

眼部神经炎症发病机制疾病谱系及治疗进展

王晓宇¹, 邵毅²

引用: 王晓宇, 邵毅. 眼部神经炎症发病机制疾病谱系及治疗进展. 国际眼科杂志, 2026, 26(8): 1394–1399.

作者单位: ¹(330000) 中国江西省南昌市, 南昌大学第一附属医院眼科; ²(200080) 中国上海市, 上海交通大学医学院附属第一人民医院眼科中心 国家眼病疾病临床医学研究中心

作者简介: 王晓宇, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病与眼科影像学。

通讯作者: 邵毅, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 角膜病与眼科影像学. freebee99@163.com

收稿日期: 2026-02-22 修回日期: 2026-06-17

摘要

眼部神经炎症已超越传统的“伴随现象”认知, 成为理解一系列致盲性眼病发生、发展与转归的核心范式。它如同一条共有的病理主线, 穿梭于病因迥异的疾病之中, 将急性损伤与慢性退行、自身免疫与压力应激、血管事件与代谢失衡紧密串联。文章旨在构建一个更为宏大的框架, 在深化经典疾病神经炎症机制认知的同时, 拓展视野至更广泛的疾病谱系, 并系统梳理从基础研究到临床转化的前沿突破, 从而全景式展现眼部神经炎症研究的现状与未来。
关键词: 神经炎症; 眼部疾病; 血-视网膜屏障; 靶向治疗; 生物标志物

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.8.15

Pathogenesis, disease spectrum, and treatment advances of ocular neuroinflammation

Wang Xiaoyu¹, Shao Yi²

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi, China;

²Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai 200080, China

Correspondence to: Shao Yi. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai 200080, China. freebee99@163.com

Received: 2026-02-22 Accepted: 2026-06-17

Abstract

• Ocular neuroinflammation has moved beyond being regarded as a mere accompanying phenomenon and has emerged as a central paradigm for understanding the onset, progression, and outcome of a variety of blinding

eye diseases. It serves as a common pathological thread that traverses etiologically diverse conditions, closely linking acute injury with chronic degeneration, autoimmunity with psychological stress, and vascular events with metabolic dysregulation. This review aims to construct a broader framework that not only deepens mechanistic understanding of neuroinflammation in classic ocular disorders, but also extends the perspective to a wider disease spectrum. Furthermore, cutting-edge advances from basic research to clinical translation were systematically summarized, thereby providing a panoramic view of the current landscape and future directions of ocular neuroinflammation research.

• **KEYWORDS:** neuroinflammation; eye diseases; blood-retinal barrier; targeted therapy; biomarkers

Citation: Wang XY, Shao Y. Pathogenesis, disease spectrum, and treatment advances of ocular neuroinflammation. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(8): 1394–1399.

0 引言

神经炎症最初被定义为中枢神经系统在感染、创伤、缺血或自身免疫攻击时发生的局限性炎症反应, 长期以来主要在多发性硬化、阿尔茨海默病等脑部疾病中被讨论。然而, 近十年的研究已根本性地改变了这一认知: 神经炎症并非脑与脊髓的专属现象, 而是广泛存在于整个神经轴包括作为中枢神经系统外延的眼中的共同病理机制。尤其在眼科领域, 从急性视神经炎到慢性青光眼性视神经病变, 从自身免疫性葡萄膜炎到年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD), 神经炎症的证据链条日益清晰, 其角色也从“伴随现象”上升为“核心驱动因素”^[1-2]。

免疫特权曾是理解眼-免疫关系的基石概念。传统观点认为, 血-视网膜屏障和血-房水屏障的结构完整性, 以及眼内微环境中转化生长因子- β 、 α -黑素细胞刺激素等免疫抑制分子的存在, 共同维持着眼作为免疫豁免器官的地位。然而, 这一经典框架正被重新审视: 免疫特权并非免疫“真空”, 而是一种精细调控的免疫“微调”状态^[3-4]。在病理条件下, 这种调控一旦失衡——无论是屏障物理性破坏、常驻免疫细胞异常激活, 还是外周免疫细胞的定向浸润——神经炎症便可被迅速点燃, 并在缺乏有效内源性制动机制的情况下进入慢性、自我放大的恶性循环。

深入理解眼部神经炎症具有重要的基础与临床双重价值。从基础科学角度而言, 眼为研究神经炎症提供了独特且易于获取的观察窗口。视网膜作为中枢神经系统的

延伸,其层状结构可通过光学相干断层成像实现近乎组织学分辨率的在体、无创纵向监测,这是脑内同类研究所难以企及的。从临床角度而言,神经炎症机制不仅在疾病分类和诊断上带来了精准分型的新维度——如视神经脊髓炎谱系疾病与髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病的血清学区分,更直接催生了一系列里程碑式的靶向治疗突破。2023年,补体 C3 抑制剂 Pegcetacoplan 和 C5 抑制剂 Avacincaptad Pegol 相继获批用于治疗干性 ARMD 所致的地图状萎缩,标志着针对神经炎症核心通路的治疗策略从概念验证正式进入临床实践^[5-6]。例如,Pegcetacoplan 基于 DERBY/OAKS III 期试验,可使地图状萎缩面积年生长速率降低约 14%–20%;Avacincaptad Pegol 在 GATHER2 试验中亦显示出相似的延缓效果。在视神经脊髓炎谱系疾病领域,补体 C5 抑制剂依库珠单抗的 III 期试验 (PREVENT 研究) 将复发风险降低约 94%,而 B 细胞耗竭剂萨特利珠单抗使复发率下降约 76%。在非感染性葡萄膜炎中,阿达木单抗 (抗肿瘤坏死因子- α) 的 VISUAL 系列试验显示其可将复发风险降低约 50%。这些数据共同表明,精准靶向神经炎症通路的策略已在多种眼病中取得实质性临床获益。

然而,当前该领域仍面临诸多挑战与争议,构成了本综述亟需探讨的核心科学问题:(1) 机制的层级性与串扰尚待解析。从系统层面的神经-免疫对话 (如脑缺血模型中脾脏交感神经驱动的远程免疫调控) 到局部微环境中的细胞互作 (如脑膜 B 细胞与 T 细胞的同源相互作用驱动炎症复发),这些前沿发现在眼部疾病中仍缺乏直接证据^[7-8]。将这些多层次机制串联为统一的病理框架,是深化认知的关键。(2) 治疗的时间窗与靶点的优先序问题悬而未决。以补体抑制为例,其虽可延缓地图状萎缩进展,但无法逆转已发生的组织损伤,且长期用药的效费比、脉络膜新生血管转化风险等问题仍存争议^[5,9]。这提示单一靶点策略的局限性,多靶点、多阶段的联合干预可能成为未来的方向。(3) 神经保护策略的转化鸿沟仍然巨大。尽管铁死亡抑制剂、线粒体靶向抗氧化剂等青光眼的临床前研究中展现出令人鼓舞的神经保护效应,但迄今尚无一项成功跨越从动物实验到人体临床验证的“死亡之谷”。这既源于动物模型难以再现人类慢性疾病的复杂病程,也受制于神经保护终点的临床验证难度^[10]。

综上,过去 10 a 眼部神经炎症研究已完成了从“概念确立”到“靶点验证”的跨越,补体抑制剂在地图状萎缩中的获批标志着该领域进入临床转化新阶段。然而,目前仍存在三大瓶颈:(1) 机制研究多局限于单一细胞或分子,缺乏系统性神经-免疫网络整合;(2) 靶向治疗的启动时机与组合策略尚不明确;(3) 大量有前景的神经保护策略基本停留在临床前阶段。因此,亟需一篇兼顾机制深度与临床实用性的全景综述,系统梳理证据等级、争议问题与发展路径。

基于上述背景与问题,本综述旨在达成以下三方面目标:(1) 以细胞事件到系统对话为轴线,系统梳理眼部神经炎症的核心机制,重点关注近 3 a 来的突破性发现及尚存的机制争议;(2) 超越经典的四类疾病框架,从疾病谱

系视角整合视神经炎、葡萄膜炎、青光眼、ARMD 及角膜神经炎症中神经炎症的差异化表现,强化“神经炎症作为共同病理主线”的概念,并明确各疾病中证据的成熟度等级;(3) 从免疫抑制到精准重建的逻辑演进出发,系统评估当前靶向治疗策略的临床证据等级、转化瓶颈及未来方向,特别纳入生物标志物体系的最新进展。通过这一全景式递进综述,我们期望为眼科临床医生和研究者提供一个兼具机制深度与临床实用性的参考框架,助力推动眼部神经炎症研究从描述性关联向机制性理解和精准干预迈进。

1 神经炎症的核心机制

神经炎症的启动与演变是一个高度有序且动态的细胞与分子事件网络^[1]。其核心始于眼内常驻免疫哨兵的激活。视网膜小胶质细胞作为核心响应者,在感知到损伤相关分子模式或病原体相关分子模式后,经历从“监视”到“激活”的形态与功能剧变^[2]。近年研究揭示了更为精细的调控层,例如,在急性高血压模型中,脂质运载蛋白 2 被发现驱动血-视网膜屏障破坏、外周免疫细胞浸润及胶质细胞免疫应答的“神经炎症级联反应”中起关键作用,其外周血浓度与视网膜炎程度正相关,提示其作为活性生物标志物的潜力。与此同时,穆勒胶质细胞和视网膜色素上皮细胞也由支持者转化为积极的免疫调节器^[3],通过释放细胞因子、激活炎性体 (如 NLRP3) 等方式,共同构成炎症信号的放大器与持续源。

屏障的破坏是神经炎症从局部扩散的关键转折^[4]。血-视网膜内、外屏障或血-房水屏障的结构与功能完整性丧失,为外周免疫细胞浸润打开通道。这一过程不仅受局部趋化因子梯度引导,最新研究揭示了更上游的系统性神经-免疫互作机制。例如,在脑缺血模型中,脾脏交感神经系统可被远程激活,驱动脾内特定的致病性 CD8+T 细胞亚群释放,进而通过 CCL19-CCR7 等趋化轴募集至损伤部位^[5]。尽管目前在眼部疾病中尚无直接证据证实该轴的存在,但考虑到眼与脑在免疫学上的同源性,这一发现为研究眼部缺血性疾病 (如视网膜中央动脉阻塞、缺血性视神经病变) 的神经免疫调控提供了极具潜力的研究方向。浸润的 T 细胞 (尤其是 Th1、Th17)、B 细胞、单核/巨噬细胞与常驻细胞形成复杂互作^[6-7]。特别值得注意的是,在中枢神经系统自身免疫疾病模型中,位于脑膜区的自身反应性 B 细胞通过与抗原特异性 T 细胞的直接、同源相互作用,被证实是神经炎症复发的关键开关^[8]。这一“中枢炎症驱动”理论 (目前主要基于脑膜免疫研究) 强烈提示,在眼内某些慢性或复发性自身免疫性炎症中 (如特定类型的葡萄膜炎),局部存在的抗原特异性 B 细胞可能扮演类似的、独立于外周的核心驱动角色,但这仍需眼部模型中进行验证。

最终,这些细胞事件汇聚为决定性的分子毒性风暴。除经典的肿瘤坏死因子- α 、白介素-1 β 、活性氧簇外,机制研究正不断深入。例如,在青光眼模型中,肿瘤坏死因子- α 不仅作为促炎介质,更能通过结合 TNFR1 受体,特异性增强视网膜神经节细胞上的 Nav1.6 钠通道功能和表达,诱导神经元超兴奋性,从而直接导致其凋亡^[9]。这一机制已在实验性青光眼模型中得到验证,但其临床转化潜

力尚待评估。补体系统的异常激活,尤其是遗传背景下的替代途径失控,在 ARMD 等疾病中构成持续性的“旁观者”损伤机制^[10]。这些分子介质共同塑造了一个自我放大的微环境,驱动神经变性、血管渗漏和病理性修复。

2 疾病谱系的扩展

神经炎症的病理作用广泛存在于一个连续的疾病谱中,从典型的自身免疫性疾病到感染、血管性及退行性疾病,其表现各有侧重(表 1)。

2.1 视神经炎谱系 视神经炎是视神经的炎症性损伤,传统上与多发性硬化紧密关联^[11]。其病理核心是外周活化的自身反应性 T 细胞和抗体针对髓鞘抗原的攻击,以及随之而来的巨噬细胞/小胶质细胞介导的脱髓鞘。然而,临床实践中存在大量“非典型视神经炎”,其神经炎症的启动机制和临床轨迹截然不同。这包括水通道蛋白-4 抗体相关的视神经脊髓炎谱系疾病 (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD)^[12] (以星形胶质细胞为靶点,补体激活作用突出)、髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病 (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody - associated disease, MOGAD)^[13-14] (更倾向于抗体和补体介导的髓鞘脱失)、以及与其他系统性自身免疫病(如结节病、狼疮)、感染(如梅毒、巴尔通体)或副肿瘤综合征相关的视神经炎^[11,15-16]。每一类都有其独特的免疫病理特征,要求完全不同的治疗策略^[16],目前,针对 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 的补体抑制与 B 细胞耗竭疗法已有充分的临床试验证据,而对 MOGAD 的最佳治疗策略仍在探索中,这凸显了在精准诊断下深入理解神经炎症异质性的重要性。

2.2 葡萄膜炎与神经视网膜炎 葡萄膜炎展示了神经炎症在眼内多组织中的弥漫性扩展,其病因同样涵盖自身免疫、自身炎症、感染等多重维度^[17]。而神经视网膜炎作为一个独特的临床实体,其特征是视盘水肿伴以黄斑区星状渗出^[18],形象地展示了炎症从视神经前端(视盘)向视网膜(特别是黄斑区)的扩散过程^[19]。其最常见病因为巴尔通体感染(猫抓病)^[20],但也可特发性或与其他感染、炎症相关^[18]。这体现了神经炎症不仅可源自眼内(如葡萄膜炎),也可源自视神经本身并向后继发性影响视网膜。

2.3 青光眼 在青光眼性视神经病变中,神经炎症的角色已从“后果”转变为“协同驱动因素”^[21]。初始的眼压升高或血管灌注不足导致视网膜神经节细胞应激,释放损伤相关分子模式。小胶质细胞被慢性激活,其功能从早期的保护性清除逐渐失调为持续的促炎状态^[21-22]。除了释放肿瘤坏死因子- α 等经典毒性因子外,新机制如铁死亡(一种铁依赖性的脂质过氧化程序性细胞死亡)在视网膜缺血再灌注损伤及青光眼模型中被证实^[23],而针对此通路(如使用 Liproxstatin-1)的干预展现了神经保护潜力,但尚无临床证据。这种慢性、低度的“阴燃”性炎症,与 ARMD 中的炎症有相似之处^[4],共同构成了神经退行性进程的加速器。当前的核心问题是,靶向神经炎症的干预策略能否在有效控制眼压的基础上提供额外的临床获益,这需要设计严谨的临床试验来回答。

2.4 ARMD ARMD 是慢性固有免疫炎症与退行交织的典范^[24]。视网膜色素上皮细胞功能障碍导致的代谢废物(如脂褐素、 β 淀粉样蛋白)沉积,成为补体系统(尤其因补体因子 H 等基因变异而失调的替代途径)持续激活的温床。补体活化产物形成慢性炎症循环,损害视网膜色素上皮和光感受器,导致地图状萎缩 (geographic atrophy, GA)^[25]。同时,此炎症环境是血管内皮生长因子等促血管生成因子的强力诱导剂,驱动脉络膜新生血管形成,进而发展为湿性 ARMD。补体抑制剂的获批是靶向神经炎症治疗 ARMD 的重大突破,但其仅能延缓 GA 进展而非逆转,且需警惕增加脉络膜新生血管转化的风险,这提示了该通路调控的复杂性。此外,视网膜和脉络膜的变薄等结构性改变,可通过高分辨率光学相干断层成像进行监测,并发现与阿尔茨海默病等神经系统退行性疾病存在潜在关联^[26]。

2.5 眼前段疾病 神经炎症的概念甚至延伸至眼前段^[27]。角膜拥有全身最高密度的神经纤维,在干眼、感染性角膜炎等眼表疾病中,损伤可触发神经源性炎症^[28],涉及神经肽释放、免疫细胞激活和血管反应的复杂互作^[29],最终导致疼痛、白细胞浸润和新生血管形成^[27]。与眼后段由小胶质细胞主导的免疫反应不同,角膜的神经炎症更侧重于神经-免疫的直接对话,为理解神经源性炎症在非致盲性但高发眼病中的基础地位提供了独特视角。另一方面,视

表 1 各种眼病中神经炎症的核心特征与靶向策略

疾病	核心神经炎症特征	关键靶向治疗策略	证据等级/研究阶段
葡萄膜炎	血-眼屏障破坏,弥漫性 T 细胞 (尤其 Th1/Th17) 浸润,细胞因子风暴	抗 TNF- α /IL-6/R/IL-17 生物制剂;局部或全身免疫抑制剂	高:多项 RCT 支持生物制剂和免疫抑制剂的使用
NMOSD	AQP4-IgG 介导的星形胶质细胞损伤,补体激活突出	B 细胞耗竭剂 (如利妥昔单抗、奥瑞珠单抗);补体抑制剂	高:B 细胞耗竭和补体抑制已有成功 III 期 RCT 证据
MOGAD	MOG-IgG 介导的髓鞘脱失,抗体和补体依赖	急性期激素/血浆置换;长期免疫抑制尚缺标准化方案	中等:多为回顾性和前瞻性队列研究,缺乏大型 RCT
青光眼	慢性“阴燃”性炎症,小胶质细胞持续激活,铁死亡等新型细胞死亡途径参与	降眼压基础上,探索米诺环素、铁死亡抑制剂等神经保护策略	低(神经保护部分):神经保护策略大多处于临床前或早期临床试验阶段
干性 ARMD	补体系统 (尤其是替代途径)慢性激活驱动,固有免疫炎症与退行交织	补体 C3/C5 抑制剂 (Pegcetacoplan, Avacincaptad Pegol)	高:已获批用于 GA 治疗,基于成功的 III 期 RCT (DERBY/OAKS, GATHER2)

网膜作为中枢神经系统向外延伸的部分,其功能状态通过“光-眼-体轴”影响全身节律、代谢和免疫,提示眼部神经炎症可能与全身系统性状态存在双向对话。

3 治疗策略的演进

治疗范式已从非特异性广谱免疫抑制,迈向基于病理机制的精准靶向与神经保护相结合的时代(表2)。

3.1 靶向免疫细胞与分子通路 在视神经炎与葡萄膜炎领域,生物制剂已彻底改变治疗格局。抗肿瘤坏死因子- α 、抗白介素-6受体、抗白介素-17等药物实现了对特定炎症通路的精准阻断。针对B细胞的耗竭疗法(如利妥昔单抗、奥瑞珠单抗)在视神经脊髓炎谱系疾病和某些顽固性葡萄膜炎中成效显著^[30]。最新基础研究则指向更前沿的靶点,例如针对神经炎症复发开关的脑膜B细胞,或干预CCL19-CCR7等趋化轴以阻止致病性T细胞浸润。在ARMD领域,针对补体C3(Pegcetacoplan,基于DERBY/OAKS试验)和C5(Avacincaptad Pegol,基于GATHER2试验)的抑制剂已获批用于减缓地图状萎缩,标志着针对固有免疫核心通路的治疗取得历史性突破^[31]。然而,这些治疗仅能延缓病变生长约14%-20%,且需每1-2 mo进行玻璃体腔注射,存在感染风险及转化为新生血管的潜在风险。同时,全球首个进入临床研究的硫化氢供体药物“炔丙基半胱氨酸”,通过作用于CSE靶点调节炎症与免疫,代表了通过气体信号分子进行免疫调节的新方向。

3.2 神经保护与修复策略 对于青光眼、干性ARMD等以慢性退行为主的疾病,在控制原发危险因素(眼压、补体)的同时,神经保护策略至关重要。研究不仅探索米诺环素、肿瘤坏死因子- α 抑制剂等抗炎药物的保护作用^[32],更深入到细胞死亡机制层面,如使用铁死亡抑制剂^[23,33]。这些研究目前多局限于细胞和动物模型,其临床转化面临着有效性和安全性的巨大挑战。另一方面,基因治疗为遗传性视神经病变带来了革命性希望。例如,针对莱伯遗传性视神经病变的AAV载体基因治疗(采用“异位拯救”策略)^[34],通过玻璃体腔注射已在临床试验(如REVERSE, RESCUE, REFLECT)中显示出恢复视功能的潜力,其长期疗效和安全性仍在随访中,这为最终干预神经炎症下游的神经元死亡结局提供了全新工具。

3.3 药物递送与治疗监测技术的革新 有效治疗离不开精准递送。新型载体技术^[35-36],如具有抗氧化特性、可负载外泌体和药物的可注射水凝胶,能够实现药物在眼内的长效缓释与靶向递送,极大提高疗效并减少给药频率。在治疗监测方面,光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)及光学相干断层成像血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)已不可或缺^[37],它能无创、定量地评估视网膜神经纤维层厚度、黄斑区结构以及血流密度,成为监测炎症活动、神经变性和治疗反应的客观生物标志物。此外,人工智能正在深度融入诊疗各环节。从利用深度学习算法分析光学相干断层成像图像以早期识别视盘水肿、鉴别真假性视乳头水肿,到开发涵盖多病种的通用型眼科AI大模型辅助诊断^[38],人工智能能显著提升神经炎症相关眼病的诊断精度与效率。

3.4 生物标志物的体系 眼部神经炎症的精准诊疗离不开可靠的生物标志物。目前,已初步形成了一个从分子到影像的生物标志物体系:(1)血清学标志物:前文提及的脂质运载蛋白2(lipocalin-2, LCN2)与急性高眼压下的视网膜炎症程度相关。此外,神经丝轻链(neurofilament light chain, NFL)作为一种神经元损伤的标志物,其血清水平在视神经炎、青光眼等疾病中被发现与疾病活动度和神经退行性变相关,显示出作为预后标志物的潜力。(2)影像学标志物:OCT测量的视乳头周围视网膜神经纤维层(peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, pRNFL)厚度和神经节细胞复合体(ganglion cell complex, GCC)厚度是评估视神经炎和青光眼神经损伤的金标准。OCTA测量的血管密度和中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积则可反映与炎症相关的微循环变化。(3)分子标志物:对房水或玻璃体液进行蛋白质组学分析,可鉴定出特定的细胞因子谱(如IL-6, IL-8, MCP-1)或自身抗体(如AQP4-IgG, MOG-IgG),这对于疾病的诊断、分型及治疗反应预测具有决定性意义。将这些生物标志物与AI算法相结合,有望在未来实现对个体患者免疫状态的动态监测和预后评估。

4 未来展望

未来眼部神经炎症的研究与治疗将呈现三大趋势:(1)整合性系统观,即不再孤立看待眼内炎症,而是将其置于“眼-脑轴”和“光-眼-体轴”的全身性神经免疫网络中进行审视,探索外周免疫器官(如脾脏)、中枢神经系统与眼部之间的远程调控机制。(2)诊疗精准化,基于高通量测序、蛋白质组学和人工智能,对患者进行免疫亚型分型,从而实现“量体裁衣”的个体化治疗。例如,针对特定自身抗体、细胞因子谱或遗传背景(如补体基因变异)选择最适药物。新型血清学和影像学生物标志物(如神经丝轻链、光学相干断层成像参数)的广泛应用,将实现疾病的早期预警、活动度客观评估和预后判断(表3)。(3)干预策略的多元化与联合化,未来的疗法将是多模式、多靶点的联合:针对上游免疫激活(如生物制剂)、中游炎症通路(如补体抑制剂)、下游细胞死亡(如抗凋亡、抗铁死亡药物)和终末神经修复(如基因治疗、细胞治疗)的联合干预。同时,物理疗法(如特定波长的光疗,可通过调节小胶质细胞活化状态维持免疫稳态)、神经调节(如电刺激迷走神经以调节全身炎症反射)和生活方式干预,也可能作为调节神经免疫稳态的辅助手段。

5 小结

综上所述,眼部神经炎症是一个动态、复杂且核心的病理过程,其内涵远较过去丰富。它如同一个共有的病理语言,诠释着从视神经到视网膜、从角膜到脉络膜的各种损伤。对其中机制阶梯——从系统性神经免疫对话,到局部细胞互作,再到关键分子开关——的逐层解析,以及诊疗技术——从人工智能辅助诊断到基因治疗和智能递送——的飞速进步,正共同推动着眼科治疗从传统的“对症”处理向“对因”纠治和“神经保护性重建”的范式转变。

表 2 眼部神经炎症的靶向治疗策略演进

治疗策略类别	代表药物/技术	主要作用机制	应用或研究阶段	证据等级/说明
生物制剂	阿达木单抗(抗 TNF-α)、托珠单抗(抗 IL-6R)	精准阻断特定促炎细胞因子通路	葡萄膜炎、部分视神经炎的一线或标准治疗	高:多项Ⅲ期 RCT 支持
B 细胞靶向治疗	利妥昔单抗、奥瑞珠单抗	耗竭 B 细胞,减少自身抗体产生及抗原呈递	NMOSD; 难治性葡萄膜炎	高: NMOSD 的Ⅲ期 RCT 确证有效
补体抑制剂	Pegcetacoplan (抗 C3)、Avacincaptad Pegol (抗 C5)	抑制补体级联反应,阻断膜攻击复合物形成	已获批用于治疗干性 ARMD 地图状萎缩	高:基于成功Ⅲ期 RCT 获批,但获益幅度有限
新型神经保护剂	Liproxstatin-1(铁死亡抑制剂)	抑制铁依赖性的脂质过氧化,保护视网膜神经节细胞	青光眼等疾病的临床前研究阶段	低:仅在动物模型中验证,临床转化路径漫长
基因治疗	AAV 载体基因疗法(如 Lenadogenenolparvovec)	递送正常基因以纠正遗传缺陷(“异位拯救”)	莱伯遗传性视神经病变(LHON)的临床试验阶段	中:Ⅱ/Ⅲ期临床试验显示持续疗效,长期结果待观察
新型递送系统	负载外泌体/药物的可注射水凝胶	实现眼内长效缓释与靶向递送,提高疗效	前沿研究阶段	低:主要为体外和动物实验,无人体数据

表 3 神经炎症相关眼病的现代监测与评估技术

技术	评估内容	在神经炎症诊疗中的价值
OCT	视网膜神经纤维层厚度、黄斑区结构、视盘形态	结构标志物:客观量化神经变性(如青光眼 RGC 丢失)、炎症水肿(如视盘水肿)
OCTA	视网膜/脉络膜毛细血管层血流密度、无灌注区	血管与炎症标志物:揭示炎症相关的血管异常、监测新生血管(湿性 ARMD)
AI	自动分析 OCT/OCTA 图像,识别细微病变模式	效能提升:早期识别病变(如视盘水肿)、鉴别诊断、预测疾病进展,提升诊断精度与效率

最终目标是通过跨学科的努力,绘制出每位患者独特的神经炎症图谱,并施加精准干预,从而有效遏制乃至逆转视力丧失的进程,真正守护视觉健康。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:王晓宇论文选题与修改,初稿撰写,文献检索;邵毅选题指导,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] Müller L, di Benedetto S, Müller V. From homeostasis to neuroinflammation: insights into cellular and molecular interactions and network dynamics. *Cells*, 2025,14(1):54.

[2] Zheng XT, Wang MW, Liu ST, et al. A lncRNA - encoded mitochondrial micropeptide exacerbates microglia - mediated neuroinflammation in retinal ischemia/reperfusion injury. *Cell Death Dis*, 2023,14(2):126.

[3] Li WD, Liu XJ, Tu YY, et al. Dysfunctional Nurr1 promotes high glucose-induced Müller cell activation by up-regulating the NF-κB/NLRP3 inflammasome axis. *Neuropeptides*, 2020,82:102057.

[4] Zhou LY, Liu ZG, Sun YQ, et al. Preserving blood-retinal barrier integrity: a path to retinal ganglion cell protection in glaucoma and traumatic optic neuropathy. *Cell Regen*, 2025,14(1):13.

[5] Bai Y, Ren H, Leng S, et al. CD8⁺GZMK+CD27⁺CCR7⁺ T cells mobilized by splenic sympathetic nerves aggravate brain ischemia - reperfusion injury via CCL19 - positive endothelial cells. *Cell Mol Immunol*, 2025,22(9):1061-1076.

[6] Sterling JK, Rajesh A, Droho S, et al. Retinal perivascular macrophages regulate immune cell infiltration during neuroinflammation in mouse models of ocular disease. *J Clin Invest*, 2024,134(20):e180904.

[7] Jelcic I, Naghavian R, Fanaswala I, et al. T-bet+ CXCR3+ B cells

drive hyperreactive B-T cell interactions in multiple sclerosis. *Cell Rep Med*, 2025,6(3):102027.

[8] Wang Y, Xu D, Liu SR, et al. Cognate interaction - dependent pathogenicity of meningeal B cells drives neuroinflammation relapse. *Immunity*, 2025,58(9):2256-2270.e8.

[9] Cheng S, Wang HN, Xu LJ, et al. Soluble tumor necrosis factor-alpha - induced hyperexcitability contributes to retinal ganglion cell apoptosis by enhancing Nav1.6 in experimental glaucoma. *J Neuroinflammation*, 2021,18(1):182.

[10] Wang T, Song Y, Bell BA, et al. Complement C3 knockout protects photoreceptors in the sodium iodate model. *Exp Eye Res*, 2025, 250:110161.

[11] Rovira À, Vidal-Jordana A, Auger C, et al. Optic nerve imaging in multiple sclerosis and related disorders. *Neuroimaging Clin N Am*, 2024,34(3):399-420.

[12] Iorio R, Papi C. Neuromyelitis optica, aquaporin-4 antibodies, and neuroendocrine disorders. *Handb Clin Neurol*, 2021,181:173-186.

[13] Hur MH. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Ann*, 2021, 50(6):e254-e258.

[14] Maillart E, Deiva K, Marignier R. Clinical characteristics of patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *Curr Opin Neurol*, 2024,37(3):338-344.

[15] Spillers NJ, Luther PM, Talbot NC, et al. A comparative review of typical and atypical optic neuritis: advancements in treatments, diagnostics, and prognosis. *Cureus*, 2024,16(3):e56094.

[16] Chen JJ, Pittock SJ, Flanagan EP, et al. Optic neuritis in the era of biomarkers. *SurvOphthalmol*, 2020,65(1):12-17.

[17] Forrester JV, Kuffova L, Dick AD. Autoimmunity, autoinflammation, and infection in uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2018,189: 77-85.

[18] Shi J, Danesh - Meyer HV, Bhatti MT. Neuroretinitis: a

comprehensive review on aetiologies, clinical manifestations, and treatment options. *Eye*, 2025,39(2):238–250.

[19] Park SK, Antonio AA. Bartonella Neuroretinitis. *J Neuroophthalmol*, 2023,43(4):e355.

[20] Johnson A. Ocular complications of cat scratch disease. *Br J Ophthalmol*, 2020,104(12):1640–1646.

[21] Salkar A, Wall RV, Basavarajappa D, et al. Glial cell activation and immune responses in glaucoma: a systematic review of human postmortem studies of the retina and optic nerve. *Aging Dis*, 2024,15(5):2069–2083.

[22] 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.

[23] Hu T, Meng SH, Liu C, et al. LCN2 deficiency mitigates the neuroinflammatory damage following acute glaucoma. *Theranostics*, 2025,15(7):2967–2990.

[24] Liu YS, Pan JQ, Pan XB, et al. Comparative analysis of molecular landscape in mouse models and patients reveals conserved inflammation pathways in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024,65(1):13.

[25] Thomsen AK, Steffensen MA, Villarruel Hinnerskov JM, et al. Complement proteins and complement regulatory proteins are associated with age-related macular degeneration stage and treatment response. *J Neuroinflammation*, 2024,21(1):284.

[26] Banihashemi MA, Krance SH, Ji PX, et al. Brain and retina in Alzheimer's disease: Pathological intersections and estimates from imaging. *Alzheimers Dement*, 2025,21(11):e70884.

[27] Ferrari G, De Micheli M. Neuroinflammation: The missing link between pain and immunity. *Acta Ophthalmol*, 2024,102(S279):16499.

[28] Lasagni Vitar RM, Rama P, Ferrari G. The two-faced effects of nerves and neuropeptides in corneal diseases. *Prog Retin Eye Res*, 2022,86:100974.

[29] Asiedu K, Markoulli M, Bonini S, et al. Tear film and ocular

surface neuropeptides: Characteristics, synthesis, signaling and implications for ocular surface and systemic diseases. *Exp Eye Res*, 2022,218:108973.

[30] Agrawal R, Goh YY, Rojas-Carabali W, et al. Immunomodulatory therapy in non-infectious Uveitis: Current landscape, gaps, and future directions. *Prog Retin Eye Res*, 2025,108:101380.

[31] Tzoumas N, Riding G, Williams MA, et al. Complement inhibitors for age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023,6(6):CD009300.

[32] Sánchez-Migallón MDC, Di Pierdomenico J, Gallego-Ortega A, et al. Minocycline administration does not have an effect on retinal ganglion cell survival in a murine model of ocular hypertension. *Aging Dis*, 2024,15(5):2241–2254.

[33] Zhang Y, Zhou XZ, Liang GH, et al. Iron-chelating and ROS-scavenging polymers with thioketal and thioether bonds delivering ferroptosis inhibitor lip-1 provide a triple therapeutic strategy for retinal ganglion cells in acute glaucoma. *Adv Mater*, 2025,37(39):2507526.

[34] Yu-Wai-Man P, Newman NJ, Biousse V, et al. Five-year outcomes of lenadogenenolparvovec gene therapy in leber hereditary optic neuropathy. *JAMA Ophthalmol*, 2025,143(2):99–108.

[35] Millán Cotto HA, Pathrikar TV, Hakim B, et al. Cationic-motif-modified exosomes for mRNA delivery to retinal photoreceptors. *J Mater Chem B*, 2024,12(30):7384–7400.

[36] Manai F, Smedowski A, Kaarniranta K, et al. Extracellular vesicles in degenerative retinal diseases: a new therapeutic paradigm. *J Control Release*, 2024,365:448–468.

[37] Murata T, Hirano T, Mizobe H, et al. OCT-angiography based artificial intelligence-inferred fluorescein angiography for leakage detection in retina. *Biomed Opt Express*, 2023,14(11):5851–5860.

[38] Yao HP, Wang XL, Suo Y, et al. Primary angle-closed diseases recognition through artificial intelligence-based anterior segment-optical coherence tomography imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2025,263(4):1081–1087.