

IgA肾病的免疫抑制治疗进展

赵 若, 廖晓辉*

重庆医科大学附属第二医院肾内科, 重庆

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年2月2日

摘 要

IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)作为全球最常见的原发性肾小球疾病,是中青年人群发生终末期肾病的重要病因,对全球公共卫生构成显著负担。该病临床表现异质性高,发病机制尚未完全阐明,长期以来缺乏特异性的病因治疗手段。2025年KDIGO临床实践指南进一步严格了蛋白尿的控制目标,并突出强调了靶向治疗在疾病管理中的关键地位。近年来,针对其免疫发病机制中不同环节的多种靶向药物相继进入临床研究阶段,标志着IgAN的治疗策略正从传统的非特异性免疫抑制,逐步转向基于病理机制的精准靶向干预。本文旨在系统综述免疫抑制治疗在IgAN中的最新研究进展。

关键词

IgA肾病, 发病机制, 免疫抑制治疗

Progress in Immunosuppressive Therapy for IgA Nephropathy

Ruo Zhao, Xiaohui Liao*

Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: February 2, 2026

Abstract

IgA nephropathy (IgAN), as the most common primary glomerular disease worldwide, is an important cause of end-stage renal disease in young and middle-aged people, posing a significant burden on global public health. The clinical manifestations of this disease are highly heterogeneous, and its pathogenesis has not been fully elucidated. For a long time, there has been a lack of specific etiological treatment methods. The 2025 KDIGO Clinical Practice Guideline further tightened the control target of proteinuria and highlighted the crucial role of targeted therapy in disease management. In recent years, a variety

*通讯作者。

文章引用: 赵若, 廖晓辉. IgA 肾病的免疫抑制治疗进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 440-447.
DOI: 10.12677/acm.2026.162412

of targeted drugs aiming at different links in its immune pathogenesis have successively entered the clinical research stage, indicating that the treatment strategy of IgAN is gradually shifting from traditional non-specific immunosuppression to precise targeted intervention based on pathological mechanisms. This article aims to systematically review the latest research progress of immunosuppressive therapy in IgAN.

Keywords

IgA Nephropathy, Pathogenesis, Immunosuppressive Therapy

Copyright © 2026 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

IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是全球范围内最常见的原发性肾小球疾病, 于 1968 年由 Berger 和 Hinglais 首次描述[1]。以肾小球系膜区 IgA1 沉积为主要特征, 继而引发系膜细胞增生和基质增多, 临床表现多为镜下血尿或肉眼血尿, 通常伴有不同程度的蛋白尿[2]。IgAN 临床异质性高, 根据流行病学数据显示[3], 约 30%~40% 的患者在确诊后 20 年内会进展至终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD), 需要肾脏替代治疗(透析或肾移植)。即使是达到临床缓解的患者, 仍有约 30% 会出现复发, 肾移植后复发率更是高达 50%~60% [4]。故而 IgAN 作为中青年人群慢性肾衰竭的主要原因之一, 给全球医疗卫生系统带来了沉重负担。

目前 IgAN 的发病机制尚未完全清楚, 而基于既往研究, “四重打击”学说被认为是 IgAN 发病机制的主流观点[5]。即认为半乳糖缺陷型 IgA1 (galactose-deficient IgA1, Gd-IgA1)水平升高或者异常蓄积, 从而激活自身免疫反应, 形成级联反应, 产生过量的抗 Gd-IgA1 抗体, 随着抗原抗体免疫复合物沉积及补体系统的激活, 继而引起肾脏损伤。此外, 根据既往研究提出 IgA 肾病患者肠道中嗜黏蛋白阿克曼氏菌(*Akkermansia muciniphila*)丰度显著升高, 其产生的 β -半乳糖苷酶可直接去除 IgA1 的 O-连接糖基, 形成脱糖基化 IgA1 (neo-抗原), 进而被自身抗体识别形成免疫复合物[6]-[8]。这一发现提示肠道黏膜免疫系统在 IgAN 发病中扮演着关键角色, 也为肠道菌群微生物靶向治疗提供了依据。

2025 年发布的 KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)临床实践指南针对 IgAN 患者蛋白尿水平管理提出了更为严格的要求, 指南指出 IgAN 患者蛋白尿控制目标为<0.5 g/d, 理想目标为<0.3 g/d [9]。对于优化支持性治疗(包括最大耐受剂量的 RASB 和治疗剂量的 SGLT2 抑制剂)后, 仍为进展高风险的患者, 推荐考虑靶向免疫抑制治疗。新指南进一步强调疾病修饰治疗(disease-modifying therapy)的重要性。近年来, 一系列针对特定免疫环节的靶向治疗药物陆续进入临床试验阶段, 部分已获得监管机构批准。这些突破性进展为患者提供了更多治疗选择。本文就 IgAN 治疗, 尤其是免疫抑制治疗在 IgAN 治疗应用中的研究进展进行综述。

2. IgA 肾病的免疫抑制治疗

2.1. 全身性糖皮质激素治疗

系统性糖皮质激素广泛用于免疫复合物介导的肾小球肾炎治疗[10], 在 IgAN 肾病中, TESTING 研究的中国数据表明相较于安慰剂组, 足量糖皮质激素方案组随访 6 月后循环 Gd-IgA1 较基线下降 43%

[11], 证实了其能有效降低蛋白尿、延缓肾功能衰退。在膜性肾病、狼疮肾炎、抗中性粒细胞抗体(ANCA)相关小血管炎中, 糖皮质激素常与免疫抑制剂联合应用以减少致病性抗体产生[12], 但这一现象在 IgAN 中并不符合, STOP-IgAN 临床试验探讨了糖皮质激素联合环磷酰胺及硫唑嘌呤的治疗疗效, 并未发现额外的肾脏获益[13], 在一定程度上提示糖皮质激素的作用可能独立于这些传统免疫抑制剂。然而, 长期使用糖皮质激素常伴随显著的毒副作用, 包括感染、代谢紊乱、骨质疏松等[14]。因此在临床决策中, 识别其优势治疗人群尤为重要。现有证据提示, 糖皮质激素可能在以下患者亚群中发挥更显著的治疗价值: 肾活检显示以急性活动性病变(如细胞性新月体形成、毛细血管内增生)为主的患者; 临床表现为急进性肾炎综合征或急性肾损伤, 需要快速抑制炎症反应以挽救肾功能的患者; 以及对激素治疗高度敏感的特定病理类型(如微小病变肾病)患者。精准识别这些人群有助于在取得疗效的同时, 更审慎地权衡其长期应用所带来的显著毒副作用风险。

2.2. 黏膜淋巴组织抑制剂

布地奈德肠溶胶囊(TRF-budesonide)是靶向释放于回肠末端黏膜淋巴组织的口服激素。其采用 pH 敏感型肠溶包衣及缓释微丸技术靶向作用于派尔集合淋巴结, 抑制黏膜 B 细胞活化与增殖, 减少 Gd-IgA1 的生成[15]。综合现有证据表明, 基于其独特的靶向黏膜免疫作用机制, 在以下患者亚群中, 其治疗获益可能更为显著: 经充分 RASB 治疗后, 仍存在持续中重度蛋白尿(≥ 1 g/d)且疾病进展风险较高的 IgAN 患者; 此外, 可能特别适用于扁桃体炎等上呼吸道感染反复诱发肉眼血尿或蛋白尿加重的患者, 这提示其发病与黏膜免疫活化密切相关。III 期临床试验 NefIgArd 研究[16]证实了 TRF-budesonide 的疗效和安全性。该研究纳入 200 例经优化 RASB 治疗后蛋白尿仍持续 ≥ 1 g/d 的 IgAN 患者, 随机分为 TRF-budesonide 组(16 mg/d)和安慰剂组。结果显示, 治疗 9 个月后停药观察, 至 24 个月时, TRF-budesonide 组患者 eGFR 较基线下降 $2.47 \text{ mL/min/1.73m}^2$, 显著优于对照组的 $7.52 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 下降幅度。同时, 治疗组蛋白尿较基线降低 27%, 且这一获益在停药后仍持续。基于这一突破性成果, TRF-budesonide 于 2022 年获得美国 FDA 加速批准[17], 成为全球首个针对 IgAN 的对因治疗药物。

尽管标准疗程(9 个月)的 TRF-budesonide 已显示出持久疗效, 但临床观察发现部分患者在停药后出现生物标志物反弹和疾病进展[18]。美国肾脏病协会(ASN)年会公布的一项真实世界研究[18][19]提示, 规范剂量布地奈德肠溶胶囊治疗时间超过 9 个月($n=23$, 平均治疗持续时间为 12.5 个月), 亚组分析结果提示, 布地奈德肠溶胶囊持续保护肾功能, 且未增加严重不良反应的发生率。另外, NefIgArd 开放标签扩展研究(OLE)[20]表明, 延长使用布地奈德肠溶胶囊组随访后 eGFR 斜率保持更稳定, 蛋白尿水平也维持更低。且延长治疗并未导致糖皮质激素相关不良反应(如库欣样特征、高血糖等)发生率增高。这些结果提示, 对于某些高风险 IgAN 患者, 个体化治疗时长可能优于固定疗程。未来研究需要明确哪些患者群体最能从延长治疗中获益, 以及最佳治疗持续时间。目前认为, 延长治疗的机制可能是通过更持久地抑制回肠末端淋巴组织中的黏膜 B 细胞, 实现 Gd-IgA1 的长效清除, 从而达到更稳定的疾病缓解[18]-[20]。

2.3. 基于肠道微生物组靶向治疗的探索

近年研究提示, 肠道微生物组与肾脏之间的相互作用——“肠-肾轴”, 在 IgAN 发病机制中具有重要作用。人体肠道菌群以拟杆菌门、厚壁菌门和放线菌门为主, 构成约 10^{14} 个细菌的复杂生态系统[21], 不仅参与代谢调节, 亦深度调控免疫稳态。肠道菌群失调可导致免疫紊乱及代谢产物异常, 进而影响疾病进程。

基于微生物组的治疗策略正在积极探索中。例如, 将共生梭状芽孢杆菌来源的 IgA 蛋白酶 AK183 与 IgG Fc 段融合形成的嵌合蛋白(Fc-AK183), 可在体内持续切割 IgA1 铰链区[22][23], 已在动物模型中验

证其降低 IgA 沉积的效果[24], 并具备拓展至其他 IgA 相关疾病的转化潜力。此外, 粪菌移植、特定益生菌、膳食调节及微生物衍生代谢产物等干预手段, 也为恢复肠道稳态、调控免疫反应提供了新方向。

2.4. 补体系统抑制剂

研究显示, 肾小球系膜区沉积的 IgA 免疫复合物主要通过凝集素途径和替代途径激活补体系统, 而非经典途径。这使前两条途径成为极具吸引力的治疗靶点[25]-[27]。近年来, 针对不同补体成分的抑制剂在 IgAN 治疗中取得了显著进展。

2.4.1. 凝集素途径抑制剂

补体凝集素途径的激活起始于模式识别分子与异常糖基化 IgA1 等配体结合, 进而活化甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 1/2 (MASP-1/2), 启动下游补体级联反应[28]。纳索普利单抗(Narsoplimab)是一种全人源 IgG4 单克隆抗体, 通过高选择性与 MASP-2 结合并抑制其酶活性, 从而特异性地阻断凝集素途径的异常活化。在 II 期临床试验中, Narsoplimab 表现出显著的治疗潜力[29]: 与安慰剂相比, 其治疗组患者蛋白尿水平显著下降, 完成 12 周治疗者的尿白蛋白/肌酐比值(UACR)平均降幅达 64%。基于该积极结果, 全球多中心 III 期临床试验 ARTEMIS-IGAN 随之开展[30], 患者在标准治疗的基础上随机接受 Narsoplimab 或安慰剂治疗; 中期分析显示, 治疗组在 36 周时尿蛋白/肌酐比值(UPCR)较安慰剂组有统计学意义的显著降低, 尽管详细数据尚未完全公布。这些进展表明, 纳索普利单抗为代表的选择性补体通路抑制剂, 为 IgAN 的靶向治疗提供了新的机制性干预策略。

2.4.2. 替代途径抑制剂

补体替代途径的异常持续激活是驱动 IgAN 进行性肾损伤的核心机制之一。该途径的关键调控因子 B 和因子 D 共同维持 C3 转化酶(C3bBb)的活性, 进而放大补体效应。口服 B 因子抑制剂伊普可泮(Iptacopan, LNP023)通过特异性抑制因子 B, 阻断 C3 转化酶的形成与功能, 从而同时抑制替代途径及其与凝集素途径共享的下游级联反应[31]。在 III 期临床试验 APPLAUSE-IgAN (NCT04578834)中, 共纳入 477 例原发性 IgAN 成人患者, 结果显示: 与安慰剂组相比, 接受伊普可泮治疗的患者在 9 个月随访时尿蛋白/肌酐比值(UPCR)较基线平均下降 38.3%, 且估算肾小球滤过率(eGFR)的年下降速率显著延缓[32]。

2.4.3. 末端补体成分抑制剂

补体级联反应共同末端成分的抑制剂为 IgAN 的靶向治疗提供了新策略。长效 C5 抑制剂瑞利珠单抗(Ravulizumab)通过高亲和力、特异性结合补体蛋白 C5, 有效抑制其裂解为促炎介质 C5a 及膜攻击复合物(C5b-9)的前体 C5b, 从而从下游阻断补体介导的肾脏损伤[33]。为期 50 周的 SANCTUARY II 期研究(NCT04564339)结果显示[34], 治疗第 26 周时, 与安慰剂组相比, 瑞利珠单抗治疗组患者的 24 小时尿蛋白水平平均降低 41.9%, 且估算肾小球滤过率(eGFR)保持稳定, 证实了持续末端补体抑制具有临床意义的肾脏保护作用。基于此, 该药物针对 IgAN 的 III 期临床试验已启动, 旨在进一步验证其疗效与安全性。此外, 口服 C5a 受体抑制剂阿伐可泮(Avacopan)在一项纳入 7 例 IgAN 患者的初步研究中亦显示, 治疗 12 周时可显著降低蛋白尿, 且疗效持续至 24 周[35]。这些进展共同表明, 针对补体终末通路的精准干预已成为延缓 IgAN 进展的重要新兴方向。

2.5. BAFF/APRIL 抑制剂

B 细胞活化因子(BAFF)与增殖诱导配体(APRIL)同属肿瘤坏死因子(TNF)超家族, 二者在调节 B 细胞存活、分化成熟及抗体类别转换中发挥关键作用[36]。在 IgAN 中, BAFF/APRIL 信号通路呈现异常活化, 促进生成半乳糖缺陷型 IgA1 (Gd-IgA1)的浆细胞数量增加, 进而导致含 Gd-IgA1 的免疫复合物在肾脏系

膜区沉积, 并通过补体激活机制引发持续性肾损伤[37]。因此, 靶向 BAFF/APRIL 信号通路已成为干预 IgAN 致病过程的重要治疗策略, 尤其是血清学检测提示高水平 Gd-IgA1 或相关自身抗体的患者。

西贝普利单抗(Sibeprenlimab)是一种人源化 IgG2 单克隆抗体, 可选择性抑制增殖诱导配体(APRIL) [27][37]。其 II 期临床试验结果表明, 经 12 个月治疗后, 患者蛋白尿水平较基线平均降低 62%。病理学分析进一步显示, 治疗组患者肾小球 IgA 沉积显著减少[38], 这从组织学层面证实了靶向 APRIL 能够直接干预 IgAN 的核心病理过程。另一款靶向 APRIL 的新型人源化 IgG4 单克隆抗体——泽戈奇拜单抗(Zigakibart, BION-1301), 则通过高选择性抑制 APRIL, 有效减少致病性半乳糖缺陷型 IgA1 (Gd-IgA1) 的生成。早期临床研究显示, 该药能够显著且持续地降低 IgAN 患者的尿蛋白肌酐比值(UPCR) [39]。基于这些积极数据, 泽戈奇拜单抗的全球多中心 III 期临床试验(ARGUS)目前已正式启动, 旨在更大规模的患者群体中进一步评估其疗效与安全性。

泰它西普(Telitacicept)是一种同时靶向 B 淋巴细胞刺激因子(BLyS)和增殖诱导配体(APRIL)的双靶点融合蛋白, 通过抑制 B 细胞活化与抗体类别转换, 从而减少致病性 IgA 的产生。一项纳入 318 例经标准治疗后的成人 IgAN 患者的 III 期临床研究显示[40], 接受泰它西普治疗 39 周后, 其 24 小时尿蛋白肌酐比值(UPCR)较基线下降 55% ($P < 0.0001$), 且药物表现出良好的耐受性与安全性。基于该证据, 2025 年 10 月发布的《中国成人 IgAN 及 IgA 血管炎肾炎临床实践指南(2025)》首次将泰它西普纳入推荐, 建议对于经充分支持治疗及常规免疫抑制治疗后仍处于高风险或难治性的中国 IgAN 患者, 可考虑将其作为新的治疗选择。此外, 另一 BLyS/APRIL 双通路抑制剂阿塞西普(Atacicept)在早期研究中亦显示, 使用 150 mg 治疗 24 周可使患者血清半乳糖缺陷型 IgA1 (Gd-IgA1)水平下降 60%, 蛋白尿减少 33% [36]。这些进展共同表明, 靶向 BLyS/APRIL 信号通路已成为干预 IgAN 免疫发病机制的有效策略, 并为临床提供了新的治疗方向。

2.6. B 细胞/浆细胞清除治疗

抗 CD20 单克隆抗体通过特异性识别 B 细胞表面的 CD20 抗原, 可介导补体依赖的细胞毒性(CDC)与抗体依赖性细胞介导的细胞毒性(ADCC), 从而选择性清除 CD20 阳性 B 细胞[41]。尽管利妥昔单抗在 ANCA 相关性血管炎及膜性肾病中疗效明确, 但北美一项随机对照试验显示, 其对 IgAN 患者的蛋白尿及估算肾小球滤过率(eGFR)均无显著改善作用[42]。进一步研究发现, 即便外周 B 细胞被有效耗竭, 患者血清中半乳糖缺陷型 IgA1 (Gd-IgA1)水平并未相应下降, 提示致病性 IgA 可能主要来源于 CD20 阴性的长寿命浆细胞或黏膜淋巴组织等特殊免疫微环境。

值得注意的是, IgAN 患者外周血及组织中的 CD38 阳性 B 淋巴细胞与浆细胞比例升高, 这类细胞与 Gd-IgA1 及其自身抗体的产生密切相关。目前, 靶向 CD38 的重组全人源单克隆抗体非泽妥单抗(Felzartamab)已进入针对 IgAN 的 IIa 期临床试验阶段[43], 旨在评估其清除 CD38 阳性浆细胞、干预致病抗体产生的治疗潜力。综上, 现有证据提示, 单纯靶向 CD20 的 B 细胞清除策略对 IgAN 疗效有限, 未来治疗需更精准地针对抗体产生终末阶段的浆细胞或调控其生存的微环境信号。

2.7. 其他免疫抑制剂

除靶向生物制剂外, 传统免疫抑制剂如环磷酰胺、霉酚酸酯(MMF)及硫唑嘌呤亦曾用于 IgAN 的治疗探索。其中, MMF 的临床疗效存在争议: 早期来自比利时与北美的两项小型研究未显示明确获益, 然而中国的研究表明, 每日接受 2 g MMF 治疗的患者在蛋白尿降低与估算肾小球滤过率(eGFR)稳定方面具有更好的结果[18][21][44][45]。Hou 等人的研究进一步指出[21], 加用 MMF 可使 IgAN 患者的主要复合终点风险降低 77%, 且在 eGFR 处于 30~50 mL/min/1.73m²的中度肾功能不全患者中, 其获益不低于 eGFR >

50 mL/min/1.73m² 的患者。值得注意的是, 该研究在停药阶段观察到尿蛋白回升及 eGFR 下降加速, 提示中断 MMF 治疗可能导致肾功能损失加剧。综上, MMF 在特定 IgAN 人群尤其是亚洲患者中可能具有一定的肾脏保护作用, 但其疗效存在人群异质性, 且需注意持续治疗以维持疗效, 停药可能带来肾功能转折风险。

3. 总结与展望

IgAN 作为一种自身免疫性疾病, 其多因素参与的发病机制随着基础研究的深入而日益明晰。治疗策略已从传统的非特异性激素治疗, 逐步转向针对特定病理环节的精准靶向干预。目前虽仍缺乏根治性手段, 但针对肠道黏膜免疫、B 细胞信号转导、补体系统及肠道微生物组等关键致病通路的靶向药物已展现出广阔前景。然而, 多数新型疗法尚处于临床试验阶段, 其最佳应用时机、长期疗效及安全性仍需进一步验证。鉴于 IgAN 临床表型与疾病进展的高度异质性, 未来治疗需遵循个体化原则。随着疾病机制的持续阐明, 我们有理由期待更多靶向药物能够早日转化应用于临床, 从而改善 IgAN 患者的长期预后。

参考文献

- [1] Berger, J. and Hinglais, N. (1968) Intercapillary Deposits of IgA-IgG. *Journal of Urology and Nephrology (Paris)*, **74**, 694-695.
- [2] Schena, F.P. and Nistor, I. (2018) Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective. *Seminars in Nephrology*, **38**, 435-442. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.05.013>
- [3] D'Amico, G., Imbasciati, E., DI Belgioioso, G.B., Bertoli, S., Fogazzi, G., Ferrario, F., *et al.* (1985) Idiopathic IgA Mesangial Nephropathy. Clinical and Histological Study of 374 Patients *Medicine*, **64**, 49-60. <https://doi.org/10.1097/00005792-198501000-00004>
- [4] Yeo, S.C., Goh, S.M. and Barratt, J. (2019) Is Immunoglobulin a Nephropathy Different in Different Ethnic Populations? *Nephrology*, **24**, 885-895. <https://doi.org/10.1111/nep.13592>
- [5] Suzuki, H., Kiryluk, K., Novak, J., Moldoveanu, Z., Herr, A.B., Renfrow, M.B., *et al.* (2011) The Pathophysiology of IgA Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **22**, 1795-1803. <https://doi.org/10.1681/asn.2011050464>
- [6] Pereira, I.M., Pereira, M., Lopes, J.A. and Gameiro, J. (2024) The Gut Microbiome as a Potential Therapeutic Target in IgA Nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **40**, 641-650. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae274>
- [7] Toal, M.P., Hill, C.J., Quinn, M.P., McQuarrie, E.P., O'Neill, C.E. and Maxwell, A.P. (2024) An International Study of Variation in Attitudes to Kidney Biopsy Practice. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **20**, 377-386. <https://doi.org/10.2215/cjn.0000000607>
- [8] Zhao, J., Bai, M., Ning, X., Qin, Y., Wang, Y., Yu, Z., *et al.* (2022) Expansion of Escherichia-Shigella in Gut Is Associated with the Onset and Response to Immunosuppressive Therapy of IgA Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **33**, 2276-2292. <https://doi.org/10.1681/asn.2022020189>
- [9] Floege, J., Barratt, J., Cook, H.T., Noronha, I.L., Reich, H.N., Suzuki, Y., *et al.* (2025) Executive Summary of the KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin a Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin a Vasculitis (IgAV). *Kidney International*, **108**, 548-554. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2025.04.003>
- [10] Caster, D.J. and Lafayette, R.A. (2024) The Treatment of Primary IgA Nephropathy: Change, Change, Change. *American Journal of Kidney Diseases*, **83**, 229-240. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.08.007>
- [11] Wong, M.G., Lv, J., Hladunewich, M.A., Jha, V., Hooi, L.S., Monaghan, H., *et al.* (2021) The Therapeutic Evaluation of Steroids in IgA Nephropathy Global (TESTING) Study: Trial Design and Baseline Characteristics. *American Journal of Nephrology*, **52**, 827-836. <https://doi.org/10.1159/000519812>
- [12] 中国 IgA 肾病协作组(IIgANN-China)科学委员会中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国成人 IgA 肾病及 IgA 血管炎临床实践指南(2025) [J]. 中华内科杂志, 2025, 64(10): 918-944.
- [13] Pozzi, C., Andrulli, S., Del Vecchio, L., Melis, P., Fogazzi, G.B., Altieri, P., *et al.* (2004) Corticosteroid Effectiveness in IgA Nephropathy: Long-Term Results of a Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, **15**, 157-163. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000103869.08096.4f>
- [14] Weng, Q., Ouyang, Y., Chen, Z., Jin, Y., Xu, J., Liu, J., *et al.* (2025) Efficacy and Safety of Telitacicept in IgA Nephropathy: Real-World Study Outcomes. *Clinical Kidney Journal*, **18**, sfaf154. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf154>
- [15] Lafayette, R., Kristensen, J., Stone, A., Floege, J., Tesar, V., Trimarchi, H., *et al.* (2023) Efficacy and Safety of a Targeted-

- Release Formulation of Budesonide in Patients with Primary IgA Nephropathy (NefIgArd): 2-Year Results from a Randomised Phase 3 Trial. *The Lancet*, **402**, 859-870. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01554-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01554-4)
- [16] Fellström, B.C., Barratt, J., Cook, H., Coppo, R., Feehally, J., de Fijter, J.W., *et al.* (2017) Targeted-Release Budesonide versus Placebo in Patients with IgA Nephropathy (NEFIGAN): A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Phase 2b Trial. *The Lancet*, **389**, 2117-2127. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30550-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30550-0)
- [17] Barratt, J., Lafayette, R., Kristensen, J., Stone, A., Cattran, D., Floege, J., *et al.* (2023) Results from Part a of the Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled NefIgArd Trial, Which Evaluated Targeted-Release Formulation of Budesonide for the Treatment of Primary Immunoglobulin A Nephropathy. *Kidney International*, **103**, 391-402. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.09.017>
- [18] Hou, F.F., Xie, D., Wang, J., Xu, X., Yang, X., Ai, J., *et al.* (2023) Effectiveness of Mycophenolate Mofetil among Patients with Progressive IgA Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, **6**, e2254054. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.54054>
- [19] Ngai, C., Pesce, G., Zaidi, S., Petiot, N., Tolouian, R. and Madison, T. (2024) Results from a Real-World Case Series of Patients with IgAN Who Received at Least 9 Months of Tarpeyo. *Journal of the American Society of Nephrology*, **35**. <https://doi.org/10.1681/asn.2024adbxccc6>
- [20] Lafayette, R., Jones, R. and Mitchev, K. (2025) #3337 The NefXtend Trial, Investigating Extended Nefecon Treatment beyond 9 Months in Patients with IgAN. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **40**, gfafl16.0270. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfafl16.0270>
- [21] Dang, S., Zhang, X., Zhang, Y. and Zhang, H. (2025) New Thoughts on the Intestinal Microbiome-B Cell-IgA Axis and Therapies in IgA Nephropathy. *Autoimmunity Reviews*, **24**, Article ID: 103835. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103835>
- [22] Sastre, D.E., Bournazos, S., Du, J., Boder, E.J., Edgar, J.E., Azzam, T., *et al.* (2024) Potent Efficacy of an IgG-Specific Endoglycosidase against IgG-Mediated Pathologies. *Cell*, **187**, 6994-7007.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.038>
- [23] Jordan, S.C., Lorant, T., Choi, J., Kjellman, C., Winstedt, L., Bengtsson, M., *et al.* (2017) IgG Endopeptidase in Highly Sensitized Patients Undergoing Transplantation. *New England Journal of Medicine*, **377**, 442-453. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1612567>
- [24] Xie, X., Li, J., Liu, P., Wang, M., Gao, L., Wan, F., *et al.* (2022) Chimeric Fusion between Clostridium Ramosum IgA Protease and IgG Fc Provides Long-Lasting Clearance of IgA Deposits in Mouse Models of IgA Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **33**, 918-935. <https://doi.org/10.1681/asn.2021030372>
- [25] 傅子晋, 傅大煦. 补系统药物在 IgA 肾病中的研究与应用进展[J]. 国际生物制品学杂志, 2025, 48(2): 146-153.
- [26] McCoy, R.C., Abramowsky, C.R. and Tisher, C.C. (1974) IgA Nephropathy. *The American Journal of Pathology*, **76**, 123-144.
- [27] Bene, M.C. and Faure, G.C. (1987) Composition of Mesangial Deposits in IgA Nephropathy: Complement Factors. *Nephron*, **46**, Article No. 219. <https://doi.org/10.1159/000184350>
- [28] Maillard, N., Wyatt, R.J., Julian, B.A., Kyrlyuk, K., Gharavi, A., Fremeaux-Bacchi, V., *et al.* (2015) Current Understanding of the Role of Complement in IgA Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **26**, 1503-1512. <https://doi.org/10.1681/asn.2014101000>
- [29] Lafayette, R.A., Rovin, B.H., Reich, H.N., Tumlin, J.A., Floege, J. and Barratt, J. (2020) Safety, Tolerability and Efficacy of Narsoplimab, a Novel MASP-2 Inhibitor for the Treatment of Iga Nephropathy. *Kidney International Reports*, **5**, 2032-2041. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.08.003>
- [30] Omeros Corporation (2023) Omeros Corporation Provides Update on Interim Analysis of ARTEMIS-IGAN Phase 3 Trial of Narsoplimab in IgA Nephropathy.
- [31] Zhang, H., Rizk, D.V., Perkovic, V., Maes, B., Kashihara, N., Rovin, B., *et al.* (2024) Results of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 2 Study Propose Iptacopan as an Alternative Complement Pathway Inhibitor for IgA Nephropathy. *Kidney International*, **105**, 189-199. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.09.027>
- [32] Novartis (2023) Novartis Investigational Atrasentan Phase III Study Demonstrates Clinically Meaningful and Highly Statistically Significant Proteinuria Reduction in Patients with IgA Nephropathy (IgAN).
- [33] Jayne, D.R.W., Bruchfeld, A.N., Harper, L., Schaier, M., Venning, M.C., Hamilton, P., *et al.* (2017) Randomized Trial of C5a Receptor Inhibitor Avacopan in ANCA-Associated Vasculitis. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 2756-2767. <https://doi.org/10.1681/asn.2016111179>
- [34] Lafayette, R., Tumlin, J., Fenoglio, R., Kaufeld, J., Pérez Valdivia, M.Á., Wu, M., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Ravulizumab in IgA Nephropathy: A Phase 2 Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, **36**, 645-656. <https://doi.org/10.1681/asn.0000000534>

- [35] Bruchfeld, A., Magin, H., Nachman, P., Parikh, S., Lafayette, R., Potarca, A., *et al.* (2022) C5a Receptor Inhibitor Avacopan in Immunoglobulin a Nephropathy—An Open-Label Pilot Study. *Clinical Kidney Journal*, **15**, 922-928. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab294>
- [36] Shabgah, A.G., Shariati-Sarabi, Z., Tavakkol-Afshari, J. and Mohammadi, M. (2019) The Role of BAFF and APRIL in Rheumatoid Arthritis. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 17050-17063. <https://doi.org/10.1002/jcp.28445>
- [37] Mathur, M., Barratt, J., Chacko, B., Chan, T.M., Kooienga, L., Oh, K., *et al.* (2024) A Phase 2 Trial of Sibeprenlimab in Patients with IgA Nephropathy. *New England Journal of Medicine*, **390**, 20-31. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2305635>
- [38] Barratt, J., Workeneh, B., Kim, S.G., Lee, E.Y., Lam, C., Sorensen, B., *et al.* (2025) WCN25-1585 a Phase 1/2 Trial of Zigaikibart in Iga Nephropathy (IgAN). *Kidney International Reports*, **10**, S769-S770. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.11.1357>
- [39] Lv, J., Liu, L., Hao, C., Li, G., Fu, P., Xing, G., *et al.* (2023) Randomized Phase 2 Trial of Telitacicept in Patients with IgA Nephropathy with Persistent Proteinuria. *Kidney International Reports*, **8**, 499-506. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.12.014>
- [40] Barratt, J., Tumlin, J., Suzuki, Y., Kao, A., Aydemir, A., Pudota, K., *et al.* (2022) Randomized Phase II JANUS Study of Atacicept in Patients with IgA Nephropathy and Persistent Proteinuria. *Kidney International Reports*, **7**, 1831-1841. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.05.017>
- [41] Lafayette, R.A., Canetta, P.A., Rovin, B.H., Appel, G.B., Novak, J., Nath, K.A., *et al.* (2016) A Randomized, Controlled Trial of Rituximab in IgA Nephropathy with Proteinuria and Renal Dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 1306-1313. <https://doi.org/10.1681/asn.2016060640>
- [42] Patel, U., Flöge, J., Barratt, J., Lafayette, R., Schwartz, B., Manser, P., *et al.* (2025) WCN25-844 Felzartamab for IgA Nephropathy: Final Results of the Ignaz Study. *Kidney International Reports*, **10**, S185. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.11.365>
- [43] Frisch, G., Lin, J., Rosenstock, J., Markowitz, G., D'Agati, V., Radhakrishnan, J., *et al.* (2005) Mycophenolate Mofetil (MMF) vs Placebo in Patients with Moderately Advanced IgA Nephropathy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **20**, 2139-2145. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh974>
- [44] Maes, B.D., Oyen, R., Claes, K., Evenepoel, P., Kuypers, D., Vanwalleghem, J., *et al.* (2004) Mycophenolate Mofetil in IgA Nephropathy: Results of a 3-Year Prospective Placebo-Controlled Randomized Study. *Kidney International*, **65**, 1842-1849. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00588.x>
- [45] Tang, S.C.W., Tang, A.W.C., Wong, S.S.H., Leung, J.C.K., Ho, Y.W. and Lai, K.N. (2010) Long-Term Study of Mycophenolate Mofetil Treatment in Iga Nephropathy. *Kidney International*, **77**, 543-549. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.499>