脑科学与神经精神系统疾病前沿 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003898

抗Aβ单克隆抗体临床应用建议（2025版）

支 楠[1],肖金雯[2],任汝静[2],李彬寅[2],王金涛[2],耿介立[1],曹雯玮[1],宋雅颖[1],王华龙[1],初曙光[3],彭国平[4],刘 军[5],刘晓云[6],袁 芳[7],王 雯[8],窦荣花[8],李 霞[9],岳 玲[9],魏文石[10],潘小玲[11],朱向阳[12],贺 电[13],范伟女[14],石静萍[15],张 楠[16],赵 辉[17],陈 芹[18],魏翠柏[19],陈晓春[20],王 刚[1]

（1.上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科,上海 200127;2.上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,上海 200025;3.同济大学附属东方医院医学影像科,上海 200120;4.浙江大学医学院附属第一医院神经内科,杭州 310003;5.广州医科大学附属第二医院神经内科,广州 511436;6.河北医科大学第一医院神经内科,石家庄 050000;7.山东大学齐鲁医院老年科,青岛 266000;8.河北省沧州中西医结合医院脑病科,沧州 061001;9.上海交通大学医学院附属精神卫生中心,上海 200030;10.复旦大学附属华东医院神经内科,上海 200040;11.金华市中心医院神经内科,金华 321000;12.南通市第一人民医院神经内科,南通 226001;13.贵州医科大学附属医院神经内科,贵阳 550001;14.宁波市第二医院神经内科,宁波 3150101;15.南京医科大学附属脑科医院神经内科,南京 210029;16.天津医科大学总医院神经内科,天津 300052;17.南京大学医学院附属南京鼓楼医院神经内科,南京 210008;18.四川大学华西医院神经内科,成都 610041;19.首都医科大学宣武医院神经内科,北京 1000531;20.福建医科大学附属协和医院神经内科,福州 350001）

【摘 要】近年来阿尔茨海默病免疫治疗领域迎来重要突破,中国已与国际同步批准至少2种抗Aβ单克隆抗体上市,并应用于临床。其中,仑卡奈单抗、多奈单抗分别于2024年6月和2025年4月正式应用于国内临床。基于以上背景,为促进抗Aβ单克隆抗体在国内阿尔茨海默病治疗中的规范、合理和安全应用,本文结合作者团队及国内同行对上述单抗的临床试验数据及临床应用经验,在2024年版本的基础上,继续总结更新抗Aβ单克隆抗体的临床应用建议,包括临床用药指征、用药前评估与准备、用药时医嘱及注意事项、用药后临床监测,旨在为临床医师提供翔实的用药指导和建议。

【关键词】阿尔茨海默病;β-淀粉样蛋白;单克隆抗体;临床应用建议

【中图分类号】R74 【文献标志码】A

Recommendations for the clinical use of anti-amyloid-β monoclonal antibody for Alzheimer's disease(2025)

Zhi Nan[1],Xiao Jinwen[2],Ren Rujing[2],Li Binyin[2],Wang Jintao[2],Geng Jieli[1],Cao Wenwei[1],Song Yaying[1],Wang Hualong[1],Chu Shuguang[3],Peng Guoping[4],Liu Jun[5],Liu Xiaoyun[6],Yuan Fang[7],Wang Wen[8],Dou Ronghua[8],Li Xia[9],Yue Ling[9],Wei Wenshi[10],Pan Xiaoling[11],Zhu Xiangyang[12],He Dian[13],Fan Weinü[14],Shi Jingping[15],Zhang Nan[16],Zhao Hui[17],Chen Qin[18],Wei Cuibai[19],Chen Xiaochun[20],Wang Gang[1]

（*1.Department of Neurology,Renji Hospital,Shanghai Jiao Tong University School of Medicine;2.Department of Neurology and Institute of Neurology,Ruijin Hospital,Shanghai Jiao Tong University School of Medicine;3.Department of Radiology,Shanghai East Hospital,Tongji University School of Medicine;4.Department of Neurology,First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine;5.Department of Neurology,Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University;6.Department of Neurology,First Hospital of Hebei Medical University;7.Department of Geriatrics,Qilu Hospital,Shandong University;8.Department of Encephalopathy,Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Hebei Province;9.Shanghai Mental Health Center,Shanghai Jiao Tong University School of Medicine;10.Department of Neurology,Huadong Hospital,Fudan University;11.Department of Neurology,Jinhua Central Hospital;12.Department of Neurology,Nantong First People's Hospital;13.Department of Neurology,The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University;14.Department of Neurology,Ningbo Second Hospital;15.Department of Neurology,Nanjing Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University;16.Department of Neurology,Tianjin Medical University General Hospital;17.Department of Neurology,Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine;18.Department of Neurology,West China Hospital,Sichuan University;19.Department of Neurology,Xuanwu Hospital,Capital Medical University;20.Department of Neurology,Fujian Medical University Union Hospital*）

作者介绍:支 楠,Email:zhinan@renji.com,研究方向:认知障碍疾病的诊治。

通信作者:王 刚,Email:wanggang@renji.com;陈晓春,Email:chenxc998@163.com。

基金项目:科技创新2023重大项目(编号:2021ZD0201804)。

优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250707.1638.004(2025-07-08)

【Abstract】In recent years, significant breakthroughs have been achieved in the immunotherapy for Alzheimer's disease. In line with global advancements, two anti-amyloid-β monoclonal antibodies have been approved and successfully launched in China for clinical use. Lecanemab and Donanemab were officially used in June 2024 and April 2025 in China, respectively. In order to standardize the rational and safe application of anti-amyloid-β monoclonal antibodies for Alzheimer's disease in China, this article integrates recommendations from the clinical trials and real-world experience from the author's team and domestic peers to further update the recommendations for the clinical use of anti-amyloid-β monoclonal antibody based on the 2024 version. It includes indications for therapy, pre-treatment evaluation and preparation, administration protocols and safety measures during treatment, and post-treatment monitoring strategies.

【Key words】Alzheimer's disease; β-amyloid; monoclonal antibodies; clinical practice recommendations

阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD）是痴呆的首要病因[1]。《中国阿尔茨海默病报告2024》最新数据显示，当前我国AD及相关痴呆症患者总数已突破1 700万人，患病率约为1 194.2/10万人年，死亡率维持在34.6/10万人年，而经年龄标化伤残调整寿命年率更高达562.4/10万，以上指标均显著超出全球平均数值[2]，表明AD已成为严重危害我国公共健康的重大疾病[3]。然而，目前AD的临床治疗及新药研发进展仍难以满足实际医疗需求[4]。经典的β-淀粉样蛋白（amyloid β-protein，Aβ）级联假说认为，Aβ在脑内的异常沉积是AD的始发因素，且这一病理过程可早于临床症状出现15~20年[5]。正因如此，以Aβ为靶点的药物开发始终是AD治疗研究的重要方向。近年来，抗Aβ单克隆抗体在AD治疗领域取得了明显突破，多款药物已在我国上市，用于治疗早期AD（包括轻度认知障碍和轻度痴呆）。其中，阿杜卡单抗于2022年12月由作者团队率先在海南博鳌瑞金医院海南分院开展临床应用；随后，在2024年6月，仑卡奈单抗正式在我国上市。2025年4月，多奈单抗也正式获批进入中国市场。据不完全统计，目前已累计有4 000余例患者在使用上述抗体治疗。这标志着AD的疾病修饰治疗（disease-modifying therapy，DMT）尤其是靶向Aβ疗法（amyloid targeting therapies，ATT）已经进入了一个全新的发展阶段[6]。本文综合分析了阿杜卡单抗、仑卡奈单抗和多奈单抗的Ⅲ期临床试验数据，包括EMERGE（NCT02484547）、ENGAGE（NCT02477800）[7]、CLARITY（NCT03887455）[8]和TRAILBLAZER-ALZ 2（NCT04437511）[9]等关键研究结果，参考相关药物说明书[10-12]、国内真实世界证据及临床实践经验，重点以仑卡奈单抗和多奈单抗为例，从适应证筛选、治疗前评估、用药方案、注意事项及疗效监测等方面系统提出抗Aβ单克隆抗体的临床应用建议，为国内临床实践提供循证指导。但需要指出的，随着Aβ单抗上市后真实世界研究结果和临床应用经验的总结，上述推荐建议也会有所变动，日益合理。

1 临床用药指证

1.1 疾病类型

抗Aβ单克隆抗体的临床适应证主要包括AD源性轻度认知障碍或轻度AD痴呆患者，其中家族性早发性AD患者作为特定人群也被纳入适用指征，但由于既往临床试验入组人群多为50岁以上患者，故还需真实世界研究提供上市后研究。目前作者团队牵头的仑卡奈单抗治疗早发性家族性AD的真实世界研究（LEOFAD，NCT06883019）正在进行中；对于其他类型的神经退行性痴呆以及中晚期AD，目前临床证据不支持使用该类药物，故不建议应用于此类人群。

1.2 建议用药标准

基于Ⅲ期临床试验的纳入标准及笔者团队的临床用药实践，当前患者筛选标准主要包括以下方面。①年龄标准：取消年龄下限，使符合AD治疗指征的年轻患者能够获得单抗治疗机会，有利于早发性和家族性AD患者的早期干预；对85岁以上患者，因其可能对药物的耐受性低，原则上不推荐使用[13]，但具体情况可商榷；②须满足AD源性MCI或轻度AD痴呆的临床诊断标准，简易智能状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）评分21~30分，也可根据不同地区认知评价量表的应用经验，选择同等认知或功能水平患者，如蒙特利尔认知评价量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）评分17~30分，临床痴呆评定量表-总体评分（clinical dementia rating-global score，CDR-GS）0.5~1分；③β-淀粉样蛋白正电子发射断层显像/计算机断层扫描（amyloid-β positron emission tomography/computed tomography，Aβ-PET/CT）或β-淀粉样蛋白正电子发射断层显像/磁共振成像（amyloid-β positron emission tomography/magnetic resonance imaging，Aβ-PET/MRI）呈阳性（首选推荐人工定性阅片），推荐采用PET/MRI定量[标准化摄取值比值（standardized uptake value ratio，SUVR）或标准化Centiloid（CL）][14]判断Aβ沉积，若脑脊液检查符合AD诊断标准且该检查已经Aβ-PET/CT或Aβ-PET/MRI验证，可用药；但仅有脑脊液检查符合AD诊断标准而PET结果阴性，不推荐用药。抗Aβ单克隆抗体临床试验入选标准和临床实践适用标准见表1。

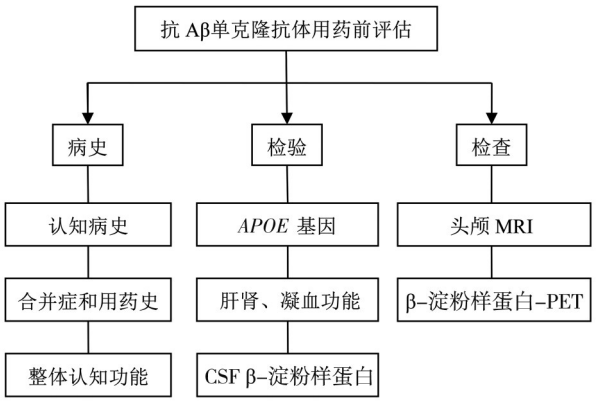
1.3 不建议用药标准

①通过头颅MRI发现其他临床上明显的病变证据，这些病变可能指示除AD之外的痴呆诊断，不应接受单抗治疗；②近期有严重精神行为症状（behavioral and psychological symptoms of dementia，BPSD）也可降低治疗依从性，应推迟单抗治疗至精神行为稳定；③系统性疾病控制欠佳或严重基

础疾病（如恶性肿瘤、心力衰竭），应先处理系统性疾病，待病情稳定后再用药；④任何免疫性疾病，如果未能得到充分控制，或者在治疗期间需要使用免疫球蛋白、单克隆抗体（或单克隆抗体衍生物）、系统性免疫抑制剂或血浆置换治疗的，不建议接受单抗治疗；⑤具有超过4个微出血点、单一的脑出血的最大直径>10 mm、表面铁沉积、血管源性水肿、多个腔隙性梗死或涉及主要血管区域的梗死、严重的脑小血管病变或正在接受抗凝药物治疗的患者，既往不建议接受单抗治疗[15]；但根据国内临床实践以及近期相关共识（如《早期阿尔茨海默病疾病修饰治疗专家共识》），对于脑内有5~9个微出血（单个微出血直径<10 mm）的患者，临床医生在反复权衡治疗的益处与潜在风险，并与患者及其照料者充分沟通之后，也可谨慎考虑使用抗Aβ单抗进行治疗[13]。

2 用药前评估及准备

抗Aβ单抗治疗前的必要评估内容包括：①淀粉样蛋白状态；②头颅MRI扫描；③载脂蛋白E（apolipoprotein E，*APOE*）基因型检测；④规范的知情同意流程。用药前评估流程见图1。



注：CSF，cerebrospinal fluid，脑脊液

图1 抗Aβ单克隆抗体用药前评估流程图

表1 抗Aβ单克隆抗体临床试验入选标准和临床实践适用标准

项目	临床试验入组标准	临床实践适用标准
年龄	50~90岁	≤85岁
诊断	AD源性MCI或轻度AD痴呆临床标准	与临床试验标准相同
基线评分	CDR-GS评分0.5~1.0分，MMSE评分22~30分	MMSE评分21~30分或同等认知功能水平
淀粉样蛋白状态	淀粉样蛋白PET阳性或者脑脊液检查符合AD诊断标准	淀粉样蛋白PET阳性或脑脊液检查符合AD诊断标准并经Aβ-PET/CT或Aβ-PET/MRI验证
基因	非必需	应与患者/陪护人员讨论基因检测的意愿和必要性
神经系统检查	排除非AD病因所致的认知功能障碍患者，或近12个月内有卒中、TIA、癫痫发作史者	排除非AD病因所致的认知功能障碍患者，或近12个月内有卒中、TIA、癫痫发作史者
心血管病病史	排除未得到稳定或充分控制的心脏疾病	心血管病稳定（近3个月无症状或经心脏科评定病情稳定）；根据患者安全参与治疗方案的能力制定临床决策
其他基础疾病病史	排除任何其他未得到稳定或充分控制的医疗状况，或研究者认为可能影响参与者安全或干扰研究评估的疾病	基础疾病稳定（主要指标如血压和血糖等无明显波动、相应药物治疗≥3个月或经专科评定病情稳定）；根据患者安全参与治疗方案的能力制定临床决策
精神疾病病史	排除2年内有已知或可疑的药物或乙醇滥用或依赖史，或在筛选时有阳性尿液药物检测结果的患者	精神状态稳定（经专科评定病情稳定）；根据患者安全参与治疗方案的能力制定临床决策
生殖	排除妊娠期或哺乳期女性；育龄期女性须采取避孕措施	与临床试验标准相同
凝血功能	排除未得到充分控制的出血性疾病[包括血小板计数<50 000或未接受抗凝治疗者的国际标准化比率（international normalized ratio，INR）>1.5]。接受抗凝治疗的参与者应优化其抗凝状态，并在筛查前至少4周内保持稳定剂量	排除出血性疾病，原则上正在服用抗凝药物（如华法林、达比加群、艾多沙班、利伐沙班、阿哌沙班、贝曲沙班或肝素）的患者不推荐使用单抗治疗
合并用药	允许应用胆碱酯酶抑制剂和美金刚	与临床试验标准相同
基线MRI检查	排除超过4个微出血点（定义为最大直径10 mm或更小）；单一的脑出血的最大直径>10 mm；表面铁沉积证据；血管源性水肿；多发腔隙性梗死或涉及主要血管区域的梗死；严重的脑小血管病变	与临床试验标准相同
护理支持	可靠的知情者或陪护人员	可独立生活或与可靠的陪护人员共同生活
知情同意	须由受试者和陪护人员签署	患者和家属应了解治疗性质、要求和预期结局

注：MCI，mild cognitive impairment，轻度认知损害

2.1 淀粉样蛋白状态

仑卡奈单抗及多奈单抗的药物说明书均指出[11-12]，实施治疗前需通过 Aβ-PET 或脑脊液分析验证 Aβ 病理学改变[11,16-18]。临床需注意 2 种特殊情况：①脑脊液异常而 Aβ-PET 显像正常的患者；②无脑组织 Aβ 沉积证据的患者。这两类情况均不建议予以单抗治疗[19]。

2.2 头颅 MRI 检查

根据仑卡奈单抗与多奈单抗的药品说明书，治疗前应获取近期头颅 MRI 检查结果以评估淀粉样蛋白相关影像异常（amyloid-related imaging abnormalities，ARIA）风险[11,20]：为保障影像可比性，建议使用同一 MRI 设备并保持扫描参数一致。值得注意的是，对于存在 MRI 检查禁忌证的患者（如植入心脏起搏器、颅内动脉瘤夹闭术后或眼内金属异物等情况），不应予以单抗治疗[19]；如有条件，建议单抗治疗前 1 个月评估头颅 MRI，以排除 1 个月内新发脑梗及明确脑内微出血个数。

2.3 基因检测

在使用抗 Aβ 单克隆抗体前，*APOE* 基因分型检测并非强制要求。无论患者是否携带 *APOE ε4* 等位基因，其治疗方案及监测流程均保持一致。然而，由于 *APOE ε4* 状态对预测 ARIA 风险具有重要参考价值，临床实践中建议：①医患双方应就 *APOE* 基因型与 ARIA 风险的关系进行充分沟通；②尊重患者意愿，决定是否进行基因检测；③以患者个体情况为依据，评估基因型对治疗决策的影响。医务人员需详细解释 *APOE ε4* 等位基因与 ARIA 发生风险、临床表现、监测方案及处理措施的关联性，确保治疗决策的知情同意[15,19]。

2.4 风险告知和知情同意

在启动抗 Aβ 单克隆抗体治疗前，必须向患者充分说明治疗注意事项并获得书面知情同意。临床医师应当明确告知患者：该疗法的预期效果主要体现在延缓认知功能衰退的进程，而非逆转现有临床症状。建议对拟接受治疗的患者开展系统的疾病知识教育，包括 AD 的自然病程、认知改善药物的作用等，这不仅能帮助患者建立合理预期，还能有效缓解其焦虑情绪，同时降低照护者的心理负担。在开展抗 Aβ 单克隆抗体治疗前，医务人员须向患者全面说明治疗相关风险，包括可能出现的 ARIA 及超敏反应等不良反应，并强调若出现相关症状须尽快进行 MRI 检查[15]。临床建议：①详细告知治疗规范（包括给药方案、疗程等）；②说明预期疗效和潜在风险；③明确治疗所需的经济成本[13]；④最终需获取患者及其法定监护人签署的书面知情同意文件。

3 用药时医嘱及注意事项

3.1 药物剂量

仑卡奈单抗经静脉输注给药，推荐剂量为 10 mg/kg，每 2 周 1 次，无须剂量滴定。每次给药时必须稀释后进行静脉输注，输注时间约为 1 h[11]。多奈单抗的给药方式也是静脉输注给药，每 4 周给药 1 次，前 3 次给药剂量为 700 mg，第 4 次起给药剂量调整为 1 400 mg[12]。

3.2 单次用药时医嘱

在临床给药过程中，可直接给药或可酌情预防性应用短效激素（如泼尼松 40 mg）以降低过度系统性免疫反应风险，并联合使用质子泵抑制剂（如奥美拉唑、泮托拉唑等）以预防胃肠道不良反应。用药期间建议监测心电图、血细胞计数、肝肾功能、凝血功能，根据药品说明书注明的时间节点复查头颅 MRI（包括 T1WI、T2WI、T2Flair、DWI 和 SWI）。

3.3 注意事项

关于输液器的选择，建议：仑卡奈单抗需通过含末端低蛋白结合输液管过滤器（孔径 0.2 μm）的静脉管路输注；多奈单抗对输液设备无特殊要求。关于遗漏剂量的处理，建议：如果漏过一次输注，尽快进行下一次单抗输注。关于合并用药，建议：对于已经在接受单抗治疗的患者，不建议给予抗凝血药物或溶栓药物（如组织型纤溶酶原激活剂，tPA）。根据仑卡奈单抗和多奈单抗的Ⅲ期临床研究方案[19-20]，试验期间允许受试者继续使用 AD 常规治疗药物，这表明单抗类药物可与其他抗 AD 药物联合使用。具体包括：胆碱酯酶抑制药（多奈哌齐、利斯的明、加兰他敏）、美金刚、甘露特钠和精神心理类药物（抗抑郁药、抗精神病药、镇静催眠药等）[19-20]。

4 药物不良反应临床监测及处理

4.1 临床监测（头颅 MRI 判断淀粉样蛋白相关影像异常）

临床医师应在每次用药前询问患者近期是否有 ARIA 相关症状，如头痛、恶心呕吐、意识模糊、头晕、视力障碍、步态障碍、协调障碍、肢体震颤、新发癫痫发作或显著且非预期的急性认知功能减退等。仑卡奈单抗说明书建议，应于第 5、7、14 次用药前行 MRI 检查，以及治疗的前 14 周期间加强对淀粉样蛋白相关影像异常的临床警惕性[11]。多奈单抗说明书建议，应在第 2、3、4、7 次给药前，行 MRI 检查并进行临床评价[12]。除上述预定的 MRI 检查时间点外，一旦患者出现提示 ARIA 的症状，应及时行头颅 MRI 检查以明确诊断[11-12]。若患者出现 ARIA 的症状，应暂停用药，直至症状消退和 MRI 证实影像学改善，再根据临床状态恢复用药。如 ARIA 的症状严重，应停药，监测至 MRI 证实影像学稳定和症状消退；无症状且影像学提示轻度水肿或积液（amyloid-related imaging abnormalities-edema，ARIA-E）或出血（amyloid-related imaging abnormalities-hemorrhage，ARIA-H），可继续谨慎治疗，影像学提示中度或重度 ARIA-E 或 ARIA-H，则暂停用药（表 2、表 3，图 2）[11-12]。图 2 来自仁济医院神内认知团队。ARIA 严重程度分级参见表 4[21-22]。

表2　针对ARIA-E的中断给药建议

临床严重程度	影像学ARIA-E严重程度		
	轻度	中度	重度
无症状	可继续以当前药物剂量和时间表用药	暂停用药	暂停用药
轻度	可根据临床状态判断是否继续用药	暂停用药	暂停用药
中度或重度	暂停用药	暂停用药	暂停用药

表3　针对ARIA-H的中断给药建议

临床严重程度	影像学ARIA-H严重程度		
	轻度	中度	重度
无症状	可继续用药	暂停用药	暂停用药
有症状	暂停用药	暂停用药	暂停用药

4.2　淀粉样蛋白相关影像异常的处理

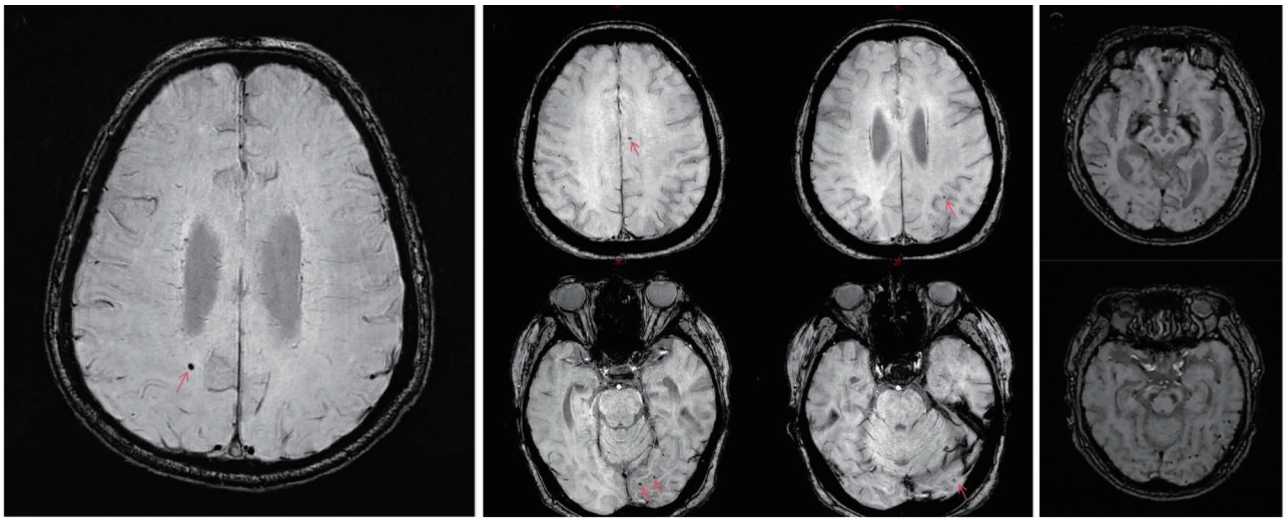
对于出现症状性淀粉样蛋白相关影像异常（ARIA-E或ARIA-H）的患者，应采取以下处理流程：一般应暂停给药，完成临床评估和神经系统检查，并在1个月内复查MRI。若影像学显示ARIA-E吸收或ARIA-H保持稳定，可考虑恢复治疗；若ARIA-E持续存在或ARIA-H进展，则应终止给药，并实施每月MRI监测，直至确定是否重启治疗。需特别注意的是，当患者出现严重神经系统症状（如癫痫发作、卒中样表现等）时，不应重新开始用药。鉴于目前缺乏ARIA严重症状的标准治疗方案，临床建议参照常规神经科处理原则进行对症治疗，包括抗癫痫药物应用、颅内压控制等措施。对于无症状但影像学显示中重度ARIA-E或中重度ARIA-H的患者，应暂时中止治疗，并按照症状性ARIA的处理流程进行管理。若影像学仅提示轻度ARIA-E或轻度ARIA-H，则可维持当前治疗方案，但需每月进行MRI监测，直至ARIA-E完全消退或ARIA-H达到稳定状态（图3）[11]。笔者团队用药期间观察到出现ARIA-E及ARIA-H的患者均为轻度，且停药后水肿吸收，ARIA-E相关影像学改变可得到有效逆转（图4），图4来自仁济医院神内认知团队。

4.3　超敏反应的预防及处理

在使用抗Aβ单克隆抗体治疗期间，除需关注ARIA外，还应密切监测输液相关超敏反应。当首次出现超敏反应临床表现时，应立即终止药物输注并启动抗过敏治疗。临床医师需特别警惕以下单抗潜在不良事件：头痛、跌倒事件以及腹泻等消化道反应[11-12]。单抗用药中除超敏反应外，还需密切观察输注相关不良反应，主要临床表现包括：①全身性症状（发热、寒战、肌痛及关节痛等流感样表现）；②消化系统症状（恶心、呕吐等）；③呼吸系统症状（血氧饱和度下降等）。一旦出现上述反应，应立即调整输注速率或终止给药，并依

表4　淀粉样蛋白相关影像异常严重程度

分类	严重程度		
	轻度	中度	重度
ARIA-E	FLAIR高信号局限于一处<5 cm的脑沟和（或）皮质/皮质下白质	单个最大径为5~10 cm的FLAIR高信号，或受影响部位超过1个，每个测量值均<10 cm	FLAIR高信号>10 cm，伴有脑回肿胀和脑沟消失。可能观察到一个或多个独立的受影响部位
ARIA-H（微出血）	≤4处微出血灶	5~9处微出血灶	≥10处微出血灶
ARIA-H（浅表铁沉积）	1处脑表面铁沉积灶	2处脑表面铁沉积灶	>2处脑表面铁沉积灶



A. 轻度ARIA-H（箭头所指1个微出血灶）　B. 中度ARIA-H（箭头所指5个微出血灶）　C. 重度ARIA-H（广泛微出血灶）

图2　淀粉样蛋白相关影像异常-微出血严重程度

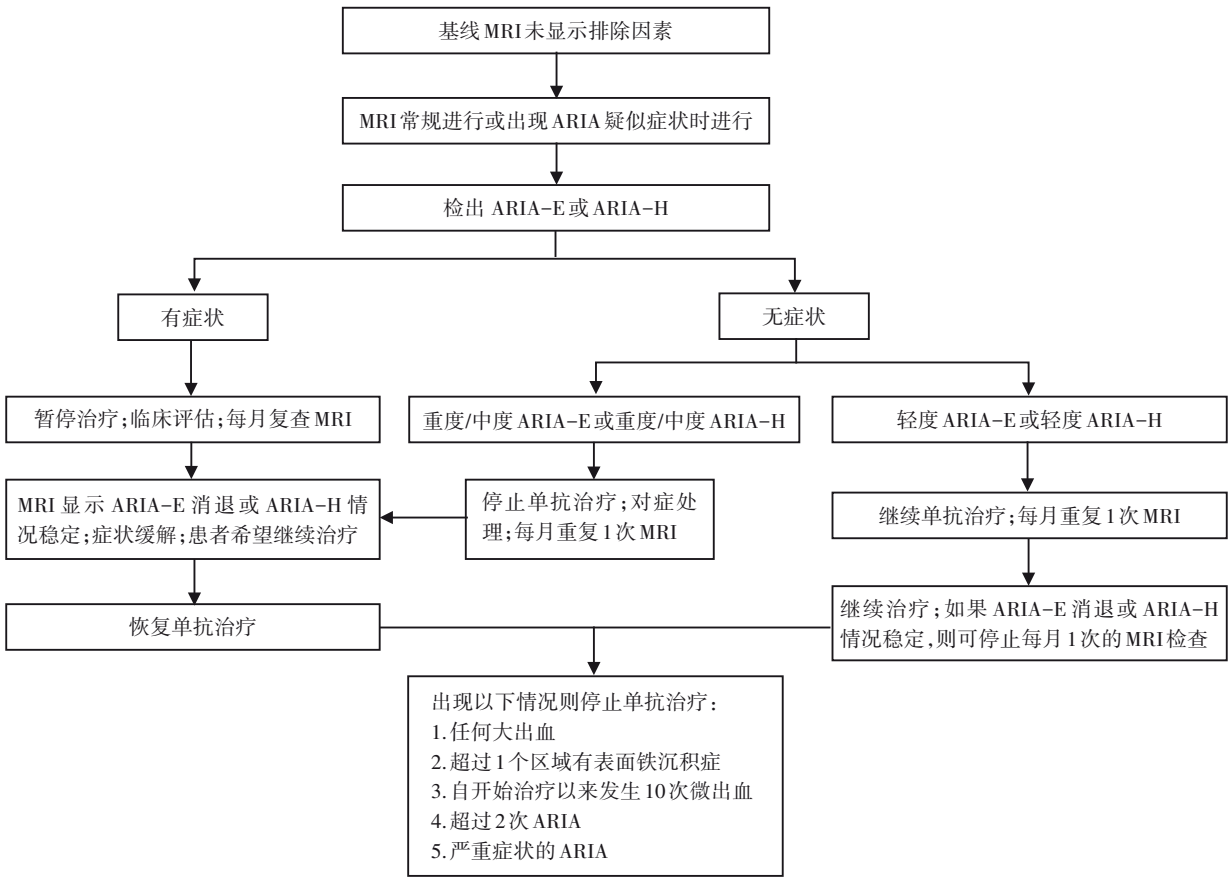
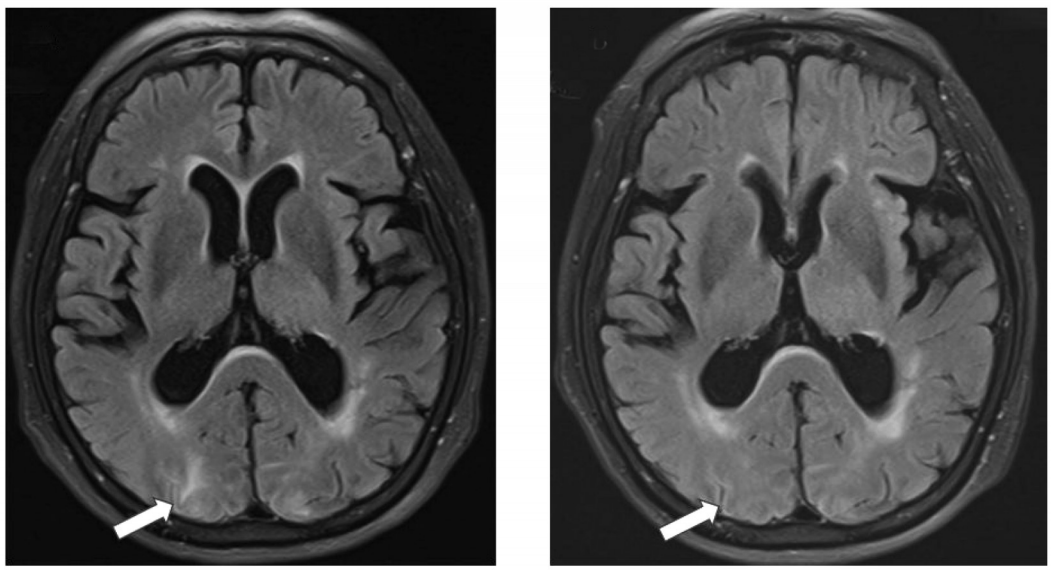


图3 淀粉样蛋白相关影像异常处理策略



A. 右侧枕叶白质水肿（仑卡奈单抗治疗中） B. 右侧枕叶白质水肿消退（仑卡奈单抗停药1个月后）

注：箭头指的是右侧枕叶白质水肿

图4 仑卡奈单抗治疗中淀粉样蛋白相关影像异常-水肿的影像学特征及停药后水肿消退示例

据患者具体症状给予相应对症治疗。如果临床观察到超敏反应，后续疗程开始前可考虑抗组胺药、对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs，NSAID）或皮质类固醇予以预防性治疗[11-12]。

4.4 其他不良反应

部分患者在应用单抗治疗时会出现一过性的血压和心率降低，可能是注射相关反应引起的细胞因子释放，导致血管舒张和血压下降，无须特殊治疗，多可自行缓解；少部分患

者在用药后出现一过性下肢水肿，数天后多可自行消退，如症状持续需积极排查是否合并心功能不全。根据美国食品药品监督管理局（food and drug administration，FDA）不良事件报告系统（FDA adverse event reporting system，FAERS）数据库（https://www.fda.gov/drugs/surveillance/fdas-adverse-event-reporting-system-faers）截至 2024 年第四季度的最新数据，在单抗类药物使用中，除上述常见不良反应外，临床还观察到一些发生率不同的特殊不良反应，其发生率由高到低排列如下：意识障碍（6.18%）、脑出血（1.82%）和脑梗死（1.33%）的发生率相对较高；其次为硬膜下血肿（5.46‰）、癫痫持续状态（4.85‰）及尿失禁（3.03‰）；此外，蚁爬感（1.82‰）、言语迟缓（1.21‰）和腋窝疼痛（0.61‰）等罕见症状也有相关报道。以上数据表明，针对不同发生率层级的不良反应，需要采取针对性的监测措施。

4.5 特殊人群用药建议

①生殖或致畸效应：目前缺乏孕妇使用仑卡奈单抗及多奈单抗的充分临床数据，无法评估其导致重大出生缺陷、流产或其他母胎不良结局的风险。尚未进行任何动物研究来评估仑卡奈单抗的潜在生殖或发育毒性。谨慎起见，有生育能力的 AD 患者应用单抗期间应采取避孕措施。②联合应用抗凝药或抗血小板药：仑卡奈单抗及多奈单抗相关临床研究排除可能出现严重 ARIA 风险的患者，包括提示脑淀粉样血管病（既往脑出血最大直径>1 cm、表面铁沉积症、血管源性水肿）或可能增加脑出血风险的其他病变（动脉瘤、血管畸形），因此尚不清楚这些临床特征是否影响单抗的应用。在有提示脑出血风险增加因素的患者中，尤其是需要接受抗凝治疗的患者不建议应用单抗治疗。允许预防性应用抗血栓药（阿司匹林、其他抗血小板药物）的患者同时应用单抗药物。③单抗用药期间的溶栓治疗：目前尚无临床研究探究单抗用药期间发生缺血性卒中的药物治疗方案及其有效性和安全性。有个案报道仑卡奈单抗用药期间发生缺血性卒中，因符合静脉溶栓指征而接受静脉溶栓治疗，溶栓后发生多发性脑实质出血并最终死亡[23]。虽然缺乏系统性临床研究数据，但该例病例报道提示抗 Aβ 单克隆抗体用药期间予以静脉溶栓治疗可增加脑出血风险，因此不建议正在应用抗 Aβ 单克隆抗体治疗的患者在罹患急性脑梗死时接受静脉溶栓治疗。④对于 *APOE ε4/ε4* 纯合子患者的用药建议：目前国内的临床适应证并未排除 *APOE ε4/ε4* 纯合子的患者，但是 *APOE ε4/ε4* 纯合子发生 ARIA 的风险增加，因此在这部分患者中使用应更加谨慎，加强监测[15]。⑤正在使用其他单抗的患者：由于存在潜在的交叉免疫反应可能，如使用降血脂等单抗的患者不建议同时使用抗 Aβ 单抗。

4.6 停药的建议

不同的抗淀粉样蛋白单抗治疗方案在策略上存在差异。仑卡奈单抗在Ⅲ期临床试验阶段所采用的疗程规划方案，综合考虑其疗效及安全性数据，推荐采用 18 个月作为标准治疗周期。而多奈单抗的治疗更加强调依赖影像学的个体化管理。TRAILBLAZER-ALZ 2 试验中，将 Centiloid<24.1 定义为评估淀粉样斑块清除的次要终点，结果显示第 24 周、52 周和 76 周达到淀粉样蛋白清除标准的患者比例依次为 30%、66% 和 76%[9]。此外，该试验制定了严格的“治疗完成”标准：若 PET 检查中任意一次测得的 Centiloid 值≤11，或连续 2 次测得的 Centiloid 值均在 11~25 之间，即视为达到治疗完成条件，并将该患者从多奈单抗组转换到安慰剂组。本文建议采用这一标准。

4.7 关于再次用药的建议

仑卡奈在完成前 18 个月每 2 周 1 次的初始强化治疗阶段后，根据患者耐受性及临床评估结果，可考虑转换为每 4 周 1 次、10 mg/kg 的维持剂量给药方案[19]，该维持剂量方案已被 FDA 批准。多奈单抗临床研究发现：多奈单抗停药后，在非治疗期间，淀粉样蛋白 PET 水平以每年 2.80 Centiloids 的中位速率逐年增高[9]。建议终止治疗后定期进行淀粉样蛋白 PET 监测，结合临床症状评估与神经影像学复查数据，确定多奈单抗重启时机。

5 展 望

目前正在进行临床试验而未正式获批的单抗包括：①Remternetug（礼来公司）：作为多奈单抗同靶点的皮下注射制剂，目前处于Ⅲ期临床研究（NCT06653153），旨在评估与安慰剂相比延缓患者认知及功能恶化的时间差异。②仑卡奈单抗皮下剂型（卫材公司）：基于 Clarity AD 核心研究扩展阶段（NCT03887455）的中期数据显示，每周 1 次 720 mg 皮下注射治疗 6 个月后，脑淀粉样蛋白清除率较每 2 周静脉注射提升 14%，药代动力学显示皮下制剂的暴露量（area under the curve，AUC）高 11%。安全性方面：皮下给药全身性注射反应发生率更低，ARIA 发生率与静脉制剂相当，且操作便捷性及患者依从性显著优化。③SHR-1707（恒瑞医药）：该人源化抗 Aβ 单抗（IgG1 亚型）的Ⅰb 期随机双盲试验（NCT05681819）正系统性评估其对轻度认知障碍及轻度 AD 患者的安全性、耐受性、药效学及临床疗效，研究数据将为后续关键性临床开发提供依据，有望拓展治疗选择。

随着我国 AD 治疗 DMT 时代的到来，为了确保安全、合理地应用抗 Aβ 单抗，临床医师需严格掌握用药指征（如基于 Aβ-PET 或脑脊液生物标志物检测的患者筛选），规范用药前后的监测流程（如定期 MRI 监测 ARIA 风险），并优化不良反应管理策略，以避免因病例选择或用药不当导致患者获益受限。未来，随着真实世界研究和更多临床数据的完善，抗 Aβ 单抗的个体化治疗方案将更加精准，为越来越多的 AD 患者带来获益，延缓疾病进展，提高生活质量。

参 考 文 献

[1] Jia LF，Du YF，Chu L，et al. Prevalence，risk factors，and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China：a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health，2020，5(12)：661-671.

[2] 王 刚，齐金蕾，刘馨雅，等. 中国阿尔茨海默病报告 2024[J]. 诊断学理论与实践，2024，23(3)：219-256.
Wang G，Qi JL，Liu XY，et al. China Alzheimer report 2024[J]. J Diagn Concepts Pract，2024，23(3)：219-256.
[3] 朱 圆，余小萍，王 刚. 老年痴呆患者基于社区支持的居家照护的专家建议[J]. 阿尔茨海默病及相关病杂志，2023，6(1)：77-84.
Zhu Y，Yu XP，Wang G. Suggestions for home care of people with dementia based on community support[J]. Chinese Journal of Alzheimer's Disease and Related Disorders，2023，6(1)：77-84.
[4] 李建平，任汝静，王 刚. 阿尔茨海默病的临床诊治进展[J]. 诊断学理论与实践，2022，21(1)：18-21.
Li JP，Ren RJ，Wang G. Advance in clinical diagnosis and treatment of Alzheimer's disease[J]. J Diagn Concepts Pract，2022，21(1)：18-21.
[5] Imbimbo BP，Ippati S，Watling M，et al. Role of monomeric amyloid-β in cognitive performance in Alzheimer's disease：Insights from clinical trials with secretase inhibitors and monoclonal antibodies[J]. Pharmacol Res，2023，187：106631.
[6] 肖金雯，任汝静，王 刚. 论 Aβ 单抗治疗阿尔茨海默病的临床实践和进展[J]. 阿尔茨海默病及相关病杂志，2023，6(1)：7-11.
Xiao JW，Ren RJ，Wang G. Anti-Amyloid-β monoclonal antibodies for Alzheimer's disease：clinical practice and progress[J]. Chinese Journal of Alzheimer's Disease and Related Disorders，2023，6(1)：7-11.
[7] Budd Haeberlein S，Aisen PS，Barkhof F，et al. Two randomized phase 3 studies of aducanumab in early Alzheimer's disease[J]. J Prev Alzheimers Dis，2022，9(2)：197-210.
[8] 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.
[9] 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.
[10] ADUHELM ™(aducanumab-avwa) injection，for intravenous use Initial U. S. Approval：2021 [EB/OL]. [2025-05-28]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/761178s000lbl.pdf.
[11] LEQEMBI®(lecanemab-irmb) injection，for intravenous use Initial U. S. Approval：2023，Revised 2025 [EB/OL]. [2025-05-28]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761269s005lbl.pdf.
[12] KISUNLA(donanemab azbt) injection，for intravenous use Initial U.S. Approval：2024[EB/OL]. [2025-05-28]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761248s000lbl.pdf.
[13] 《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.
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.
[14] 黄 琪，任树华，管一晖，等. ^{18}F-Florbetapir PET定量标准化 Centiloid及其在中国临床前期阿尔茨海默病队列中的应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志，2024，44(5)：266-272.
Huang Q，Ren SH，Guan YH，et al. Standardization of amyloid quantitation with ^{18}F-Florbetapir SUV ratio to the Centiloid scale and its application in Chinese Preclinical Alzheimer's Disease Study[J].Chin J Nucl Med Mol Imaging ，2024，44(5)：266-272.
[15] Cummings J，Apostolova L，Rabinovici GD，et al. Lecanemab：appropriate use recommendations[J]. J Prev Alzheimers Dis，2023，10(3)：362-377.
[16] A Study of Donanemab (LY3002813) in Participants With Early Alzheimer's Disease (TRAILBLAZER-ALZ 2)[EB/OL]. [2025-05-28]. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04437511.
[17] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组，中华医学会核医学分会. 淀粉样蛋白 PET 显像在阿尔茨海默病诊断中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志，2023，103(45)：3615-3626.
Chinese Society of Dementia and Cognitive lmpairment，Chinese Society of Nuclear Medicine. Expert consensus on the application of amyloid-PET imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease[J]. Natl Med J China，2023，103(45)：3615-3626.
[18] 常 燕. 重视 β-淀粉样蛋白 PET 在新时代阿尔茨海默病诊疗中的价值[J]. 神经病学与神经康复学杂志，2025，21(1)：12-16.
Chang Y. Attach importance to the value of β-amyloid-PET in the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease in the new era[J]. J Neurol Neurorehabil，2025，21(1)：12-16.
[19] A Study to Confirm Safety and Efficacy of Lecanemab in Participants With Early Alzheimer's Disease (Clarity AD)[EB/OL]. [2025-05-28]. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03887455.
[20] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组. 阿尔茨海默病源性轻度认知障碍诊疗中国专家共识 2024[J]. 中华神经科杂志，2024，57(7)：715-737.
Chinese Society of Dementia and Cognitive Impairment. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease 2024[J]. Chin J Neurol，2024，57(7)：715-737.
[21] Jeong SY，Suh CH，Kim SJ，et al. Amyloid-related imaging abnormalities in the era of anti-amyloid beta monoclonal antibodies for Alzheimer's disease：recent updates on clinical and imaging features and MRI monitoring[J]. Korean J Radiol，2024，25(8)：726-741.
[22] 初曙光，王 刚. 淀粉样蛋白相关影像学异常：一种与阿尔茨海默病治疗相关的具有影像学特征和诊断特异性的 MRI 表现[J]. 神经病学与神经康复学杂志，2025，21(1)：6-11.
Chu SG，Wang G. Amyloid-related imaging abnormalities：an MRI manifestation associated with Alzheimer's disease-targeted therapy with imaging characteristics and diagnostic specificity[J]. J Neurol Neurorehabil，2025，21(1)：6-11.
[23] 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.

（收稿：2025-06-06；修回：2025-06-27；录用：2025-07-07）
（责任编辑：曾 玲）
本文引用格式：
支 楠，肖金雯，任汝静，等. 抗 Aβ 单克隆抗体临床应用建议(2025 版)[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(9)：1133-1140.