

· 标准与规范 ·

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.0254-9026.2026.04.000

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 Program: 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.0254-9026.2026.04.000

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是常见的痴呆症类型, 约占全部痴呆病例的 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 1700 万,

占全球总数的 29.8%;AD 发病率在 60 岁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、有效和经济,并提升患者的自我管理能力和^[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、共识制订方法

(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、中国药理学会抗衰老与老年痴呆专委会、北京药理学会共同发起,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 Aβ 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)	无水柠檬酸(0.32 mg/ml)
	组氨酸(0.18 mg/ml)	聚山梨酯 80(0.20 mg/ml)
	一水盐酸组氨酸(4.99 mg/ml)	柠檬酸钠二水合物(2.15 mg/ml)
	聚山梨酯 80(0.50 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 Aβ 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 Aβ 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 Aβ 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 Aβ 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,需谨慎用联溶栓

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;多奈单抗则采用滴定给药的方案:前 3 次剂量为 700 mg,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。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

表 3 AD 抗 Aβ 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	Aβ PET 脑脊液:Aβ42/Aβ40 降低。 血液标志物:经验证有效的血液标志物及检测方法。	Aβ 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/Aβ42、Aβ42/Aβ40。 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 ε4 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≤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、脑占位性病变更。	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 Aβ 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;Aβ,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。

将 p-tau 家族及 Aβ42/Aβ40 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(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。Aβ42/Aβ40 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≥90%灵敏度且≥75%特异性,确诊级需达到≥90%灵敏度与≥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 Aβ 单抗的使用管理与药学监护

问题 6:抗 Aβ 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 2~8℃ 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℃ 或室温(≤30℃)下最多可保存 4 h;稀释后的多奈单抗溶液在 2~8℃ 下最多保存 72 h,在室温(20~25℃)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)

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 Aβ 单抗的主要安全性特征的药学监护要点有哪些?

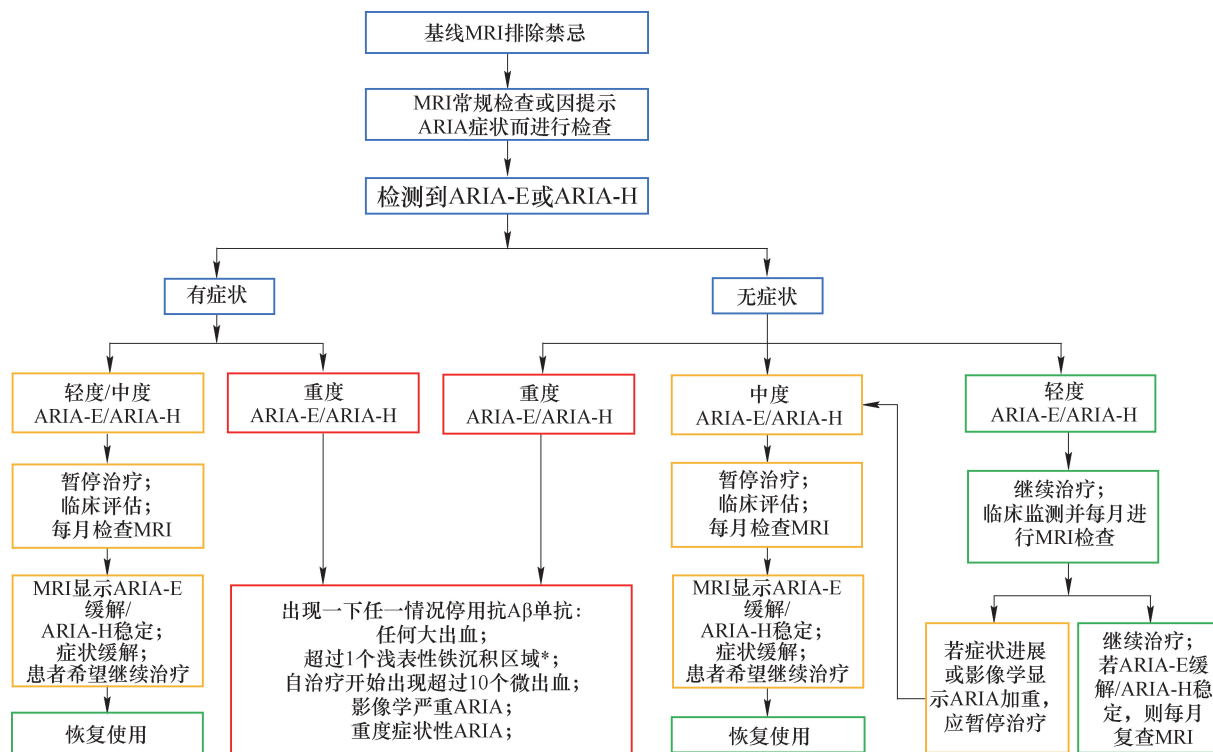
推荐意见 9:淀粉样蛋白相关影像学异常 (ARIA) 与输液相关反应 (infusion-related reaction,IRR)为抗 Aβ 单抗类药物(仑卡奈单抗、多奈单抗)在临床应用中的核心安全性事件。可根据仑卡奈单抗和多奈单抗 ARIA 的发生特点制定个体化 MRI 监测及风险分层管理策略(见图 1、表 4),实现临床风险可控。针对 IRR,临床需在初始给药阶段加强监护;对于轻中度 IRR,可通过减慢输液速度和对症处理缓解,必要时采用预防性用药方案降低复发风险,对于 3 及以上 IRR,应停止抗 Aβ 单抗类药物治疗。见表 5。(1a 级证据,A 级推荐)

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 ε4 基因者 ARIA-E 发生率明显高于非 APOE ε4 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 ε4 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 ε4 基因者 ARIA-E 发生率明显高于非 APOE ε4 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 ε4 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(见表 4、图 1)。

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(≤30℃):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

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 CAA-ri 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 10.12%，约半数轻度反应，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（70%）发生在前 4 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%）。

根据 IRR 症状的严重程度和持续时间对反应进行分级（见表 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

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。	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。
	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 >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。
ARIA-H(微出血)	影像学	<4 个新发微出血灶。	5~9 个新发微出血灶。
	临床表现	同上	同上
ARIA-H(表面铁沉积)	影像学	1 个浅表性铁沉积病灶。	2 个浅表性铁沉积病灶。
	临床表现	同上	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。

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]。

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小板药物(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 Aβ 单抗应注意哪些问题?

推荐意见 15:计划在门诊长期开展抗 Aβ 单抗输注治疗时,需注意加强抗 Aβ 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)

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。

计划在门诊长期开展抗 Aβ 单抗输注治疗前,应充分了解抗 Aβ 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,后续分别在第 5 次、第 7 次、第 14 次输注前进行 MRI 复查;多奈单抗治疗前需完成基线脑 MRI 检查,后续分别在第 2 次、第 3 次、第 4 次、第 7 次给药前进行 MRI 复查;在患者出现 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 Aβ 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 6。

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 Aβ 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 Aβ 治疗靶点消失(单次 PET 扫描显示 Aβ 斑块<11 CL 或连续 2 次 PET 扫描显示 Aβ 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	暂停原因:因肺炎、心梗、脑梗、手术等突发疾病。	5 级证据,D 级推荐
暂停后重启	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。	

注:ARIA,淀粉样蛋白相关影像学异常;ARIA-E,ARIA 伴脑水肿/脑渗出;Aβ,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。

推荐说明:AD 是慢性神经系统退行性疾病, $A\beta$ 及其他病理改变持续存在。抗 $A\beta$ 治疗并不能从根本上阻断 AD 的病理发展。 $A\beta$ 斑块在被清除后, 仍有新的 $A\beta$ 斑块以每年 2.4~2.8 CL 值的速度重新累积^[11,20], 而 $A\beta$ 重新累积成斑块的过程, 也会反复经历可溶性的毒性阶段, 因此抗 $A\beta$ 的治疗原则上应是长期的。2025 年 FDA 及国家食品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。

若因常规手术需中断治疗, 通常建议在术前约 2 周暂停抗 $A\beta$ 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 $A\beta$ 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、治疗便捷性等对依从

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, 必须使用患者和照护者能理解的语言, 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 $A\beta$ 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 $A\beta$ 单抗在真实世界中的长期疗效与安全性。(2)抗 $A\beta$ 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、 $A\beta_{42/40}$ 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 $A\beta$ 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 $A\beta$ 单抗治疗的最佳持续时间及停药/重启治疗的指征。(2) $A\beta$ 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 $A\beta$ 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 $A\beta$ 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 $A\beta$ 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

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 Aβ 单抗作用机制的差异	推荐 1: 仑卡奈单抗与多奈单抗均为人源化 IgG1 单抗, 均可通过小胶质细胞清除 Aβ。仑卡奈单抗靶向 Aβ 可溶性及不可溶性形态, 多奈单抗靶向 pGlu3-Aβ 斑块。(1a 级证据, A 级推荐)
2. 抗药抗体/中和抗体的产生对抗 Aβ 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 Aβ 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 Aβ 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 Aβ 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 Aβ 单抗治疗前评估与药物选择	推荐意见 4: 临床使用抗 Aβ 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 Aβ PET 检查或脑脊液检测结果, 证实存在 Aβ 病理改变。(1a 级证据, A 级推荐) 推荐意见 5: 启动抗 Aβ 单抗前应通过 APOE ε4 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 ε4 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 Aβ 单抗。存在以上任一风险因素者, 应谨慎使用抗 Aβ 单抗。(1a 级证据, A 级推荐) 推荐意见 6: 在抗 Aβ 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 ε4 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对比机制。(5 级证据, D 级推荐)
6. 抗 Aβ 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℃ 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℃ 或室温(≤30℃)下最多可保存 4 h; 稀释后的多奈单抗溶液在 2~8℃ 下最多保存 72 h, 在室温(20~25℃)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 Aβ 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 Aβ 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 Aβ 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 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)
9. 特殊人群(高龄、肥胖、肝肾功能异常)使用抗 Aβ 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 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)

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 Aβ 单抗应注意的问题	推荐意见 15:计划在门诊长期开展抗 Aβ 单抗输注治疗时,需注意加强抗 Aβ 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 Aβ 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 6。
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 Aβ 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)

体系的完善,抗 Aβ 单抗的治疗策略将持续更新。本共识为现阶段抗 Aβ 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。

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),吕廷洲(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, Maru? ic 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] Ferton 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.tjpad.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 (DETCD-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] Chapeau 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.0000000000011222.
- [33] La Joie R, Ayakta N, Seeley WW, et al. Multisite study of the relationships between antemortem [^{11}C] 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 $\text{A}\beta_{42}/40$ identifies amyloid positron emission tomography positivity better than $\text{A}\beta_{42}$ 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 $\text{A}\beta_{42}/\text{A}\beta_{40}$ [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/ $\text{A}\beta_{42}$ and $\text{A}\beta_{42}/40$ 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. tpad. 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. 00000000000012778.
- [57] VandeVrede L, Gibbs DM, Koestler M, et al. Symptomatic amyloid-related imaging abnormalities in an APOE ε4/ε4 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.
- [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)