肾病综合征免疫抑制剂用药进展专题（一）

·综 述·

抗 CD20 单克隆抗体在难治性肾病综合征中的应用进展

吴宏磊[1#]，严丹莹[1#]，汪年松[2*]，李军辉[1*]
（1. 同济大学附属普陀人民医院肾内科，上海 200060；2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院肾内科，上海 200233）

摘要：难治性肾病综合征（refractory nephrotic syndrome，RNS）是原发性肾病综合征中治疗难度较高的亚型，主要包括激素抵抗型和激素依赖 / 频复发型肾病综合征。传统免疫抑制剂疗效局限且安全性不足，难以满足目前临床需求。抗 CD20 单克隆抗体凭借靶向性，在 RNS 治疗中表现优异。现围绕以利妥昔单抗、奥法妥木单抗、奥妥珠单抗为代表的抗 CD20 单克隆抗体药物展开综述，分析相关作用机制，以及在 RNS 常见病理类型中的临床疗效与作用差异，为临床提供参考。

关键词：抗 CD20 单克隆抗体；难治性肾病综合征；免疫治疗；B 细胞耗竭
中图分类号：R692　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2026)06-0589-006
引用：吴宏磊, 严丹莹, 汪年松, 等. 抗CD20单克隆抗体在难治性肾病综合征中的应用进展[J]. 世界临床药物, 2026, 47(6): 589-594. DOI：10.13683/j.wph.2026.06.001

Progress in the application of anti-CD20 monoclonal antibodies in refractory nephrotic syndrome

WU Honglei[1#], YAN Danying[1#], WANG Niansong[2*], LI Junhui[1*]
(*1. Department of Nephrology, Putuo People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200060, China; 2. Department of Nephrology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China*)

Abstract: Refractory nephrotic syndrome(RNS) is a subtype of primary NS with high treatment difficulty, mainly including steroid-resistant NS and steroid-dependent/frequently relapsing NS. Traditional immunosuppressants have limited efficacy and insufficient safety, which can hardly meet current clinical demands. Anti-CD20 monoclonal antibody(anti-CD20McAb) has shown outstanding performance in the treatment of RNS due to its targeting specificity. This review focuses on anti-CD20McAb drugs, including rituximab, ofatumumab, and obinutuzumab, analyzes their related mechanisms of action, as well as the clinical efficacy and differences among common pathological types of RNS, to provide a reference for clinical practice.

Key words: anti-CD20 monoclonal antibody; refractory nephrotic syndrome; immunotherapy; B cell depletion

难治性肾病综合征（refractory nephrotic syndrome，RNS）是原发性肾病综合征（nephrotic syndrome，NS）中治疗难度较高的亚型之一，包括激素抵抗型 NS（steroid-resistant nephrotic syndrome，SRNS）和激素依赖 / 频复发型 NS（steroid-dependent/frequently relapsing nephrotic syndrome，SD/FRNS）这两类核心临床分型[1-3]。RNS 占 NS 的 10% ～ 12%，其中成人 RNS 以特发性 NS（idiopathic nephrotic syndrome，INS）最为常见[4]。肾小球微小病变（minimal change disease，MCD）以

收稿日期：2025-12-28；**修回日期：**2026-03-25
作者简介：吴宏磊，硕士，住院医师，研究方向：慢性肾脏病防治。
严丹莹，硕士，住院医师，研究方向：慢性肾脏病发病机制研究。
通信作者：汪年松，教授，主任医师，研究方向：糖尿病肾病、急性肾损伤发病机制和防治。
李军辉，副教授，主任医师，研究方向：继发性肾病发病机制和防治。
基金项目：上海市普陀区科委课题(ptkwws202412)；2025年度上海市普陀区人民医院科研创新“新锐计划”(2025rmky19)

儿童和青少年为高发人群，占 10 岁以下 NS 患儿的 70% ～ 90%，在成人 NS 中占比为 10% ～ 30%[5]。约 10% ～ 20% 的儿童 MCD 可进展为 SD/FRNS[6]。局灶性节段性肾小球硬化症（focal segmental glomerulosclerosis，FSGS）亦为临床诊疗中较多发的 RNS 病理亚型之一，在我国肾病患者中占 5.5%[7]。

传统免疫抑制剂为 RNS 治疗最初的主流方案，但在疗效和安全性方面有一定局限，使其难以满足临床“高效缓解、长期稳定、安全耐受”的治疗需求，影响患者治疗耐受性与长期预后[8-10]。因此，RNS 的治疗亟需高缓解率、安全耐受且能满足不同病理类型个体化需求的方案。以利妥昔单抗（rituximab）为代表的抗 CD20 单克隆抗体药物凭借靶向性优势，在 RNS 治疗中展现出优异的研究价值。现综述抗 CD20 单克隆抗体在 RNS 中的应用进展，旨在为临床提供参考。

1 抗 CD20 单克隆抗体作用机制

CD20 是 B 细胞特异性表面分子，由 *MS4A1* 基因编码，含 4 个跨膜结构域。CD20 的核心功能为调控 B 细胞跨膜钙传导，参与 B 细胞活化、增殖与分化，通过与 B 细胞受体、CD40 及主要组织相容性复合体Ⅱ类分子等相互作用，介导炎症和自身抗体产生[11]。

CD20 可作为“B 细胞耗竭”治疗的核心靶点，核心依据来自其阶段特异性表达特征。CD20 稳定表达于 B 细胞发育的多个阶段，仅在终末分化的浆细胞中不表达，这为精准靶向清除异常 B 细胞提供分子基础。抗 CD20 单克隆抗体可通过多重生物学机制实现对异常 B 细胞的耗竭作用，具体包括补体依赖的细胞毒性作用（complement dependent cytotoxicity，CDC）、抗体依赖细胞毒性作用（antibody-dependent cellular cytotoxicity，ADCC）及抗体依赖细胞吞噬作用（antibody-dependent cellular phagocytosis，ADCP），同时还可通过信号通路直接诱导异常 B 细胞发生凋亡[12-14]。

2 抗 CD20 单克隆抗体在 RNS 不同病理类型中的作用

2.1 膜性肾病（membranous nephropathy，MN）

MN 是 RNS 常见的病理类型，其核心发病路径表现为：自身抗体与肾小球足细胞表面的特定靶抗原发生特异性结合，形成免疫复合物沉积，该复合物激活体内补体系统，引发一系列免疫级联反应，最终造成足细胞结构与功能损伤，导致肾小球基底膜出现病理性改变。目前，已明确的主要靶抗原为抗磷脂酶 A2 受体（phospholipase A2 receptor，PLA2R）抗体，约 70% ～ 80% 的 MN 患者存在抗 PLA2R 抗体；此外，血小板反应蛋白 7A 域等抗原亦参与发病过程[15-16]。

利妥昔单抗作为一种人鼠嵌合型抗 CD20 单克隆抗体，可通过 CDC、ADCC 及直接诱导凋亡这 3 种机制耗竭 $CD20^+$ B 细胞，介导 B 细胞裂解[17]。利妥昔单抗能阻止肾小球上皮下免疫复合物沉积，从源头抑制自身抗体产生，调控 T 细胞功能及细胞因子释放，修复肾小球滤过屏障[18-20]。研究[4]证实，利妥昔单抗对 MN 的疗效不劣于环孢素（cyclosporine），且在长期安全性方面更具优势。在一项长期随访研究[21]中，利妥昔单抗诱导缓解后维持治疗可使 MN 患者 5 年持续缓解率达 62%，显著高于传统免疫抑制剂。奥妥珠单抗（obinutuzumab）是一种人源化Ⅱ型抗 CD20 单克隆抗体，其经 Fc 段糖基化修饰而 ADCC 作用增强，直接诱导凋亡作用显著，B 细胞清除效能是利妥昔单抗的 4.7 倍[22-23]。奥妥珠单抗可精准作用于由抗 PLA2R 抗体介导的病理进程，即便是对利妥昔单抗耐药的 MN 患者，奥妥珠单抗疗效亦良好[24-25]。近期研究[26]显示，20 例对利妥昔单抗耐药的原发性 MN 患者接受奥妥珠单抗输注（3 次，每次 1 000 mg），12 个月随访显示 16 例达到综合终点，4 例完全缓解（complete response，CR）且无复发。此外，抗 CD20 单克隆抗体还可通过调节 MN 患者 B 细胞和 T 细胞间的相

互作用，帮助恢复免疫系统平衡，减少免疫介导的肾脏损伤[22]。

2.2 MCD

MCD 的发病机制目前尚未完全明确，普遍认为与 T 细胞功能异常有关。近年来学者发现，B 细胞及如白介素（interleukin，IL）-4、IL-6、IL-10、IL-17 等相关细胞因子在 MCD 发病中起到重要作用，可影响足细胞功能，导致肾小球滤过屏障受损，引发蛋白尿[27]。

利妥昔单抗可降低 MCD 患者 B 细胞数量，抑制其分泌细胞因子，改善肾小球足细胞损伤，减少蛋白尿；同时，可能通过调节 T 细胞功能间接纠正免疫失衡状态[28-29]。研究[30]显示，针对 MCD-SD/FRNS 患儿，利妥昔单抗治疗 1 年无复发生存率为 72%，显著高于环磷酰胺（cyclophosphamide，51%）、他克莫司（tacrolimus，58%），且激素减量 / 停药率在 80% 以上。对于利妥昔单抗耐药或无法耐受的 MCD 患儿，奥妥珠单抗可作为替代选择。研究[22-23]显示，MCD 患儿经奥妥珠单抗治疗后的整体缓解率可达 86%；针对存在移植后复发、多药耐药型 NS（multidrug resistant nephrotic syndrome，MRNS）的复杂病例，奥妥珠单抗的优势更为突出。奥法妥木单抗（ofatumumab）为一种全人源Ⅰ型抗 CD20 单克隆抗体，CDC 效应强，适用于利妥昔单抗耐药或过敏的 RNS 患者，治疗 12 个月的疾病缓解率与利妥昔单抗相当，安全性和耐受性良好，可作为利妥昔单抗的替代选择[31]。

2.3 FSGS

FSGS 的发病机制较复杂，涉及遗传、免疫、血流动力学等多种因素。B 细胞活化后分泌抗体和细胞因子，激活补体系统，吸引炎症细胞浸润，导致肾小球系膜细胞增生、基质增多，最终引起肾小球硬化[32-34]。此外，循环中可能存在的“循环渗透性因子”亦被认为与 FSGS 发病有关，但尚未完全明确。

利妥昔单抗可减少 FSGS 患者 B 细胞分泌炎症介质，降低补体激活水平，减轻炎症细胞对肾小球的损伤，但 FSGS 患儿 CR 率较低（38%），且远期复发风险随时间递增[35]。利妥昔单抗存在一定免疫原性，输液反应发生率约 15.4%，长期使用可能引发低丙种球蛋白血症（hypogammaglobulinemia）[22,32]。奥法妥木单抗可结合 CD20 分子近膜表位，通过 CDC、ADCC 作用招募免疫效应细胞，清除记忆 B 细胞和成熟 B 细胞。奥法妥木单抗 CDC 作用强于利妥昔单抗，可用于利妥昔单抗不耐受或耐药的 RNS 患者，亦可帮助肾移植后复发的 FSGS 患者实现 CR[22,31,33,36-37]。奥法妥木单抗对 T 细胞的间接调控作用可能参与 FSGS 患者疾病缓解，但在首次注射中多发生输液反应（41% ～ 66%），以发热、头痛等轻度反应为主[22,33]。

3 抗 CD20 单克隆抗体治疗 RNS 复发相关研究

抗 CD20 单克隆抗体在 NS 治疗中应用广泛，但相关复发问题影响着疗效与预后。NS 患儿接受利妥昔单抗治疗后 1 年复发率为 39%，2 年及以上复发率则上升至 58%[22]。约 1/3 的 MN 患者在使用抗 CD20 单克隆抗体后出现复发，部分缓解者复发风险高于 CR 者（50% vs. 25%），且合并低白蛋白血症（hypoalbuminemia）的患者更易复发。FSGS 患者使用抗 CD20 单克隆抗体治疗后的复发率为 47.3%，MCD 患者为 35.9%[35,38-39]。近期研究[40]显示，SD/FRNS 患者使用利妥昔单抗第 49 周的无复发率为 87.4%，显著高于安慰剂组的 38.0%。针对抗肾病蛋白自身抗体阳性的 MCD/FSGS 患者，治疗后复发率显著高于阴性者（52.6% vs. 18.1%）[41]。

当下临床实践证实，通过合理规划多种干预策略，能有效降低经抗 CD20 单克隆抗体治疗后的疾病复发风险。依据 $CD19^+$ B 细胞监测结果，及时予以利妥昔单抗维持治疗可使复发率下降 40% ～ 50%[42]；选用奥妥珠单抗、奥法妥木单抗等可使 B 细胞耗竭更久的新型单克隆抗体，或采用

联合方案，亦可降低复发风险[43]；此外，基于抗nephrin抗体、抗PLA2R抗体等生物标志物进行分层管理，对高复发风险的患者予强化治疗并加强监测，在3～6个月内规范减停激素，或可帮助实现更稳定的长期缓解[6,46]。

4 抗CD20单克隆抗体治疗RNS具体方案

针对利妥昔单抗治疗原发性RNS，目前存在标准剂量（静脉滴注，每周1次，每次375 mg/m^2，连续4周，总剂量约2 000 mg）和低剂量（静脉滴注，每周1次，每次100 mg/m^2，连续4周，总剂量约640 mg）这两种方案，二者在改善肾功能、减少蛋白尿及抗炎等方面的效果无显著差异，但低剂量对免疫功能的影响更小且相关不良反应发生率更低，更适用于对免疫抑制剂耐受性较差的患者[45]。对于INS患者，利妥昔单抗有标准四剂量方案（每周1次，每次375 mg/m^2，连续4次，总剂量1 500 mg/m^2）、B细胞滴定方案（每周375 mg/m^{2}初始剂量，1周后当每mm^3 CD20$^+$ B细胞＞5个时追加1剂）及小剂量方案（每2周1次，每次1 g，连续2次，总剂量2 g）这3种方案，其中B细胞滴定与标准四剂量方案的缓解率、复发风险相当，但费用较其他两种更低且安全性更高，小剂量方案血药浓度、缓解率及安全性与标准四剂量方案相当[46]。

奥法妥木单抗主要用于治疗对利妥昔单抗耐药或不耐受的NS患者。针对MRNS患者，高剂量方案（每周300 mg/m^{2}初始剂量，后续2 000 mg/m^2，连续5次）可使部分患者蛋白尿恢复正常，而低剂量方案（单次给药700～750 mg/m^2）疗效有限。针对SDNS患者，临床采用单次静脉滴注奥法妥木单抗1 500 mg/m^2，12个月缓解率与利妥昔单抗相当，但24个月缓解率更低，且对16岁以下儿童疗效较差。奥法妥木单抗用于肾移植后FSGS复发时，高剂量方案对部分患者有效，但疗效受移植后免疫状态的影响[43]。

奥妥珠单抗治疗INS方案为：D1、D8、D15，静脉滴注1 000 mg，后续每21 d静脉滴注1次1 000 mg，共6个周期。奥妥珠单抗治疗INS的1年缓解率显著高于利妥昔单抗，对RNS亦疗效较佳；治疗多药依赖型NS（multidrug dependent nephrotic syndrome，MDNS）时，与达雷妥尤单抗（daratumumab）联合使用（单次静脉滴注1 000 mg/m^2，14 d后序贯达雷妥尤单抗），可使部分患者维持长期缓解；在狼疮肾炎（lupus nephritis，LN）治疗中，联合吗替麦考酚酯（mycophenolate mofetil）的2年缓解率效果较佳[43]。

利妥昔单抗作为首个应用于RNS的抗CD20单克隆抗体药物，获权威指南推荐，已在儿童SD/FRNS等场景中积累丰富循证证据。利妥昔单抗通常为4周疗程，需根据疗效、复发情况调整剂量[47-48]。奥法妥木单抗CDC作用更强，双价结合程度最高，结合稳定性受浓度影响较小，针对MRNS、肾移植后复发患者推荐6周方案，SDNS患者可单次给药[43,48]。奥妥珠单抗ADCC、ADCP作用和直接细胞毒性强，特发性IMN患者推荐6个月方案，MDNS、LN患者需联合用药，治疗期间需监测相关指标以指导剂量调整[43,47-48]。

5 结语与展望

抗CD20单克隆抗体凭借其精准B细胞靶向耗竭机制，成为推动RNS治疗革新的关键力量。然而，如何通过优化治疗方案降低复发率，仍是未来研究的核心方向之一；剂量与疗程的标准化尚未达成共识，患儿部分药物属超说明书用药，需更多大样本、长期随访研究验证，严格平衡获益与风险。未来，随着对RNS发病机制研究的深入，以及对抗CD20单克隆抗体联合治疗方案的探索和新型抗CD20单克隆抗体的研发，有望进一步提升疗效、减少复发，并建立基于患者病理类型、免疫状态、生物标志物的个体化治疗体系。

参考文献：

[1] FLOEGE J, GIBSON KL, VIVARELLI M, *et al*. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the management of nephrotic syndrome in children[J]. Kidney Int, 2025, 107(5S): S241-S289.

[2] FLOEGE J, GIBSON KL, VIVARELLI M, *et al*. Executive summary of the KDIGO 2025 clinical practice guideline for the management of nephrotic syndrome in children[J]. Kidney Int, 2025, 107(5): 806-808.

[3] ROVIN BH, ADLER SG, BARRATT J, *et al*. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int, 2021, 100(4): S1-S276.

[4] FERVENZA FC, APPEL GB, BARBOUR SJ, *et al*. Rituximab or cyclosporine in the treatment of membranous nephropathy[J]. N Engl J Med, 2019, 381(1): 36-46.

[5] 张浩, 蒲正川, 刘丹, 等. 利妥昔单抗联合钙调磷酸酶抑制剂治疗难治性肾病综合征的远期疗效与安全性[J]. 现代生物医学进展, 2025, 25(12): 1948-1954.

[6] TRAUTMANN A, BOYER O, HODSON E, *et al*. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2023, 38(3): 877-919.

[7] 黄瑶, 施克雯, 朱雪婧, 等. 中国单中心9 310例肾活检病理诊断疾病谱[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(5): 546-554.

[8] 陈勇, 王亚倩, 宁小元, 等. 低剂量利妥昔单抗与环磷酰胺分别联合泼尼松治疗难治性肾病综合征患者的临床评价[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(5): 938-941.

[9] 刘纹, 许勇芝. 难治性特发性膜性肾病诊治进展[J]. 海南医学, 2021, 32(4): 511-515.

[10] 周雅洁, 吴娅妃. 利妥昔单抗联合环孢素A治疗难治性肾病综合征对血清炎症因子肾功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2023, 23(5): 297-301.

[11] KUIJPERS TW, BENDE RJ, BAARS PA, *et al*. CD20 deficiency in humans results in impaired T cell-independent antibody responses[J]. J Clin Invest, 2010, 120(1): 214-222.

[12] PAVLASOVA G, MRAZ M. The regulation and function of CD20: an "enigma" of B-cell biology and targeted therapy[J]. Haematologica, 2020, 105(6): 1494-1506.

[13] BOROSS P, LEUSEN JH. Mechanisms of action of CD20 antibodies[J]. Am J Cancer Res, 2012, 2(6): 676-690.

[14] SMITH MR. Rituximab(monoclonal anti-CD20 antibody): mechanisms of action and resistance[J]. Oncogene, 2003, 22(47): 7359-7368.

[15] BECK LH, BONEGIO RG, LAMBEAU G, *et al*. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy[J]. N Engl J Med, 2009, 361(1): 11-21.

[16] TOMAS NM, BECK LH, MEYER-SCHWESINGER C, *et al*. Thrombospondin type-1 domain-containing 7A in idiopathic membranous nephropathy[J]. N Engl J Med, 2014, 371(24): 2277-2287.

[17] DOTSCH J, MULLER-WIEFEL DE, KEMPER MJ. Rituximab: is replacement of cyclophosphamide and calcineurin inhibitors in steroid-dependent nephrotic syndrome possible?[J]. Pediatr Nephrol, 2008, 23(1): 3-7.

[18] 金众鑫, 乔玉峰. 利妥昔单抗在难治性肾病综合征中的应用现状[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(5): 234-237.

[19] 于晓艳, 孙珊珊, 李双宇, 等. 对比利妥昔单抗、环磷酰胺及他克莫司治疗肾病综合征的临床研究[J]. 中外医疗, 2023, 42(15): 134-137.

[20] 徐丽梨, 胡晓帆, 李灏, 等. 利妥昔单抗治疗PLA2R阴性的原发性膜性肾病患者疗效预测相关指标的研究[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(3): 279-285.

[21] TRACHTMAN H, DESMOND H, WILLIAMS AL, *et al*. Rationale and design of the nephrotic syndrome study network(NEPTUNE) match in glomerular diseases: designing the right trial for the right patient, today[J]. Kidney Int, 2024, 105(2): 218-230.

[22] 向金波, 沈官国, 李政, 等. 抗CD20单抗在儿童难治性肾病综合征中的临床应用进展[J]. 中国药房, 2025, 36(16): 2078-2084.

[23] 白立娜, 周健楠. 奥妥珠单抗治疗难治性肾病综合征不良反应的预防与管理实践[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(9): 98-100.

[24] FURIE RA, ROVIN BH, PENDERGRAFT WF 3rd, *et al*. Efficacy and safety of obinutuzumab in active lupus nephritis[J]. N Engl J Med, 2025, 393(4): 410.

[25] ANGELETTI A, BRUSCHI M, KAJANA X, *et al*. Biologics in steroid resistant nephrotic syndrome in childhood: review and new hypothesis-driven treatment[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1213203.

[26] TRILLINI M, PORTALUPI V, GENNARINI A, *et al*. Prospective cohort study of obinutuzumab in rituximab-resistant primary membranous nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2026, 11(3): 103728.

[27] KOVALIK ME, DACANAY MA, CROWLEY SD, *et al*. Swollen feet: considering the paradoxical roles of interleukins in nephrotic syndrome[J]. Biomedicines, 2024, 12(4): 738.

[28] REN H, LIN L, SHEN P, *et al*. Rituximab treatment in adults with refractory minimal change disease or focal segmental glomerulosclerosis[J]. Oncotarget, 2017, 8(55): 93438-93443.

[29] WANG L, ZHU J, XIA M, *et al*. Comparison of rituximab, cyclophosphamide, and tacrolimus as first steroid-sparing agents for complicated relapsing/steroid-dependent nephrotic syndrome in children: an evaluation of the health-related quality of life[J]. Arch Med Sci, 2022, 18(1): 275-278.

[30] ZHU Y, CHEN J, ZHANG Y, *et al*. Immunosuppressive agents for frequently relapsing/steroid-dependent nephrotic syndrome in children: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1310032.

[31] VIVARELLI M, COLUCCI M, BONANNI A, *et al*. Ofatumumab in two pediatric nephrotic syndrome patients allergic to rituximab[J]. Pediatr Nephrol, 2017, 32(1): 181-184.

[32] KAMEI K, ISHIKURA K, SAKO M, *et al*. Rituximab therapy for refractory steroid-resistant nephrotic syndrome in children[J]. Pediatr Nephrol, 2020, 35(1): 17-24.

[33] KANG C, BLAIR HA. Ofatumumab: a review in relapsing forms of multiple sclerosis[J]. Drugs, 2022, 82(1): 55-62.

[34] D'AGATI VD, KASKEL FJ, FALK RJ. Focal segmental glomerulosclerosis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(25): 2398-2411.

[35] HANSRIVIJIT P, CHEUNGPASITPORN W, THONGPRAYOON C, *et al*. Rituximab therapy for focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Bio Med Central Nephrol, 2020, 21(1): 134.

[36] HAUSER SL, BAR-OR A, COHEN JA, *et al*. Ofatumumab versus teriflunomide in multiple sclerosis[J]. N Engl J Med, 2020, 383(6): 546-557.

[37] MEUTH SG, WOLFF S, MUCK A, *et al*. Different treatment outcomes of multiple sclerosis patients receiving ocrelizumab or ofatumumab[J]. Ann Neurol, 2025, 97(3): 583-595.

[38] 张默, 姚丽. 生物制剂在免疫相关性肾脏疾病中的应用进展[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(3): 193-197.

[39] LIN L, WANG W, WU Y, *et al*. Consolidation treatment and long-term prognosis of rituximab in minimal change disease and focal segmental glomerular sclerosis[J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15: 1945-1953.

[40] ISAKA Y, SAKAGUCHI Y, SHINZAWA M, *et al*. Rituximab for relapsing nephrotic syndrome in adults: a randomized clinical trial[J]. J Am Med Assoc, 2025, 334(22): 2011-2019.

[41] CUI Z, ZHAO MH. Anti-nephrin autoantibodies: a paradigm shift in podocytopathies[J]. Nat Rev Nephrol, 2024, 20(10): 639-640.

[42] EFE O, SAUVAGE G, JEYABALAN A, *et al*. Persistent B cell depletion after rituximab for autoimmune and glomerular diseases: a case series[J]. Kidney Int Rep, 2025, 10(5): 1441-1449.

[43] BASU B, ANGELETTI A, ISLAM B, *et al*. New and old anti-CD20 monoclonal antibodies for nephrotic syndrome. Where we are?[J]. Front Immunol, 2022, 13: 805697.

[44] LIAUKOUSKAYA N, HENGEL FE, MUHLIG A, *et al*. A new hope for treating podocytopathies-emerging role of anti-nephrin antibody[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2026, doi: 10.2215/CJN.0000001008.

[45] 党珊, 马文静. 不同剂量利妥昔单抗治疗原发性难治性肾病综合征的效果对比[J]. 医学理论与实践, 2025, 38(9): 1509-1511.

[46] 陈梦星, 张丽华, 刘志红. 利妥昔单抗在特发性膜性肾病治疗中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2018, 27(3): 274-278.

[47] FREEMAN CL, SEHN LH. A tale of two antibodies: obinutuzumab versus rituximab[J]. Br J Haematol, 2018, 182(1): 29-45.

[48] BONDZA S, TEN BROEKE T, NESTOR M, *et al*. Bivalent binding on cells varies between anti-CD20 antibodies and is dose-dependent[J]. MAbs, 2020, 12(1): 1792673.

（编辑：虞 瑛）