

小胶质细胞与青光眼神经炎症及其 OCT 成像的研究进展

李泳仪, 邱坤良

引用: 李泳仪, 邱坤良. 小胶质细胞与青光眼神经炎症及其 OCT 成像的研究进展. 国际眼科杂志, 2026, 26(6): 967-971.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.82471075)

作者单位: (515041) 中国广东省汕头市, 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心 汕头大学医学院第五临床学院 广东省眼病精准诊疗工程技术研究中心 眼病智能诊疗广东省工程研究中心 汕头市眼病防治重点实验室

作者简介: 李泳仪, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼诊疗技术的研发。

通讯作者: 邱坤良, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼病精准诊疗技术研发、视神经损伤修复机制研究. qkl@jsiec.org

收稿日期: 2025-11-10 修回日期: 2026-04-16

摘要

青光眼是一类以进行性视神经损害和视野缺损为主要表现的慢性神经退行性疾病, 其发病机制复杂, 尚未完全明确。近年来, 越来越多的研究提示小胶质细胞作为视网膜内重要的固有免疫细胞, 在青光眼相关神经炎症、视网膜神经节细胞损伤及疾病进展中发挥关键作用。值得注意的是, 小胶质细胞在青光眼中的具体作用并非单向致损, 而可能具有明显的时相性和双重性。早期应答可能参与稳态维持和组织清除, 而持续过度活化则可通过促炎介质释放、细胞间信号放大及免疫微环境重塑加重视网膜神经节细胞 (RGCs) 损害。与此同时, 随着光学相干断层扫描 (OCT) 及光学相干断层血管成像 (OCTA) 的发展, 研究者已可在玻璃体视网膜界面 (VRI) 实现巨噬细胞样细胞 (MLCs) 的在体可视化与定量分析。MLCs 被认为与视网膜免疫活化状态相关, 但其确切细胞身份和在青光眼中的特异性意义仍有待进一步阐明。文章综述小胶质细胞在青光眼神经炎症中的作用机制及其与视网膜神经节细胞损伤的关系, 并总结 MLCs 的可能来源, *en face* OCT/OCTA 成像方法学及其作为潜在影像学生物标志物的研究进展, 以期为青光眼的早期识别、疾病监测及压力非依赖性干预策略提供参考。

关键词: 小胶质细胞; 青光眼; 巨噬细胞样细胞; 光学相干断层扫描 (OCT); *en face* OCT

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.6.06

Advances in microglia and neuroinflammation in glaucoma and their OCT imaging

Li Yongyi, Qiu Kunliang

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.82471075)

Joint Shantou International Eye Center of Shantou University and the Chinese University of Hong Kong; Fifth Clinical Institute of Shantou University Medical College; Guangdong Engineering Technology Research Center of Precision Treatment for Ocular Diseases; Guangdong Engineering Research Center of Intelligent Diagnosis and Treatment for Ocular Diseases; Shantou Key Laboratory of Ocular Disease Prevention, Treatment, and Research, Shantou 515041, Guangdong Province, China

Correspondence to: Qiu Kunliang. Joint Shantou International Eye Center of Shantou University and the Chinese University of Hong Kong; Fifth Clinical Institute of Shantou University Medical College; Guangdong Engineering Technology Research Center of Precision Treatment for Ocular Diseases; Guangdong Engineering Research Center of Intelligent Diagnosis and Treatment for Ocular Diseases; Shantou Key Laboratory of Ocular Disease Prevention, Treatment, and Research, Shantou 515041, Guangdong Province, China. qkl@jsiec.org

Received: 2025-11-10 Accepted: 2026-04-16

Abstract

• Glaucoma is a chronic neurodegenerative disorder characterized by progressive optic nerve damage and visual field loss. Its pathogenesis is complex and has not yet been fully elucidated. In recent years, accumulating evidence has suggested that microglia, as important resident immune cells in the retina, play a critical role in glaucoma-related neuroinflammation, retinal ganglion cell (RGC) injury, and disease progression. Notably, the role of microglia in glaucoma does not appear to be unidirectionally deleterious; rather, it may exhibit marked temporal heterogeneity and dual effects. Early microglial responses may help maintain tissue homeostasis and promote debris clearance, whereas persistent or excessive activation may aggravate RGC damage through the release of pro-inflammatory mediators, amplification of intercellular signaling, and remodeling of the local immune microenvironment. Meanwhile, with the development of optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA), researchers have been able to visualize and quantify macrophage-like cells (MLCs) *in vivo* at the vitreoretinal interface (VRI). MLCs are considered to be associated with retinal immune activation; however, their precise cellular identity and the specific significance in glaucoma remain to be further clarified. This review summarizes the mechanisms of microglia in neuroinflammation underlying glaucoma and their relationship with RGC injury, and further discusses the potential origins of MLCs, the methodology of *en face* OCT/OCTA imaging,

and recent advances in their potential application as imaging biomarkers, aiming to provide a reference for the early identification and monitoring of glaucoma, as well as for the pressure-independent intervention strategies.

• KEYWORDS: microglia; glaucoma; macrophage-like cells; optical coherence tomography (OCT); en face OCT

Citation: Li YY, Qiu KL. Advances in microglia and neuroinflammation in glaucoma and their OCT imaging. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(6):967-971.

0 引言

青光眼是一种常见的眼科疾病,以视神经损伤和视野缺损为特征,是导致不可逆失明的主要原因之一。根据全球统计数据,青光眼影响着大约 7 600 万人,并预计到 2040 年青光眼患者将达到 1.118 亿^[1]。青光眼的发病机制复杂,涉及遗传、环境及生理多种因素,其中眼内压(intraocular pressure, IOP)是最重要的风险因素之一^[2]。然而,部分患者即使在 IOP 控制在正常范围内,仍然会出现视神经损伤和视力丧失^[3]。近年来研究发现,小胶质细胞作为中枢神经系统的主要免疫细胞,在青光眼的病理进程中发挥了重要作用^[4-5]。在青光眼中,小胶质细胞的形态和基因表达谱的变化先于视网膜神经节细胞(retina ganglion cells, RGCs)变性和明显视觉功能丧失。本文综述了小胶质细胞在青光眼中的研究进展,阐述了小胶质细胞在青光眼中发挥作用的机制,概述巨噬细胞样细胞(macrophage-like cells, MLCs)在活体的成像方法与定量指标,旨在探索光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)细胞成像在青光眼诊断中的潜力,为青光眼视网膜神经节细胞保护提供新的思路。

1 小胶质细胞的生物学特性

1.1 小胶质细胞的来源及功能 小胶质细胞是中枢神经系统(central nervous system, CNS)中的驻留免疫细胞,其发源于早期胚胎发育阶段的卵黄囊中的造血前体细胞。这些细胞在早期的胚胎发育中起着至关重要的作用,随着发育的进行,它们迁移到大脑并通过增殖在大脑中建立一个庞大的细胞群体^[6],分布在中枢神经系统的各个区域,在视网膜中位于内丛状层(inner plexiform layer, IPL)和外丛状层(outer plexiform layer, OPL)。在生理状态下,小胶质细胞处于稳定状态,通过不断延伸和回缩以感知周围微环境的变化,通过多种机制维持大脑的稳态。它们通过吞噬作用清除死亡细胞和细胞碎片,释放神经营养因子,调节神经元的存活和功能。小胶质细胞与神经元之间的直接接触被认为是调节神经元活动和生存的重要方式^[7]。此外,它们的功能还包括通过细胞间的信号传递,影响星形胶质细胞的结构和功能,进而调控突触传递和神经可塑性^[8]。

最近的研究揭示了小胶质细胞在免疫监视中的重要性。当中枢神经系统受到损伤或感染时,小胶质细胞会迅速激活并改变其形态,形成“活跃”状态。此时,它们不仅增强了对病原体的清除能力,还通过释放炎症介质来招募其他免疫细胞,启动局部的免疫反应^[9]。然而,这种激活

状态一旦失控,可能导致慢性炎症,从而对神经元产生损伤,进而引发或加重神经退行性疾病,如阿尔茨海默病和帕金森病^[10-11]。

1.2 小胶质细胞在神经退行性疾病中的角色 小胶质细胞在神经退行性疾病中的作用越来越受到重视。研究表明,小胶质细胞不仅在维持神经系统的稳态中发挥关键作用,还在多种神经退行性疾病的发展和进程中起着至关重要的作用。这些疾病包括阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、帕金森病(Parkinson's disease, PD)、肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)等,这些疾病的特征是神经元的逐步死亡和功能的丧失,最终导致认知和运动的障碍^[12]。

在正常生理条件下,小胶质细胞通过监测和清除病理性物质、调节神经炎症和支持神经元的存活来维持中央神经系统的健康。然而,在受到病理刺激的情况下,小胶质细胞的功能会受到显著改变,表现为活化状态,分泌多种促炎因子,导致神经炎症的加剧^[13]。这种促炎状态与神经退行性疾病的进展密切相关,许多研究表明,慢性激活的小胶质细胞不仅参与了神经炎症的过程,而且可能直接引发神经元的损伤和死亡^[14-15]。

小胶质细胞的活化可分为两种主要表型:M1型和M2型。M1型小胶质细胞主要释放促炎因子,导致神经元的毒性效应,而M2型小胶质细胞则释放抗炎因子,具有保护作用^[16-17]。为便于叙述,本文沿用M1/M2框架,M1样小胶质以肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)等促炎介质为特征,具有神经毒性倾向;M2样以白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)等修复因子为特征,具有保护倾向^[18]。但在体内小胶质表型呈连续谱并具有显著时空可塑性;在多种神经退行性疾病中,M1样与M2样特征常在同一病灶甚至同一细胞内并存,并可随病程动态转变^[19]。

2 小胶质细胞在青光眼中的激活机制

2.1 小胶质细胞的炎症因子释放与 RGCs 损伤 青光眼的病理特征之一是 RGCs 的损伤,而小胶质细胞的激活及其释放的炎症因子在这一过程中起着重要的作用。研究表明,青光眼患者的视网膜中存在显著的炎症反应,尤其是小胶质细胞的激活会导致大量的促炎症因子的释放,如 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等^[20]。

在小胶质细胞的激活过程中,炎症因子的释放不仅促进了视网膜的炎症反应,还直接导致了 RGCs 的凋亡。例如,IL-1 β 在青光眼模型中的表达增加,与 RGCs 的损伤密切相关^[21]。此外,小胶质细胞的持续激活还会引发一系列的细胞信号转导过程,进一步加剧神经炎症并促进 RGCs 的病理性死亡。研究显示,抑制小胶质细胞的激活可以显著降低促炎症因子的释放,保护 RGCs 的存活,这为青光眼的治疗提供了新的思路^[22]。

在急性眼压升高模型中,小胶质细胞对 RGCs 的损伤表现得尤为明显。高眼压导致小胶质细胞的活化,并伴随

促炎症因子的表达上升,这种反应与 RGCs 的损伤程度呈正相关^[23]。研究表明,眼压升高模型中的小胶质细胞表现出明显的 M1 型激活特征,释放大量的促炎症因子,导致 RGCs 的凋亡与功能损伤^[24]。同时,有研究探讨了在不同伤害模式下小胶质细胞的作用,发现急性和慢性损伤状态下的小胶质细胞在炎症反应中的行为存在差异。急性损伤时,促炎症因子的释放明显,而慢性损伤则表现出抗炎症因子的上调,这可能为视网膜再生提供了不同的环境^[25]。在这种情况下,调节小胶质细胞的活化状态及其炎症因子的释放,不仅有助于减轻 RGCs 的损伤,还可能促进视网膜的修复。

2.2 小胶质细胞介导的信号通路

2.2.1 TLR4/NF- κ B 信号通路

在青光眼模型中,慢性高眼压会导致小胶质细胞的显著激活,这一过程通过 TLR4/NF- κ B 信号通路介导。TLR4 作为小胶质细胞表面的模式识别受体,它能够识别并响应多种炎症信号,从而引发一系列下游反应。

在青光眼的慢性高眼压大鼠模型中,研究发现 TLR4 的表达上调,并伴随着 NF- κ B 信号通路的激活,导致促炎症细胞因子如 TNF- α 和 IL-6 的增加^[5]。这种细胞因子的释放进一步加强了小胶质细胞的炎症反应,促进了 RGCs 的损伤和死亡。通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路,可以显著降低这些促炎症因子的表达,从而减轻小胶质细胞的激活状态,显示出该通路作为潜在治疗靶点的重要性。

2.2.2 p38 MAPK 信号通路

在青光眼的病理状态下,小胶质细胞的活化会导致神经元损伤及视神经细胞的死亡,这与 p38 MAPK 的过度活化密切相关。在青光眼的研究中,p38 MAPK 信号通路的激活常常伴随着小胶质细胞向 M1 型的极化,释放大量的促炎症因子,进一步加剧了神经炎症并导致 RGCs 的死亡^[26]。研究表明,在青光眼模型中,p38 MAPK 的抑制可降低小胶质细胞的活化水平,从而减轻视神经的损伤和炎症反应,显示出 p38 MAPK 在青光眼进展中的关键作用^[27]。

不仅如此,研究还发现,p38 MAPK 的激活与微胶质细胞的代谢重编程密切相关。在青光眼的病理状态下,小胶质细胞的代谢状态变化可能通过 p38 MAPK 信号通路影响其功能,进而影响神经炎症的进展。研究表明,p38 MAPK 的抑制能够促进微胶质细胞从 M1 型转变为 M2 型,后者有助于减轻炎症反应并促进神经保护^[28]。

2.3 JAK/STAT 信号通路

JAK/STAT 信号通路的活性对于 RGCs 在视神经损伤后的存活是必需的。在鱼类模型中,研究者通过视神经横断(optic nerve transection, ONT)损伤和 RNA 测序的方法,识别了可能调节 RGCs 存活的基因和通路。结果显示,JAK/STAT 通路的活性是 RGCs 生存的关键因素之一,且这种通路的激活与巨噬细胞和小胶质细胞的免疫反应直接相关,这些细胞在视网膜中被招募并参与了 RGCs 的死亡过程^[29]。

此外,小胶质持续活化与促炎症细胞因子上调共同塑造了慢性促炎症微环境,这对于疾病的发病机制有重要影响。研究发现,在一些自发性多基因遗传视网膜疾病模型中,JAK/STAT 通路的活化与巨噬细胞的增殖和吞噬作用增

强共同作用,导致早期的神经元死亡和加速退化,下调 JAK/STAT 信号可在一定程度上减缓结构与功能退化^[30]。

3 OCT 与细胞成像

3.1 MLCs 定义和基本特点

临床影像学上,借助 OCT、光学相干断层血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)与自适应光学(adaptive optics, AO)等技术,研究者已能够在玻璃体-视网膜界面(vitreoretinal interface, VRI)观察到一群散在分布、具有点状、树突状或星芒样形态的高反射细胞样结构,通常统称为 MLCs^[31]。需要强调的是,MLCs 是基于影像学表现命名的异质细胞群,包括吞噬能力、抗原呈递能力、细胞因子产生、和迁移特性,并不等同于某一单一细胞类型。现有研究认为,VRI 处 MLCs 可能源于小胶质细胞、透明细胞、血管周围巨噬细胞和炎症募集的单核细胞来源的巨噬细胞^[32];其相对构成可能随解剖位置、疾病类型及病程阶段而变化。由于其位置表浅、易于在体重复观察,MLCs 为评估视网膜免疫微环境提供了新的影像窗口^[33]。但在解释其数量或形态变化时,应避免将其简单等同于“小胶质细胞活化”的直接证据,而更适宜将其理解为反应局部炎症、免疫状态变化的潜在表型。

3.2 En face OCT MLCs 成像技术

目前,MLCs 的在体成像多基于 OCTA 采集的体积数据,通过提取内界膜附近的薄层 en face OCT 反射图像加以显示。Castanos 等^[31]采用位于内界膜(inner limiting membrane, ILM)上方约 3 μ m 薄层重建图像,在 18 名健康参与者和 3 例视网膜病变患者中成功实现 MLCs 在体成像;其中健康眼在颞侧视网膜和视盘周围的平均细胞密度分别为 78 ± 23 cells/mm² 和 57 ± 16 cells/mm²,提示该方法具有较好的可行性和重复观察价值。此后,不同研究在分层厚度、重建范围和图像处理流程上进行了多种优化,包括采用 ILM 上方 0-3 μ m 薄层、跨 ILM 的合成分层图像 ILM 上方 5-10 μ m 分层,以及结合 ImageJ、Weka 分类器或半自动分割算法进行细胞识别与计数^[34-36]。

现有结果总体表明,MLCs 对缺血和炎症状态较为敏感。例如,在增殖性糖尿病视网膜病变中,MLCs 密度较健康眼、糖尿病无视网膜病变眼及非增殖性糖尿病视网膜病变眼高 2.8-3.8 倍^[36];在视网膜静脉阻塞和缺血性视神经病变中,也可见 MLCs 密度增加、空间分布重构及与灌注状态相关的变化^[37-38]。这些结果提示,MLCs 可能成为反映视网膜炎症活动性的潜在影像学生物标志物。

但是,目前不同研究在设备类型、扫描范围、分层策略、阈值设定、伪影处理、人工校正及重复性评价方面尚未形成统一标准,这也是限制其在青光眼中进一步验证和临床转化的关键问题。因此,未来研究不仅要关注“是否能看到 MLCs”,更要建立一致、可重复、可比较的成像和定量流程。

4 小结

现有研究较一致地表明,青光眼并非单纯由眼压升高导致的机械性损伤,小胶质细胞参与的神经炎症过程贯穿疾病发生与进展。2025 年基于人眼尸检组织的研究纳入 50 只眼球标本,其中青光眼 18 只,结果显示青光眼视网

膜中青光眼视网膜中离子化钙结合接头蛋白1(ionized calcium-binding adaptormolecule 1, Iba1)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)及波形蛋白相关胶质反应广泛增强,微胶质由分支型向高分支型、灌木丛样和阿米巴样等活化形态转变,且胶质反应与RGCs丢失程度并不完全平行,提示炎症反应可能并非单纯继发于神经元死亡,而可能在部分阶段独立推进^[39]。

然而,小胶质细胞在青光眼中的作用并非简单的“促炎致损”: (1) 多项实验研究提示,持续活化的小胶质细胞可通过TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、p38 MAPK等炎症相关通路放大局部免疫反应,促进RGCs损伤^[40-41]; (2) 2024年Diemler等^[7]在DBA/2J小鼠中的研究显示,全局去除小胶质细胞后,中重度视神经损伤比例由对照组的74%升至97%,提示居民微胶质在特定阶段可能具有维持稳态和神经保护作用。由此可见,当前研究的核心争议在于其不同病程阶段、不同微环境和不同细胞状态下究竟发挥保护还是损伤作用。

这一认识对当前临床治疗具有重要启示。现阶段青光眼治疗仍以降低眼压为核心,但越来越多的综述指出,即使眼压得到控制,部分患者仍持续发生RGCs退变和视力下降,因此压力非依赖性的神经保护与免疫调控策略具有现实意义。不过,就目前证据而言,针对小胶质细胞的干预仍主要停留在动物实验和早期转化阶段,尚不足以支持将“广泛抑制小胶质细胞活性”直接作为临床治疗策略。更合理的方向可能是依据病程和免疫状态,进行更精细的阶段性和状态选择性调控。

综上,小胶质细胞是青光神经炎症网络中的关键调节者,其作用具有明显的阶段性、环境依赖性和双重性:在疾病早期,适度活化可能参与稳态维持、损伤感知与组织清除;而在持续高眼压、缺血、代谢异常及细胞间炎症信号放大的背景下,其过度或慢性活化则可能促进RGCs损伤和视神经退行性改变。

与此同时,OCT/OCTA推动了VRI处MLCs的在体观察,使视网膜免疫状态的动态评估成为可能。尽管MLCs在青光眼中的临床意义尚未最终确立,但其作为潜在影像学生物标志物的研究价值正在增加。未来研究应进一步明确MLCs的细胞来源及其与小胶质/巨噬细胞活化的对应关系,建立统一的成像和分析标准,并结合纵向临床随访、分子分型与神经保护研究,推动青光眼从单纯“控压”向“控压+神经保护+免疫调节”综合管理模式发展。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 李泳仪论文选题与修改,初稿撰写;邱坤良选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of glaucoma: the past, present, and predictions for the future. *Cureus*, 2020,12(11):e11686.
[2] Reis TF, Paula JS, Furtado JM. Primary glaucomas in adults: Epidemiology and public health—a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 50(2):128-142.
[3] Zhao XH, Sun R, Luo XT, et al. The interaction between microglia

and macroglia in glaucoma. *Front Neurosci*, 2021,15:610788.
[4] Ahmad I, Subramani M. Microglia: friends or foes in glaucoma a developmental perspective. *Stem Cells Transl Med*, 2022, 11(12): 1210-1218.
[5] Wang HJ, Song XY, Li MZ, et al. The role of TLR4/NF- κ B signaling pathway in activated microglia of rats with chronic high intraocular pressure and vitro scratch injury-induced microglia. *Int Immunopharmacol*, 2020,83:106395.
[6] Sharma R, Mei A, Mathew V, et al. Interaction of extraembryonic microglia and neonatal brain development. *Exp Neurol*, 2022, 351: 113986.
[7] Diemler CA, MacLean M, Heuer SE, et al. Microglia depletion leads to increased susceptibility to ocular hypertension-dependent glaucoma. *Front Aging Neurosci*, 2024,16:1396443.
[8] Basilico B, Ferrucci L, Ratano P, et al. Microglia control glutamatergic synapses in the adult mouse hippocampus. *Glia*, 2022, 70(1):173-195.
[9] Qian H, Zhang HN, Gao T, et al. Upregulation of TRPC1 in microglia promotes neutrophil infiltration after ischemic stroke. *Brain Res Bull*, 2024,208:110894.
[10] Pike AF, Varanita T, Herrebout MAC, et al. α -Synuclein evokes NLRP3 inflammasome-mediated IL-1 β secretion from primary human microglia. *Glia*, 2021,69(6):1413-1428.
[11] Hong S, Beja-Glasser VF, Nfonoyim BM, et al. Complement and microglia mediate early synapse loss in Alzheimer mouse models. *Science*, 2016,352(6286):712-716.
[12] Awogbindin I, Wanklin M, Verkhatsky A, et al. Microglia in neurodegenerative diseases. *Microglia*. Cham: Springer International Publishing, 2024:497-512.
[13] Ishijima T, Nakajima K. Inflammatory cytokines TNF α , IL-1 β , and IL-6 are induced in endotoxin-stimulated microglia through different signaling cascades. *Sci Prog*, 2021,104(4):368504211054985.
[14] Young AP, Denovan-Wright EM. Microglia-mediated neuron death requires TNF and is exacerbated by mutant Huntingtin. *Pharmacol Res*, 2024,209:107443.
[15] Liddelow SA, Guttenplan KA, Clarke LE, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. *Nature*, 2017,541(7638):481-487.
[16] Zhao X, Wang H, Sun G, et al. Neuronal interleukin-4 as a modulator of microglial pathways and ischemic brain damage. *J Neurosci*, 2015,35(32):11281-11291.
[17] Chhor V, Le Charpentier T, Lebon S, et al. Characterization of phenotype markers and neuronotoxic potential of polarised primary microglia *in vitro*. *Brain Behav Immun*, 2013,32:70-85.
[18] Keren-Shaul H, Spinrad A, Weiner A, et al. A unique microglia type associated with restricting development of Alzheimer's disease. *Cell*, 2017,169(7):1276-1290.e17.
[19] Olah M, Menon V, Habib N, et al. Single cell RNA sequencing of human microglia uncovers a subset associated with Alzheimer's disease. *Nat Commun*, 2020,11:6129.
[20] Wang YY, Chen SD, Wang JW, et al. microRNA-93/STAT3 signalling pathway mediates retinal microglial activation and protects retinal ganglion cells in an acute ocular hypertension model. *Cell Death Dis*, 2021,12(1):41.
[21] Evans LP, Woll AW, Wu S, et al. Modulation of post-traumatic immune response using the IL-1 receptor antagonist anakinra for improved visual outcomes. *J Neurotrauma*, 2020,37(12):1463-1480.

- [22] Wu ND, Luo Q, Huang YK, et al. Lithium chloride exerts anti-inflammatory and neuroprotective effects by inhibiting microglial activation in LPS-induced retinal injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023,64(3):35.
- [23] Trost A, Motloch K, Bruckner D, et al. Time-dependent retinal ganglion cell loss, microglial activation and blood-retina barrier tightness in an acute model of ocular hypertension. *Exp Eye Res*, 2015, 136:59-71.
- [24] Luo JY, Lian Q, Zhu DL, et al. PLSCR1 promotes apoptosis and clearance of retinal ganglion cells in glaucoma pathogenesis. *Genes Dis*, 2023,10(4):1564-1581.
- [25] Iribarne M, Hyde DR. Different inflammation responses modulate Müller Glia proliferation in the acute or chronically damaged zebrafish retina. *Front Cell Dev Biol*, 2022,10:892271.
- [26] Yu H, Zhong HM, Li N, et al. Osteopontin activates retinal microglia causing retinal ganglion cells loss *via* p38 MAPK signaling pathway in glaucoma. *FASEB J*, 2021,35(3):e21405.
- [27] Zou JL, Yang J, Chen BY, et al. Melatonin protects against NMDA-induced retinal ganglion cell injury by regulating the microglia-TNF α -RGC p38 MAPK pathway. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118: 109976.
- [28] Wang RX, Zhang WL. Isoliquiritigenin regulates microglial M1/M2 polarisation by mediating the P38/MAPK pathway in cerebral stroke. *J Pharm Pharmacol*, 2023,75(6):828-836.
- [29] Chen S, Lathrop KL, Kuwajima T, et al. Retinal ganglion cell survival after severe optic nerve injury is modulated by crosstalk between Jak/Stat signaling and innate immune responses in the zebrafish retina. *Development*, 2022,149(8):dev199694.
- [30] Xie J, Li YJ, Dai JM, et al. Olfactory ensheathing cells grafted into the retina of RCS rats suppress inflammation by down-regulating the JAK/STAT pathway. *Front Cell Neurosci*,2019,13:341.
- [31] Castanos MV, Zhou DB, Linderman RE, et al. Imaging of macrophage-like cells in living human retina using clinical OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(6):48.
- [32] Rajesh A, Droho S, Lavine JA. Macrophages in close proximity to the vitreoretinal interface are potential biomarkers of inflammation during retinal vascular disease. *J Neuroinflammation*, 2022,19(1):203.
- [33] Qiao H. The characterisation of hyalocytes; the origin, phenotype, and turnover. *Br J Ophthalmol*, 2005,89(4):513-517.
- [34] Ong JX, Nesper PL, Fawzi AA, et al. Macrophage-like cell density is increased in proliferative diabetic retinopathy characterized by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(10):2.
- [35] Wang WY, Sun GP, He L, et al. Increased macrophage-like cell density in retinal vein occlusion as characterized by en face optical coherence tomography. *J Clin Med*, 2022,11(19):5636.
- [36] Maltsev DS, Kulikov AN, Volkova YV, et al. Retinal macrophage-like cells as a biomarker of inflammation in retinal vein occlusions. *J Clin Med*, 2022,11(24):7470.
- [37] Wang WY, Chen CZ, Yi Z, et al. Characteristics of macrophage-like cells in acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and the normal fellow eyes on en face optical coherence tomography. *Front Immunol*, 2022,13:1095296.
- [38] Zeng YK, Zhang XZ, Mi L, et al. Characterization of macrophage-like cells in retinal vein occlusion using en face optical coherence tomography. *Front Immunol*, 2022,13:855466.
- [39] Salkar A, Palanivel V, Basavarajappa D, et al. Glial and immune dysregulation in glaucoma independent of retinal ganglion cell loss: a human post-mortem histopathology study. *Acta Neuropathol Commun*, 2025,13(1):141.
- [40] Chen LG, Yang SY, Wang D, et al. The role of microglia in glaucoma-trigger and potential target. *Front Immunol*, 2025, 16: 1685495.
- [41] Hu X, Zhao GL, Xu MX, et al. Interplay between Müller cells and microglia aggravates retinal inflammatory response in experimental glaucoma. *J Neuroinflammation*, 2021,18(1):303.