer's disease and related disorders (DETeCD-ADRD): validated clinical assessment instruments [J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(1): e14335. DOI: 10. 1002/alz. 14335.
- [27] Pontecorvo MJ, Devous MD Sr, Navitsky M, et al. Relationships between flortaucipir PET tau binding and amyloid burden, clinical diagnosis, age and cognition [J]. *Brain*, 2017, 140(3): 748-763. DOI: 10. 1093/brain/aww334.
- [28] Hampel H, O'Bryant SE, Molinuevo JL, et al. Blood-based biomarkers for Alzheimer disease: mapping the road to the clinic [J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(11): 639-652. DOI: 10. 1038/s41582-018-0079-7.
- [29] Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, et al. The Centiloid Project: standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET [J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(1): 1-15. e1-4. DOI: 10. 1016/j. jalz. 2014. 07. 003.



- [30] Chapleau M, Iaccarino L, Soleimani-Meigooni D, et al. The role of amyloid PET in imaging neurodegenerative disorders; a review [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63 (Suppl 1): 13S-19S. DOI: 10.2967/jnumed.121.263195.
- [31] Iaccarino L, La Joie R, Koeppe R, et al. rPOP: robust PET-only processing of community acquired heterogeneous amyloid-PET data [J]. *Neuroimage*, 2022, 246: 118775. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2021.118775.
- [32] van der Kall LM, Truong T, Burnham SC, et al. Association of β -amyloid level, clinical progression, and longitudinal cognitive change in normal older individuals [J]. *Neurology*, 2021, 96 (5): e662-e670. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011222.
- [33] La Joie R, Ayakta N, Seeley WW, et al. Multisite study of the relationships between antemortem [11C] PIB-PET centiloid values and postmortem measures of Alzheimer's disease neuropathology [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15 (2): 205-216. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.09.001.
- [34] Amft M, Ortner M, Eichenlaub U, et al. The cerebrospinal fluid biomarker ratio A β 42/40 identifies amyloid positron emission tomography positivity better than A β 42 alone in a heterogeneous memory clinic cohort [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022, 14 (1): 60. DOI: 10.1186/s13195-022-01003-w.
- [35] Wisch JK, Gordon BA, Boerwinkle AH, et al. Predicting continuous amyloid PET values with CSF and plasma A β 42/A β 40 [J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2023, 15 (1): e12405. DOI: 10.1002/dad2.12405.
- [36] Campbell MR, Ashrafzadeh-Kian S, Petersen RC, et al. P-tau/A β 42 and A β 42/40 ratios in CSF are equally predictive of amyloid PET status [J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2021, 13 (1): e12190. DOI: 10.1002/dad2.12190.
- [37] Mattsson-Carlsson N, Grinberg LT, Boxer A, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in autopsy-confirmed Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration [J]. *Neurology*, 2022, 98 (11): e1137-e1150. DOI: 10.1212/WNL.0000000000200040.
- [38] Safransky M, Groh JR, Blennow K, et al. Lumipulse-measured cerebrospinal fluid biomarkers for the early detection of Alzheimer disease [J]. *Neurology*, 2024, 103 (11): e209866. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209866.
- [39] Koutsodendris N, Nelson MR, Rao A, et al. Apolipoprotein E and Alzheimer's disease: findings, hypotheses, and potential mechanisms [J]. *Annu Rev Pathol*, 2022, 17: 73-99. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-030421-112756.
- [40] Martens YA, Zhao N, Liu CC, et al. ApoE cascade hypothesis in the pathogenesis of Alzheimer's disease and related dementias [J]. *Neuron*, 2022, 110 (8): 1304-1317. DOI: 10.1016/j.neuron.2022.03.004.
- [41] Cummings J, Apostolova L, Rabinovici GD, et al. Lecanemab: appropriate use recommendations [J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2023, 10 (3): 362-377. DOI: 10.14283/jpad.2023.30.
- [42] Cogswell PM, Andrews TJ, Barakos JA, et al. Alzheimer disease anti-amyloid immunotherapies: imaging recommendations and practice considerations for monitoring of amyloid-related imaging abnormalities [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2025, 46 (1): 24-32. DOI: 10.3174/ajnr.A8469.
- [43] Salloway S, Wojtowicz J, Voyle N, et al. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA) in clinical trials of gantenerumab in early Alzheimer disease [J]. *JAMA Neurol*, 2025, 82 (1): 19-29. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.3937.
- [44] Gao F, Lv X, Dai L, et al. A combination model of AD biomarkers revealed by machine learning precisely predicts Alzheimer's dementia: China Aging and Neurodegenerative Initiative (CANDI) study [J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19 (3): 749-760. DOI: 10.1002/alz.12700.
- [45] Palmqvist S, Janelidze S, Stomrud E, et al. Performance of fully automated plasma assays as screening tests for Alzheimer disease-related β -amyloid status [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76 (9): 1060-1069. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.1632.
- [46] Grill JD, Raman R, Ernstrom K, et al. Short-term psychological outcomes of disclosing amyloid imaging results to research participants who do not have cognitive impairment [J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77 (12): 1504-1513. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2734.
- [47] Pontecorvo MJ, Lu M, Burnham SC, et al. Association of donanemab treatment with exploratory plasma biomarkers in early symptomatic Alzheimer disease: a secondary analysis of the TRAILBLAZER-ALZ randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79 (12): 1250-1259. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.3392.
- [48] Mattsson-Carlsson N, Janelidze S, Palmqvist S, et al. Longitudinal plasma p-tau217 is increased in early stages of Alzheimer's disease [J]. *Brain*, 2020, 143 (11): 3234-3241. DOI: 10.1093/brain/awaa286.
- [49] Hansson O, Batrla R, Brix B, et al. The Alzheimer's Association international guidelines for handling of cerebrospinal fluid for routine clinical measurements of amyloid β and tau [J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17 (9): 1575-1582. DOI: 10.1002/alz.12316.
- [50] Verberk IMW, Misdorp EO, Koelewijn J, et al. Characterization of pre-analytical sample handling effects on a panel of Alzheimer's disease-related blood-based biomarkers: results from the Standardization of Alzheimer's Blood Biomarkers (SABB) working group [J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18 (8): 1484-1497. DOI: 10.1002/alz.12510.
- [51] van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388 (1): 9-21. DOI: 10.1056/NEJMoa2212948.
- [52] Chen C, Katayama S, Lee JH, et al. Clarity AD: Asian regional analysis of a phase III trial of lecanemab in early Alzheimer's disease [J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2025, 12 (5): 100160. DOI: 10.1016/j.tjpad.2025.100160.
- [53] Li LL, Wang RZ, Wang Z, et al. Safety and short-term outcomes of lecanemab for Alzheimer's disease in China: a multicentre study [J]. *Brain*, 2025: awaf427.



- DOI:10.1093/brain/awaf427.
- [54] Rosenbloom M, Schnee A, Nimma S, et al. Monoclonal antibody administration in an academic institution and private neurological practice: a tale of two clinics[J]. *J Neurol*, 2025, 272(6): 394. DOI: 10.1007/s00415-025-13142-9.
- [55] Wang H, Nery ESM, Ardayfio P, et al. The effect of modified donanemab titration on amyloid-related imaging abnormalities with edema/effusions and amyloid reduction: 18-month results from TRAILBLAZER-ALZ 6[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2025, 12(8): 100266. DOI: 10.1016/j.tpad.2025.100266.
- [56] Antolini L, DiFrancesco JC, Zedde M, et al. Spontaneous ARIA-like events in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: a multicenter prospective longitudinal cohort study[J]. *Neurology*, 2021, 97(18): e1809-e1822. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012778.
- [57] VandeVrede L, Gibbs DM, Koestler M, et al. Symptomatic amyloid-related imaging abnormalities in an APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ patient treated with aducanumab [J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2020, 12(1): e12101. DOI: 10.1002/dad2.12101.
- [58] Reish NJ, Jamshidi P, Stamm B, et al. Multiple cerebral hemorrhages in a patient receiving lecanemab and treated with t-PA for stroke[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(5): 478-479. DOI: 10.1056/NEJMc2215148.
- [59] Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions[J]. *Oncologist*, 2007, 12(5): 601-609. DOI: 10.1634/theoncologist.12-5-601.
- [60] Doessegger L, Banholzer ML. Clinical development methodology for infusion-related reactions with monoclonal antibodies[J]. *Clin Transl Immunology*, 2015, 4(7): e39. DOI: 10.1038/cti.2015.14.
- [61] 早期阿尔茨海默病疾病修饰治疗专家共识编审委员会. 早期阿尔茨海默病疾病修饰治疗专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2025, 64(5): 385-395. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20241028-00709. Expert Consensus Review Committee on Disease-Modifying Treatments for Early Alzheimer's Disease. Recommendations for the disease-modifying treatments of early Alzheimer's disease [J]. *Chin J Intern Med*, 2025, 64(5): 385-395. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20241028-00709.
- [62] 中国医师协会神经内科医师分会, 阿尔茨海默病疾病修饰治疗专家共识制订专家组. 阿尔茨海默病疾病修饰治疗专家共识(2025版)[J]. *中华医学杂志*, 2025, 105(19): 1492-1502. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250304-00512. Neurologist Branch, Chinese Medical Doctor Association, The Expert Group for Expert Consensus on Disease-Modifying Therapy for Alzheimer's Disease. Expert consensus on disease-modifying therapy for Alzheimer's disease (2025 edition) [J]. *Natl Med J China*, 2025, 105(19): 1492-1502. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250304-00512.
- [63] Honig LS, Sabbagh MN, van Dyck CH, et al. Updated safety results from phase 3 lecanemab study in early Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2024, 16(1): 105. DOI: 10.1186/s13195-024-01441-8.
- [64] Zimmer JA, Ardayfio P, Wang H, et al. Amyloid-related imaging abnormalities with donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: secondary analysis of the TRAILBLAZER-ALZ and ALZ 2 randomized clinical trials[J]. *JAMA Neurol*, 2025, 82(5): 461-469. DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.0065.
- [65] Jeon SY, Wang SM, Roh HW, et al. Practical guide of the Korean Association for Geriatric Psychiatry to anti-amyloid monoclonal antibody therapy for Alzheimer's disease: focused on lecanemab [J]. *J Korean Med Sci*, 2025, 40(28): e215. DOI: 10.3346/jkms.2025.40.e215.
- [66] Sabbagh MN, Zhao C, Mahendran M, et al. Characterizing the journey of early Alzheimer's disease in patients initiating lecanemab treatment in the United States: a real-world evidence study [J]. *Neurol Ther*, 2025, 14(3): 1115-1127. DOI: 10.1007/s40120-025-00756-4.
- [67] Eisai Co., Ltd., Biogen Inc. LEQEMBI® (lecanemab) IV maintenance dosing for the treatment of early Alzheimer's disease approved in China [EB/OL]. (2025-09-29) [2025-11-11]. <https://www.eisai.com/news/2025/news202567.html>. (收稿日期: 2025-11-12)
(本文编辑: 周白瑜)

