

利妥昔单抗治疗成人微小病变型肾病的疗效及安全性研究

官靖^{1,2}, 孔刚^{1*}

¹青岛大学附属泰安市中心医院肾病科, 山东 泰安

²枣庄市市中区人民医院肾内科, 山东 枣庄

收稿日期: 2025年6月28日; 录用日期: 2025年7月22日; 发布日期: 2025年7月29日

摘要

目的: 探讨利妥昔单抗(Rituximab, RTX)治疗成人微小病变型肾病(Minimal Change Disease, MCD)的疗效及安全性。方法: 回顾性分析于2020年01月至2024年02月就诊于青岛大学附属泰安市中心医院肾病科的成人MCD患者86例, 根据治疗方案分为: 初治组(n = 28)、难治组(n = 28)、对照组(n = 30), 初治组应用RTX治疗, 难治组在频繁复发/激素依赖后应用RTX治疗, 对照组应用激素泼尼松单药治疗。分析三组患者生化指标、缓解率、复发率及不良事件发生率。结果: 治疗后三组患者的24小时尿蛋白定量(24h-UTP)显著下降, 血清白蛋白显著上升, 血肌酐下降并逐渐趋于平稳, 且初治组、难治组的生化指标均优于对照组。初治组及难治组患者应用RTX治疗4周后CD19⁺ B淋巴细胞呈现耗竭状态, 耗竭状态可持续12~24周, 24周后逐渐出现恢复, 48周时CD19⁺ B淋巴细胞数接近基线水平, 在末次随访时初治组较难治组CD19⁺ B淋巴细胞数量少(P < 0.05)。初治组及难治组应用RTX治疗可有效减少激素、免疫抑制剂的用时、用量。初治组及难治组的缓解率均显著高于对照组(P < 0.05), 在48周时对照组仅有53.3%的患者达到缓解, 复发率高达36.7%; 初治组较难治组的缓解率高、复发率低, 有统计学差异(P < 0.05)。对照组不良事件发生率高达40%, 显著高于初治组及难治组(P < 0.05)。结论: RTX治疗成人MCD较激素单药治疗缓解率高、复发率低、不良反应少, 且有效减少了激素/免疫抑制剂的用时、用量。

关键词

利妥昔单抗, 成人微小病变型肾病, 疗效, 安全性

Study on the Efficacy and Safety of Rituximab in the Treatment of Adult Minimal Change Disease

Jing Guan^{1,2}, Gang Kong^{1*}

*通讯作者。

文章引用: 官靖, 孔刚. 利妥昔单抗治疗成人微小病变型肾病的疗效及安全性研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 1816-1823. DOI: 10.12677/acm.2025.1572189

¹Department of Nephrology, Tai'an City Central Hospital Affiliated to Qingdao University, Tai'an Shandong

²Department of Nephrology, People's Hospital of Shizhong District, Zaozhuang City, Zaozhuang Shandong

Received: Jun. 28th, 2025; accepted: Jul. 22nd, 2025; published: Jul. 29th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the efficacy and safety of rituximab in treating adult minimal change disease. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 86 adult MCD patients who visited the Nephrology Department of Tai'an Central Hospital affiliated to Qingdao University from January 2020 to February 2024. According to the treatment plan, they were divided into three groups: initial treatment group (n = 28), refractory group (n = 28), and control group (n = 30). The initial treatment group received RTX treatment, the refractory group received RTX treatment after frequent recurrence/hormone dependence, and the control group received prednisone monotherapy. We analyze the biochemical indicators, remission rate, recurrence rate, and incidence of adverse events in three groups of patients. **Result:** After treatment, the 24-hour urinary protein quantification (24h-UTP) of the three groups of patients significantly decreased, serum albumin significantly increased, blood creatinine decreased and gradually stabilized, and the biochemical indicators of the initial treatment group and refractory group were better than those of the control group. After 4 weeks of RTX treatment, the CD19⁺ B lymphocyte count in both the initial treatment group and the refractory group showed a depletion state, which lasted for 12~24 weeks. After 24 weeks, there was a gradual recovery, and at 48 weeks, the CD19⁺ B lymphocyte count was close to baseline. At the last follow-up, the CD19⁺ B lymphocyte count in the initial treatment group was lower than that in the refractory group ($P < 0.05$). The use of RTX therapy in the initial treatment group and refractory group can effectively reduce the time and dosage of hormones and immunosuppressants. The remission rates of the initial treatment group and the refractory group were significantly higher than the control group ($P < 0.05$). At 48 weeks, only 53.3% of patients in the control group achieved remission, and the recurrence rate was as high as 36.7%. The remission rate and recurrence rate of the initial treatment group were higher and lower than those of the refractory group, with statistical differences ($P < 0.05$). The incidence of adverse events in the control group was as high as 40%, significantly higher than that in the initial treatment group and the refractory group ($P < 0.05$). **Conclusion:** RTX treatment of adult MCD has a high remission rate, low recurrence rate and fewer adverse reactions than that of hormone single drug therapy, and treatment can effectively reduce the duration and dosage of hormones/immunosuppressants.

Keywords

Rituximab, Adult Minimal Change Disease, Curative Effect, Security

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

微小病变型肾病(Minimal Change Disease, MCD)是一种以急性肾病综合征为临床表现的肾小球疾病[1][2]。肾病综合征(Nephrotic Syndrome, NS)是以大量蛋白尿(大于 3.5 g/24h)、高度水肿、高脂血症以及低白蛋白血症(<30 g/l), 即“三高一低”为临床特征的一组症候群[3]。根据病因分为原发性肾病综合征、

继发性肾病综合征和遗传性肾病综合征三大类,原发性肾病综合征属于原发性肾小球疾病,主要病理类型有微小病变型肾病(MCD)、膜性肾病(MN)、局灶节段性肾小球硬化(FSGS)、系膜增生性肾小球肾炎(MsPGN)及膜增生性肾小球肾炎(MPGN)等[3]。MCD在各年龄段均可发病,以儿童高发,占10岁以下儿童NS的70%~90%;成人MCD发病率较儿童低,占成人NS的10%~15%[4][5]。在我国,成人MCD占成人原发性NS的15.5%[6]。

糖皮质激素是MCD的初始治疗药物,存在糖皮质激素禁忌症的患者,可应用免疫抑制剂环磷酰胺、钙调神经磷酸酶抑制剂(CNI)、吗替麦考酚酯(MMF)治疗,还可应用RTX治疗[7][8]。随着MCD免疫机制的研究进展,越来越多的研究发现B淋巴细胞在MCD发病中起重要作用,B淋巴细胞消耗性治疗成为一种新的治疗策略[8][9]。RTX是一种人鼠嵌合的单克隆抗体,可以与B淋巴细胞膜上的CD20抗原特异性结合,诱导B淋巴细胞凋亡,减少免疫抗体的产生,进而减少肾小球损伤[9]。本研究的目的是探究RTX治疗成人MCD的疗效及安全性,对于既往应用多种治疗方案效果欠佳的复发及难治性MCD仍有较好的疗效。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

选取于2020年01月至2024年02月就诊于青岛大学附属泰安市中心医院肾病科的成人MCD患者86例,根据治疗方案分为:初治组(n=28)、难治组(n=28)、对照组(n=30),初治组采用RTX治疗,难治组在频繁复发/激素依赖后应用RTX治疗,对照组应用激素单药治疗;随访时间大于12个月。

入组标准:(1)符合原发性肾病综合征诊断标准、排除继发性因素影响,经肾穿刺活检确诊为MCD;(2)年龄大于18周岁;(3)具备完整的临床资料;(4)应用RTX治疗,随访时间大于12个月;(5)均签署知情同意书。

排除标准:(1)病理诊断为非MCD者;(2)感染、肝炎、药物、糖尿病、系统性红斑狼疮等引起的继发性MCD;(3)有非霍奇金淋巴瘤、类风湿性关节炎、精神系统及神经系统疾病,或伴有心力衰竭、结核、严重活动性感染、近期接受过化疗等患者;(4)临床资料不完善。本研究获得青岛大学附属泰安市中心医院医学伦理委员会审核批准,(审批号:2025-05-66)。

2.2. 治疗方法

初治组及难治组均采用RTX(瑞士Roche Pharma (Schweiz) Ltd.生产)治疗:1周1次,1次375 mg/m²,共4次。RTX应用0.9%生理盐水稀释至1 mg/ml,静脉滴注,起始滴注速度为20 mg/h,60分钟后增加至100 mg/h并维持。输注前静脉推注地塞米松5 mg预防过敏反应。输注过程中予以心电监护。部分患者联合激素或免疫抑制剂治疗。

对照组采用激素泼尼松单药治疗:起始剂量1 mg/kg/d,维持6~8周,完全缓解2周后激素开始减量至缓慢减停。

2.3. 评估指标

(1)记录随访过程(4、12、24、48周)中24小时尿蛋白定量(24h-UTP)、血清白蛋白(ALB)、血肌酐(Scr)、B淋巴细胞数(CD19⁺)。

(2)记录RTX治疗过程中出现的发热、畏寒、皮疹、血管性水肿、恶心、呕吐、头痛、头晕、感染等不良反应。

(3)记录激素治疗过程中出现的脂肪异常分布、感染、消化性溃疡、水钠潴留、高血糖等不良反应。

2.4. 评估标准

完全缓解(Complete response, CR): 24h-UTP < 0.3 g、ALB > 35 g/L 且 Scr < 99 μ mol/L; 部分缓解(Partial response, PR): 24h-UTP 显著减少(≤ 3.5 g)或较基线值减少 50%以上, Scr 稳定(Scr 下降或较基线值升高 < 15%); 复发(Relapse): 治疗完全缓解>1 个月后再次出现大量蛋白尿(>3.5 g/24h), 需要再次激素或免疫抑制剂加量治疗才能缓解; 激素依赖(Hormone dependent): 治疗完全缓解, 激素停药 2 周内或撤药减量期间, 连续 2 次或以上复发; 治疗无效(No kidney response): 大量蛋白尿(24h-UTP > 3.5 g)或较基线减少小于 50%、Scr 较基线值升高大于 50%。总缓解 = 完全缓解 + 部分缓解[3] [8]。

2.5. 统计分析方法

统计分析采用 SPSS27.0 软件进行分析。连续变量采用平均值 $\pm$ 标准差表示, 采用 t 检验, 组间比较采用重复测量方差分析。分类变量以频率或百分比(%)表示。Log.rank 检验比较用药前后血清白蛋白、尿蛋白定量、外周血 B 淋巴细胞数差异。P < 0.05 表示有统计学差异。

3. 结果

3.1. 三组患者的基本资料

见表 1。

Table 1. Basic information of the three groups of patients

表 1. 三组患者的基本资料

资料	初治组(n = 28)	难治组(n = 28)	对照组(n = 30)
年龄(岁)	34.5 $\pm$ 16.75	35.6 $\pm$ 15.27	35.1 $\pm$ 11.93
性别			
男, n (%)	16 (57.14)	18 (64.29)	17 (56.67)
女, n (%)	12 (42.86)	10 (35.71)	13 (43.33)
BMI (kg/m ²)	22.9 $\pm$ 3.71	23.4 $\pm$ 2.76	23.1 $\pm$ 3.23
随访时间[月(IQR)]	17 (15, 23)	26 (19, 42)	19 (18, 27)
病理类型			
MCD [n (%)]	26 (92.86)	23 (82.14)	26 (86.67)
伴 FSGS [n (%)]	2 (7.14)	5 (17.86)	4 (13.33)
激素			
使用例数(n)	19	23	30
平均用量(mg/d)	26	37	60
使用免疫抑制剂(n)	0	18	0

3.2. 生化指标变化

治疗前三组患者的 24h-UTP、ALB、Scr、B 淋巴细胞(CD19⁺)数等指标无统计学差异(P > 0.05)。治疗

4、12、24、48 周后, 三组患者的 24h-UTP、Scr 均较治疗前显著下降、ALB 较治疗前显著升高, 均有统计学差异($P < 0.05$); 初治组、难治组均较对照组患者的 24h-UTP 下降幅度更大, ALB 升高的更快, 初治组 Scr 较其他两组下降更显著, 有统计学差异($P < 0.05$); 初治组 24h-UTP、ALB、Scr 等指标均优于难治组($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 初治组及难治组 CD19⁺ B 淋巴细胞呈现耗竭状态($P < 0.05$), 耗竭状态可持续 12~24 周, 24 周后逐渐出现恢复, 48 周时 CD19⁺ B 淋巴细胞接近基线水平, 在末次随访时初治组较难治组 CD19⁺ B 淋巴细胞数量少($P < 0.05$), 随访中对照组 CD19⁺ B 淋巴细胞数较治疗前无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

Table 2. Changes in biochemical indicators of the three groups before and after treatment
表 2. 治疗前后三组的生化指标变化

生化指标	分组	治疗前	治疗后 4 W	治疗后 12 W	治疗后 24 W	治疗后 48 W
24h-UTP (g/d)	初治组	7.79 ± 1.88	2.77 ± 1.94 ^{acd}	1.41 ± 1.43 ^{acd}	0.94 ± 1.08 ^{acd}	0.92 ± 1.04 ^{acd}
	难治组	7.56 ± 2.24	3.00 ± 1.82 ^{abd}	2.18 ± 1.34 ^{abd}	1.48 ± 0.94 ^{abd}	1.25 ± 1.28 ^{abd}
	对照组	7.78 ± 1.75	3.54 ± 2.22 ^a	2.54 ± 1.66 ^a	2.06 ± 1.94 ^a	1.71 ± 1.78 ^a
ALB (g/L)	初治组	23.86 ± 2.74	29.47 ± 3.80 ^{acd}	34.64 ± 4.38 ^{acd}	41.94 ± 4.97 ^{acd}	43.71 ± 6.57 ^{acd}
	难治组	24.03 ± 3.26	28.88 ± 3.11 ^{abd}	33.67 ± 3.90 ^{abd}	39.37 ± 5.12 ^{abd}	40.74 ± 5.68 ^{abd}
	对照组	23.57 ± 3.26	26.22 ± 2.22 ^a	30.79 ± 3.12 ^a	38.12 ± 6.17 ^a	39.23 ± 7.22 ^a
Scr (μmol/L)	初治组	85.09 ± 11.11	72.19 ± 9.03 ^{acd}	67.98 ± 8.44 ^{acd}	65.27 ± 4.77 ^{acd}	61.81 ± 3.57 ^{acd}
	难治组	98.23 ± 10.80	82.62 ± 12.59 ^{abd}	80.16 ± 10.04 ^{abd}	76.89 ± 7.96 ^{abd}	73.25 ± 9.36 ^{abd}
	对照组	88.86 ± 15.45	80.82 ± 12.13 ^a	79.02 ± 8.53 ^a	76.15 ± 9.77 ^a	74.36 ± 6.09 ^a
CD19 ⁺ 淋巴细胞数(cells/μl)	初治组	276.4 ± 84.85	1.4 ± 2.26 ^{acd}	4.29 ± 5.76 ^{acd}	31.67 ± 22.09 ^{acd}	101.3 ± 50.79 ^{acd}
	难治组	307.8 ± 103.76	1.9 ± 2.49 ^{abd}	12.75 ± 8.63 ^{abd}	50.82 ± 28.15 ^{abd}	131.0 ± 70.89 ^{abd}
	对照组	261.6 ± 76.43	263.3 ± 98.11 ^a	245.9 ± 72.67 ^a	259.1 ± 77.29 ^a	271.7 ± 85.05 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与初治组比较, ^b $P < 0.05$; 与难治组比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组比较, ^d $P < 0.05$ 。

3.3. 治疗前后激素及免疫抑制剂使用情况

初治组有 9 例应用 RTX 单药, 19 例应用 RTX 联合激素治疗; 难治组有 23 例应用 RTX 联合激素或激素 + 免疫抑制剂治疗, 有 5 例应用 RTX + 免疫抑制剂治疗; 对照组全用激素单药治疗。随访中初治组及难治组在治疗 4 周后已根据病情激素逐渐减量, 对照组在治疗 6~8 周后激素才开始减量, 在 24 周时初治组所有患者已停用激素, 难治组在 24、48 周时激素平均使用量分别为 8 mg/d、2 mg/d, 用量均显著小于对照组($P < 0.05$)。难治组患者应用 RTX 治疗 4 周后有 9 例患者停用免疫抑制剂, 在 24 周时所有患者停用免疫抑制剂。见表 3。

3.4. 三组患者病情缓解及复发情况

随访 4、12、24、48 个周时, 初治组和难治组的缓解率均明显高于对照组($P < 0.05$), 初治组的缓解率均明显高于难治组($P < 0.05$)。随访期间, 初治组复发率为 10.7% (复发 3 例), 难治组为 14.3% (复发 4 例), 对照组为 36.7% (复发 11 例), 三组复发率两两比较均有统计学差异($P < 0.05$)。见表 4。

Table 3. Use of hormones and immunosuppressants before and after treatment

表 3. 治疗前后激素及免疫抑制剂使用情况

用药情况	分组	治疗前	治疗后 4 W	治疗后 12 W	治疗后 24 W	治疗后 48 W
激素平均使用剂量 (mg/d)	初治组	26	14 ^{acd}	3 ^{acd}	0 ^{acd}	0 ^{acd}
	难治组	37	23 ^{abd}	17 ^{abd}	8 ^{abd}	2 ^{abd}
	对照组	60	60 ^a	43 ^a	16 ^a	7 ^a
免疫抑制剂使用 例数(n)	初治组	0	0	0	0	0
	难治组	18	9 ^a	3 ^a	0 ^a	0 ^a
	对照组	0	0	0	0	0

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与初治组比较，^b $P < 0.05$ ；与难治组比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组比较，^d $P < 0.05$ 。

Table 4. Condition remission and recurrence status

表 4. 病情缓解及复发情况

组别	例数(n)	缓解例数[n (%)]				随访期间 复发[n (%)]
		治疗后 4 W	治疗后 12 W	治疗后 24 W	治疗后 48 W	
初治组	28	24 (85.71) ^{acd}	26 (92.86) ^{acd}	25 (89.29) ^{acd}	23 (82.14) ^{acd}	3 (10.7) ^{cd}
难治组	28	23 (82.14) ^{abd}	25 (89.29) ^{abd}	23 (82.14) ^{abd}	22 (78.57) ^{abd}	4 (14.3) ^{bd}
对照组	30	22 (73.33) ^a	25 (83.33) ^a	20 (66.67) ^a	16 (53.33) ^a	11 (36.7) ^{bc}

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与初治组比较，^b $P < 0.05$ ；与难治组比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组比较，^d $P < 0.05$ 。

3.5. 不良事件

在随访期间，初治组及难治组均有不良事件 4 例(14.2%)，对照组 12 例(40%)，初治组及难治组不良事件发生率均显著低于对照组($P < 0.05$)，而两组间则无明显差异($P > 0.05$)。见表 5。

Table 5. Occurrence of adverse events

表 5. 不良事件发生情况

不良事件	初治组例数(n, %)	难治组例数(n, %)	对照组例数(n, %)
重症肺炎	0	1 (3.5%)	1 (3.3%)
上呼吸道感染	1 (3.5%)	1 (3.5%)	3 (10%)
泌尿系感染	1 (3.5%)	1 (3.5%)	2 (6.7%)
输液反应	2 (7.1%)	1 (3.5%)	0
肥胖	0	0	4 (13.3%)
高血糖	0	0	1 (3.3%)
骨质疏松	0	0	1 (3.3%)

4. 讨论

MCD 是一种肾小球疾病, 在儿童群体中发病率较高, 成人中也有发病。其病理特点主要是肾小球滤过屏障受损, 进而引发蛋白尿和水肿等症状, 严重影响患者健康[1] [10]。目前 MCD 的发病机制仍未完全明确, 传统研究认为 MCD 的发病与 T 细胞功能紊乱导致分泌的细胞循环因子增多有关[1] [10]。MCD 的主要治疗策略是糖皮质激素治疗, 但对部分难治性患者糖皮质激素可能无法取得满意疗效, 此时需考虑糖皮质激素联合免疫抑制剂的治疗方案[3] [8]; 对于无法使用糖皮质激素或不能耐受大剂量糖皮质激素的患者, 可考虑使用环磷酰胺或 CNI 等免疫抑制剂进行治疗[3] [8]。这些药物虽能在一定程度上替代糖皮质激素的作用, 但其副作用不容忽视。随着临床研究的发展, 研究发现 B 淋巴细胞的数量、功能、亚型发生改变后影响 T 淋巴细胞, 间接参与了 MCD 的发病[11]。RTX 作为一种针对 B 淋巴细胞的单克隆抗体, 逐渐应用于 MCD 的治疗[12]。

本研究回顾性分析了 86 例成人 MCD 患者, 这些患者根据治疗方案不同分为初治组、难治组、对照组。结果显示三组患者在治疗后 24h-UTP 显著下降, 血清白蛋白均显著上升, 血肌酐均下降并逐渐趋于平稳。与应用激素单药治疗的对照组对比, 应用 RTX 治疗的初治组、难治组的患者 24h-UTP 下降幅度更大, ALB 升高的更快($P < 0.05$), 且初治组较难治组效果更优。表明 RTX 对成人 MCD 患者有显著降低尿蛋白、升高血清白蛋白, 改善低蛋白血症的疗效, 且疗效优于激素单药治疗。RTX 通过耗竭 B 淋巴细胞起到治疗 MCD 的作用, 初治组及难治组患者应用 RTX 治疗 4 周后即出现 CD19⁺ B 淋巴细胞数耗竭状态, 且耗竭状态可持续 12~24 周, 24 周后逐渐出现恢复, 在 48 周时 CD19⁺ B 淋巴细胞数接近基线水平, 在末次随访时初治组较难治组 CD19⁺ B 淋巴细胞数量少($P < 0.05$), 表明初治组及难治组均有效耗竭 B 淋巴细胞, 且初治组患者的 B 淋巴细胞复苏较难治组慢, 从而延长缓解时间, 减少复发。无论是初次发病还是频繁复发/激素依赖的成人 MCD 患者, 应用 RTX 治疗可有效减少激素、免疫抑制剂的用时、用量。本次研究中感染是成人 MCD 治疗过程中主要的不良事件, 且初治组和难治组不良事件显著少于激素单药治疗的对照组。研究中虽未发生严重不良事件, 但需警惕重度感染的发生。整体而言, RTX 有效治疗成人 MCD 患者, 缓解率高、复发率小、安全性高, 且研究提示初始发病应用 RTX 治疗更具优势, 但由于受样本量限制, 这一结论需要更大规模的研究加以验证。

国内外多个研究证实了 RTX 能有效治疗成人 MCD, 总体安全性较高[13] [14]; RTX 在治疗难治性 MCD 时, 能显著降低疾病复发率, 延长患者缓解期, 并减少糖皮质激素的使用量, 从而减轻患者的药物负担[14] [15]。但关于其最佳使用剂量、治疗时机、不良反应的应对措施等问题, 目前尚未达成共识。尽管 MCD 的治疗方法在不断完善, 但是仍面临诸多挑战和未解之谜, 缺少与应用激素、免疫抑制剂等药物的疗效对比, 这需要多中心、前瞻性、大样本的研究来提供更严谨的证据。

基金项目

氨基酸透析液对腹膜透析患者 PEW 的影响研究(项目编号: 2023NS196)。

参考文献

- [1] 叶秀粤, 许勇芝, 梁东. 微小病变肾病发病机制的研究进展[J]. 饮食保健, 2023, 11(19): 153-156.
- [2] 卢璠, 徐慧, 张茜, 等. 足细胞病的发病机制研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2019, 41(6): 534-537.
- [3] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(6): 467-474.
- [4] 刘美玲, 张炯, 王金泉. 微小病变肾病合并急性肾损伤的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(10): 855-859.
- [5] Waldman, M., Crew, R.J., Valeri, A., Busch, J., Stokes, B., Markowitz, G., *et al.* (2007) Adult Minimal-Change Disease:

- Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **2**, 445-453. <https://doi.org/10.2215/cjn.03531006>
- [6] 谢佩玉, 戴国瑶, 朱叶华, 等. 泼尼松龙高剂量单用及低剂量联用他克莫司治疗成人微小病变肾病综合征的疗效和安全性分析[J]. 广东药科大学学报, 2023, 39(2): 27-31.
- [7] 利妥昔单抗在儿童激素敏感型肾病综合征中应用临床实践指南工作组. 利妥昔单抗在儿童激素敏感型肾病综合征中应用临床实践指南[J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18(4): 245-254.
- [8] Rovin, B.H., Adler, S.G., Barratt, J., Bridoux, F., Burdge, K.A., Chan, T.M., *et al.* (2021) Executive Summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*, **100**, 753-779. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.015>
- [9] 樊宁宁, 张齐武, 张均, 等. 利妥昔单抗在难治性微小病变型肾病综合征中的疗效及分析[J]. 免疫学杂志, 2021, 37(2): 153-158.
- [10] 阳晓. 激素抵抗性肾病综合征的中西医结合诊治[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(7): 778-780.
- [11] Colucci, M., Oniszcuk, J., Vivarelli, M. and Audard, V. (2022) B-Cell Dysregulation in Idiopathic Nephrotic Syndrome: What We Know and What We Need to Discover. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 823204. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.823204>
- [12] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 利妥昔单抗在肾小球肾炎中应用的专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 8(2): 151-160.
- [13] 徐恒昌, 胡豪飞, 许日聪, 等. 利妥昔单抗治疗成人微小病变肾病的临床疗效分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2024, 25(11): 957-961.
- [14] Xue, C., Yang, B., Xu, J., Zhou, C., Zhang, L., Gao, X., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Rituximab in Adult Frequent-Relapsing or Steroid-Dependent Minimal Change Disease or Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Kidney Journal*, **14**, 1042-1054. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa191>
- [15] Munyentwali, H., Bouachi, K., Audard, V., Remy, P., Lang, P., Mojaat, R., *et al.* (2013) Rituximab Is an Efficient and Safe Treatment in Adults with Steroid-Dependent Minimal Change Disease. *Kidney International*, **83**, 511-516. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.444>