

炎症性眼底病的诊疗进展

陶勇, 涂书

首都医科大学附属北京朝阳医院眼科, 北京 100020

[专家简介]

陶勇, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 首都医科大学附属北京朝阳医院眼科主任, 国家重点研发计划首席科学家。现任中国医师协会眼科医师分会葡萄膜炎与免疫专业委员会副主任委员、中华医学会眼科分会眼免疫学组委员, 美国视网膜专家协会、美国细胞外囊泡协会、亚太玻璃体视网膜协会会员, 兼任 *Journal of Ophthalmology* 主编及多本国内外权威眼科期刊编委。长期深耕眼底病、眼免疫疾病精准诊疗及转化研究, 主持多项国家自然科学基金项目, 获中国医师奖、首都“十大健康卫士”、“树兰医学青年奖”, 入选全球前2%顶尖科学家。自主研发微量眼部液体检测技术并完成临床转化, 获多项国内外医疗器械认证, 推广至全国24省1100余家医院。以通讯或第一作者在 *NEJM*、*Nature Biomedical Engineering* 等顶级SCI收录期刊发表论文120篇, 在眼底病病因诊断与精准治疗领域具有重要学术影响力。

[中图分类号] R773 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0404.2026.0421

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 陶勇,涂书.炎症性眼底病的诊疗进展[J].解放军医学杂志,DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.0404.2026.0421.

[收稿日期] 2026-02-18 [录用日期] 2026-04-09 [上线日期] 2026-04-21

[摘要] 炎症性眼底病(IVRD)是一组以后段免疫炎症损伤为共同病理基础、病因异质性显著的致盲性疾病, 临床谱系涵盖感染性与非感染性葡萄膜炎及部分以炎症驱动的视网膜/脉络膜病变。近年来其诊疗模式正由经验性控炎转向机制导向的精准管理: 在诊断端, 聚合酶链式反应、宏基因组测序、细胞因子谱及免疫遗传学标志物等手段显著提高了病因识别与免疫分型的能力; 在治疗端, 缓释糖皮质激素、脉络膜上腔给药、抗肿瘤坏死因子 α 、抗白细胞介素6受体等生物制剂及Janus激酶抑制剂改善了难治病例的控制率, 而外泌体、纳米载体和基因编辑递送系统则推动后段治疗向长效、低创和靶向化方向发展。现阶段的主要瓶颈在于疾病命名与分层尚未统一, 生物标志物临床转化不足, 创新疗法多停留于早期研究。本文旨在系统总结炎症性眼底病的最新诊疗进展, 重点介绍分子诊断、免疫标志物检测和新兴治疗技术的应用进展。同时, 本文还指出当前炎症性眼底病治疗中存在的主要挑战, 如疾病分类不统一、生物标志物临床转化不足等问题, 并提出未来精准医学方向应围绕“精准分型-靶向递药-长期安全性评价”构建循证路径, 以提升视功能获益并降低复发和致盲风险。

[关键词] 炎症性眼底病; 免疫标志物; 靶向治疗; 生物制剂

Diagnosis and treatment progress of inflammatory vitreoretinal disease

Tao Yong, Tu Shu

Department of Ophthalmology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82525020)

[Abstract] Inflammatory vitreoretinal disease (IVRD) comprises a heterogeneous group of blinding disorders characterized by immune-inflammatory injury in the posterior segment, including infectious and noninfectious uveitis as well as selected retina/choroid disorders in which inflammation is a major driver of tissue damage. Recent advances indicate that IVRD management is shifting from empirical inflammation control toward mechanism-based precision care. On the diagnostic side, polymerase chain reaction, metagenomic next-generation sequencing, cytokine profiling, immunogenetic markers and microRNA-based assays have improved etiologic identification and immune phenotyping. On the therapeutic side, sustained-release corticosteroids, suprachoroidal drug delivery, anti-TNF- α and anti-IL-6 receptor biologics, and JAK inhibitors have expanded options for refractory disease, whereas exosomes, nanocarriers and gene-editing delivery systems are opening new avenues for long-acting and minimally invasive posterior segment therapy. This article aims to provide a comprehensive overview of the latest advances in the diagnosis and treatment of IVRD, focusing on molecular diagnostics, immune marker detection, and emerging therapeutic technologies. It also addresses the main

[基金项目] 国家自然科学基金(82525020)

challenges in the current treatment of IVRD, such as the lack of standardized disease classification and the insufficient clinical translation of biomarkers. The article proposes that future precision medicine efforts should prioritize evidence-based approaches, focusing on "precise stratification, targeted drug delivery, and long-term safety evaluation" to improve visual outcomes and reduce the risks of recurrence and blindness.

[Key words] inflammatory vitreoretinal disease; immune markers; targeted therapy; biological agents

炎症性眼底病(inflammatory vitreoretinal disease, IVRD)是一类由外伤、免疫系统异常、恶性肿瘤或病原体感染引发的眼部疾病,常常导致玻璃体、视网膜、脉络膜和视神经等结构的炎症表现和损伤,若不及时治疗,可能导致不可逆的视力损害,甚至失明^[1]。流行病学研究显示,IVRD在发达国家导致失明的比例占10%~15%,而在发展中国家,这一比例可能更高^[2]。IVRD的定义通常分为以下两类:(1)经典IVRD。病变受累部位包括玻璃体、视网膜、脉络膜、视神经等后段组织。炎症是主要致病机制,包括细菌、病毒、真菌、寄生虫等引起的感染性炎症,以及由自身免疫、基因突变、恶性肿瘤伪装等非感染性因素的炎症。病变表现以炎症反应为主,包括玻璃体混浊、视网膜血管鞘、视网膜浸润灶、脉络膜水肿、视乳头水肿等,常见的代表性疾病包括眼内炎、后葡萄膜炎、多灶性脉络膜炎、急性视网膜坏死等。(2)广义IVRD。泛指发病机制中存在以炎症为致病因素之一的眼底疾病,包括糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、视网膜静脉阻塞、脉脱型视网膜脱离等。在传统诊疗工作中,IVRD的诊断主要依赖病史采集、裂隙灯检查、眼底镜及常规影像学检查,治疗以各类病因对抗的药物为主,包括抗生素、抗病毒药物、糖皮质激素、传统免疫抑制剂等^[3]。近年来,随着分子生物学、免疫学和多组学技术的快速发展,使IVRD在病因学、发病机制及分型诊断方面取得突破性进展。同时,新型局部给药方式、生物制剂及靶向药物的开发,显著推动该领域从经验医学向精准医学转变。本文概述炎症性眼底病诊疗相关研究现状,重点阐述该病病理机制、新型诊断技术及靶向生物治疗策略的发展历程及研究进展,理清当前研究瓶颈并展望未来精准诊疗方向,以期为炎症性眼底病的精准诊疗与相关研究提供参考,推动该领域的进一步发展。

1 IVRD的病理机制与发病过程

IVRD的共同病理基础在于持续或反复的免疫炎症反应破坏视网膜、脉络膜、视神经等结构及功能。近年来的研究逐渐揭示,IVRD的炎症损伤并非单一通路所致,而是多种细胞类型、多条信号通路相互作用的结果,其核心机制通常涉及自身抗原异常识别的免疫反应异常,免疫系统稳态失调或病原体的直接侵袭引发的局部炎症反应,可导致视网膜神经细胞、血管系统及支持细胞的级联损伤,最终表现为感光细胞凋亡、纤维增生、血管渗漏、神经退行性变、视网膜结构重塑及不可逆的视功能下降^[4-7]。

1.1 感光细胞凋亡机制 IVRD的感光细胞凋亡机制涉及多个复杂的过程,其中,免疫细胞激活、炎症因子释放、氧化应激及视网膜微环境的破坏共同促进了感光细胞的损伤和死亡。活化的T细胞通过释放肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等细胞因子,直接诱导感光细胞的凋亡。巨噬细胞则通过分泌白细胞介素-1 β (interleukins-1 β , IL-1 β)和干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)等细胞因子,进一步激活局部免疫反应,促进感光细胞的损伤^[4]。TNF- α 通过与其受体结合,激活下游的细胞凋亡信号通路(如caspase-3),直接引发感光细胞的凋亡^[5]。IL-1 β 则通过激活核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3炎症小体,促进免疫反应的级联反应,从而加剧细胞凋亡^[6]。IL-17能够上调视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞中的NLRP3表达,进而激活炎症小体并加速视网膜神经节细胞的死亡^[7]。炎症细胞的浸润会导致大量活性氧(reactive oxygen species, ROS)释放,这些ROS不仅会破坏RPE细胞的脂质和DNA,还会损害线粒体功能,导致细胞能量代谢障碍,从而激活促凋亡信号通路,最终促进细胞死亡^[8]。炎症介质通过破坏RPE细胞的吞噬功能及干扰视黄醛的代谢循环,可进一步加剧感光细胞的退化过程^[9]。此外,炎症反应中的免疫细胞活化不仅导致局部炎症的加剧,还通过释放细胞因子和产生ROS破坏视网膜的微环境稳态^[10]。

1.2 黄斑水肿发生机制 黄斑水肿是IVRD,尤其是视网膜静脉阻塞、糖尿病黄斑水肿、后葡萄膜炎患者导致视力丧失的常见原因之一。炎症介质可通过与视网膜毛细血管内皮细胞受体结合,破坏细胞间的紧密连接,从而增加血管通透性,导致血视网膜屏障破坏,血液成分渗漏到视网膜组织间隙,最终引发黄斑水肿^[11]。这一过程中细胞因子,特别是血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、TNF- α 和IL-6,在黄斑水肿的形成中扮演着重要角色。VEGF通过下调紧密连接蛋白的表达,进而促进内皮细胞通透性,并引起血浆成分渗漏。IL-6和IL-1 β 通过上调血管通透性及促进白细胞浸润,进一步加剧黄斑水肿的形

成^[12]。TNF- α 则通过其受体激活核因子 κ B(NF- κ B)信号通路, 导致炎症细胞的募集、细胞因子释放及细胞凋亡, 从而增强血管通透性, 并加剧黄斑水肿。前列腺素 E2 通过激活受体上调 VEGF 的表达, 增加毛细血管的通透性, 同时可直接破坏血-视网膜屏障的紧密连接蛋白^[13]。补体成分如 C3a 和 C5a 通过与其受体结合, 激活视网膜血管内皮细胞, 促使其表达 VEGF 及细胞黏附分子, 从而加剧血管渗漏和新生血管的形成。Müller 细胞作为视网膜中的主要胶质细胞, 负责维持水和电解质的平衡及液体清除。在炎症状态下, Müller 细胞功能会受到损害, 导致水通道蛋白和钾离子通道的表达异常, 削弱了其对视网膜中水和电解质稳态的调节能力, 导致细胞间隙水分的滞留, 可进一步加重黄斑水肿的形成^[14]。

1.3 纤维化发生机制 纤维增生是 IVRD, 尤其是湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、后葡萄膜炎中常见的晚期致盲病理过程。其核心特征是炎症引发玻璃体腔、视网膜表面异常纤维膜或脉络膜下纤维瘢痕的形成, 可能导致增生性玻璃体视网膜病变、牵拉性视网膜脱离等并发症。近年来的研究表明, 炎症相关的上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)可能是急性炎症与慢性结构损害之间的重要桥梁^[15]。在炎症因子刺激下, RPE 细胞经历 EMT, 失去上皮特征并获得迁移性。这一过程伴随紧密连接蛋白的表达降低, 同时增强细胞外基质(extracellular matrix, ECM)成分的合成能力。视网膜内的胶质细胞, 特别是 Müller 细胞, 在慢性炎症刺激下可发生胶质-间质转化(glial-mesenchymal transition, GMT)^[16], Müller 细胞在炎症环境下转向促纤维化表型, 其分泌的纤连蛋白和胶原进一步加剧膜的收缩和收缩。除 RPE 细胞和胶质细胞外, 局部炎症细胞和成纤维样细胞也大量合成胶原(I、III 型)、纤连蛋白和基质金属蛋白酶抑制剂等 ECM 成分, 促使纤维膜逐渐成熟^[17]。TGF- β 是纤维增生过程中最重要的调控因子, 通过激活多条信号通路(如核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3、Sma/Mad 同源蛋白 2/3、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 以及丝裂原活化蛋白激酶通路), 促进纤维化标志物(如 α -平滑肌肌动蛋白、纤连蛋白)的表达, 诱导 RPE 细胞和 Müller 细胞的 EMT/GMT^[18], 同时也可通过诱导下游效应因子进一步促进 ECM 的生成和膜的收缩。除 TGF- β 外, 其他生长因子(如 VEGF、血小板源性生长因子、碱性成纤维细胞生长因子)和炎症介质(如 IL-6)也参与纤维化进程, 它们可促进成纤维样细胞的增殖、迁移和 ECM 合成。纤维增生的最终表现是 ECM 重塑, 成熟的 ECM 可增强视网膜的机械强度, 使其能够施加足够的牵拉力, 从而导致视网膜表面的变形和视网膜脱离^[19]。此外, 视网膜的收缩行为还受到肌成纤维细胞(即 α -SMA 阳性细胞)的影响, 这些细胞具有高度的收缩能力, 是视网膜形成和牵拉性并发症的直接执行者。

1.4 免疫失衡与疾病迁延 IVRD 往往呈现迁延反复的临床过程, 其根本原因在于眼内免疫稳态的破坏。正常情况下, 眼内存在多重免疫耐受机制以维持“免疫豁免”状态, 而在炎症性疾病中, 这种平衡被打破, 促炎与抗炎信号发生失衡。调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)功能减弱、Th1/Th17 细胞反应增强, 被认为是多种非感染性葡萄膜炎持续活动的重要免疫学基础^[20]。值得强调的是, 免疫失衡不仅维持炎症本身, 还可通过“炎症记忆”机制使局部组织对再次刺激更加敏感, 该机制可解释部分患者在获得临床缓解后仍易复发的现象。深入理解免疫失衡的分子基础, 对于发展更精准、更持久的治疗策略具有重要意义。

2 IVRD 的现代诊断技术进展

IVRD 的诊断随着科技的发展, 已经逐步从传统的眼底检查和影像学方法, 向分子诊断、免疫标志物检测及大数据分析等精准医学方向转变。由于 IVRD 的病因复杂且临床表现高度异质, 单一的诊断方法往往难以满足临床需求。近年来, 新兴的分子诊断技术、细胞因子谱分析、宏基因组测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)等方法, 极大地提高了诊断的精确度, 尤其是在难诊和疑难病例中, 具有显著优势。

2.1 分子诊断技术

2.1.1 聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR) PCR 是一种基于核酸扩增的分子检测技术, 能够通过设计多种病原体靶序列, 检测样本中病毒、细菌、真菌及寄生虫等多种病原体的核酸, 现已成为眼内病原体检测的重要工具。与传统的培养方法相比, PCR 技术具有更高的敏感度和更快的诊断速度, 特别是在鉴别感染性 IVRD 方面表现出显著的临床价值。随着技术的发展, 实时定量 PCR 和多重 PCR 等扩展应用相继问世, 能够定量病原体负荷并同时检测多种病原体, 大大地提高了分子诊断的效率和覆盖范围。尽管 PCR 在识别水痘-带状疱疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒等病毒及结核分枝杆菌等难以培养的病原体方面具有较高的诊断性能, 但在表现不典型的全葡萄膜炎患者中, PCR 的阳性率明显降低, 仅为 5.8%, 表明当病原预测的准确性较低时, PCR 的诊断价值有限^[21]。此外, PCR 的优势在于成本低、敏感、快捷, 但对于临床医师预先判断

病原有很大依赖,其应用仍受到眼内液体采样、运输和实验室条件限制等的影响。

2.1.2 mNGS 近年来,mNGS作为一种新兴的分子诊断技术,已在感染性眼内炎症的临床诊断中展现出显著的潜力。与传统的培养方法和PCR检测相比,该诊断技术突破了传统靶向检测的限制,通过直接提取眼内液(如玻璃体液或房水)中的核酸,对样本中的所有微生物进行高通量测序,无需预先设定病原体靶序列,可极大地提高病原体的检出率。研究发现,mNGS在感染性葡萄膜炎的诊断中具有较高的敏感度,通常>90.00%,甚至可达到96.88%,远高于传统方法^[22]。mNGS在检测病毒、细菌、真菌和寄生虫等多种病原体方面表现出广泛的覆盖范围,特别适用于病因不明确或疑难病例的诊断。在识别难以培养或低丰度病原体(如结核分枝杆菌、VZV^[23]、布氏杆菌、巴尔通体^[24]等)时,mNGS可提供更高通量和无临床经验偏倚的辅助结果,在检测难以培养的病原体方面展现出巨大的优势,为临床表现不典型的早期IVRD提供了有效的实验室工具。其临床解读仍需结合其他临床数据,且存在成本较高、设备需求及结果解析复杂等局限性。

2.1.3 G实验与GM实验 G实验用于检测(1,3) β -D-葡聚糖(BDG)成分,后者广泛存在于真菌(如念珠菌和曲霉菌)的细胞壁中;GM实验则主要用于检测曲霉菌的半乳甘露聚糖(GM)抗原,因此能够作为眼内液或血清中真菌感染的标志物;两项检测方法联合使用能显著提高真菌性眼内炎的诊断准确率^[25]。有研究发现,即使在真菌培养阴性的病例中,GM和BDG水平均明显高于对照组,进一步证明了这两种抗原标志物在培养阴性或传统检测未能确认感染的情况下仍具有诊断提示作用^[26]。研究发现,G实验在真菌性眼内炎的早期诊断中较传统培养方法更敏感^[27],将G实验与mNGS联合用于病原体检测可进一步提高诊断性能^[28]。有研究指出,GM检测对特定曲霉菌感染尤其有效,在设定阈值下敏感度和特异度可达100%^[29]。然而,尽管这两种检测方法在真菌性眼内炎的诊断中具有较高的敏感度和特异度,但其结果可能受到全身感染、抗真菌治疗及其他疾病的影响。因此,G实验与GM实验更多作为辅助证据使用,而非独立的诊断依据。结合眼内液体病原学检测和影像学特征,能够进一步提高诊断的准确性。

2.2 免疫标志物检测

2.2.1 细胞因子谱分析 在IVRD的诊断中,细胞因子谱分析已成为评估眼部免疫反应状态的关键方法,尤其是在不同类型葡萄膜炎的炎症机制和免疫表型方面存在明显差异。研究发现,感染性葡萄膜炎组患者的房水中IL-10和IFN- γ 水平明显高于非感染性葡萄膜炎组^[30]。此外,白塞氏病患者的IL-15和IFN- γ 水平明显升高,Vogt-小柳原田综合征(Vogt-Koyanagi-Harada综合征,VKH综合征)中IL-10水平明显升高^[31],Fuchs综合征患者房水中的IFN- γ 、单核细胞趋化蛋白-1、巨噬细胞炎症蛋白-1 β 、TNF- α 水平明显升高^[32]。研究还发现,IL-10/IL-6比值>1时,诊断原发性玻璃体视网膜淋巴瘤的敏感度可高达89.39%^[33]。急性前葡萄膜炎患者房水中IL-17A水平与炎症活动度呈正相关,提示IL-17A可作为炎症活动评估的标志物^[34]。细胞因子谱分析还可作为疗效监测工具,尤其在免疫抑制或生物制剂治疗后,促炎因子水平(如IL-6、TNF- α)常随着炎症缓解而降低,这些变化有助于评估治疗反应及预测炎症的缓解或复发。因此,细胞因子谱分析不仅为葡萄膜炎的诊断和免疫分型提供了重要的分子基础,也为疗效监测和疾病预后评估提供了有力支持。

2.2.2 抗体检测与特异性免疫标志物 抗体检测与特异性免疫标志物在区分感染性与非感染性葡萄膜炎、明确病因方面等具有重要价值。虽然经典的自身抗体如抗核抗体或特异性自身抗体在葡萄膜炎中尚未确立标准化用途,但人类白细胞抗原(human leukocyte antigen,HLA)检测为部分自身免疫性葡萄膜炎提供了强有力的证据,如HLA-B27与强直性脊柱炎伴发葡萄膜炎存在强关联,在亚洲HLA-DRB1*04与VKH综合征存在强关联^[35],HLA-B51在白塞氏病中表现出明显的遗传易感性与临床表型关联^[36],HLA-A29与“鸟枪弹”样视网膜脉络膜病变存在强关联^[37]。在感染性葡萄膜炎的诊断中,抗体检测也具有关键作用。弓形虫病初期症状较为隐匿,因此早期诊断至关重要,通过抗体检测可快速筛查潜在的感染。弓形虫性视网膜脉络膜炎的诊断依赖于弓形虫特异性抗体检测,其中IgM阳性常提示近期或原发感染,而IgG则反映既往暴露的感染史。对于梅毒性葡萄膜炎,常规梅毒血清学检测(如梅毒螺旋体颗粒凝集试验等)是确诊的重要手段,尽管抗体阳性并不能直接确认眼内感染,但与临床症状结合使用时可显著提高诊断的准确性^[38]。结核相关葡萄膜炎的诊断挑战主要在于传统培养较困难,通常采用 γ -干扰素释放试验或皮肤试验作为间接免疫指标,需综合临床与分子检测结果进行判断。此外,GW系数在评估感染性眼底病中发挥重要作用,通过比较眼内液与血清中特异性抗体与总IgG的比例,可协助判断眼内的特异性抗体的来源,区分原位产生抗体与血眼屏障破坏渗漏进眼内的外源性抗体。

2.2.3 生物标志物与新兴技术 微小RNA(miRNA)是一类长度为20~24个核苷酸的非编码RNA,在转录后通过调控基因表达可广泛参与免疫炎症、细胞增殖、分化和凋亡等生理病理过程。近年来,已有多项研究报道

了不同 miRNA 在 IVRD 中的差异表达，提示 miRNA 在免疫调控中发挥关键作用。例如，miR-146a^[39]、miR-155^[40]、miR-182、miR-223-3p 等 miRNA 在多种葡萄膜炎中表现异常，且与 NF- κ B、Toll 样受体信号通路等免疫通路密切相关，这些 miRNA 在炎症活跃期的表达明显高于健康对照，具有评估炎症活动度和病情监测的潜力。此外，不同类型非感染性眼病具有特异性的 miRNA 表达谱，如在幼年特发性关节炎相关葡萄膜炎 (JIA-U) 中，miR-4485-3p 水平明显升高^[41]。而对于白塞病、结节病和 VKH 综合征，miR-4708-3p、miR-4323 和 let-7g-3p 分别被认为是最佳预测的 miRNA^[42]。总之，miRNA 在 IVRD 的诊断中表现出较高的敏感度和特异度，尤其适用于早期或低水平病变的动态监测及病因学提示。目前的研究尚处于探索阶段，但其易于检测的特点使其具有重要的临床潜力。

3 IVRD 的治疗技术进展

基于上述病因学与免疫表型识别的进展，IVRD 的治疗已由“先控炎、后观察”的经验模式，逐步转向兼顾炎症通路、组织靶点与递送路径的精准干预。现阶段治疗策略大致可分为 3 类：(1) 改良局部递药方式以提高后段暴露并减少全身不良反应；(2) 围绕关键炎症轴开展生物制剂或小分子靶向治疗；(3) 探索外泌体、纳米载体及基因编辑等新兴平台，为难治性和复发性病例提供更长效、更低创的解决方案。各个方案的特点、适应证、优势与局限比较总结见表 1。

表 1 不同治疗方式及其特点、适应证、优势与局限比较

Tab.1 Comparison of different treatment methods, their characteristics, indications, advantages, and limitations

治疗方式	核心机制/特点	主要适应证	主要优势	主要局限
缓释糖皮质激素	维持局部药物高浓度，减少注射频率	适用于中后段非感染性葡萄膜炎，尤其是黄斑水肿	长效控制，减少复发频率，患者依从性好	长期使用可能带来不良反应，依赖性增加
脉络膜上腔给药	提高后段靶组织药物浓度，减少前段药物暴露	主要用于非感染性葡萄膜炎及其并发症	高靶向性，减少前段不良反应	长期效果尚需验证，药物递送仍面临挑战
抗 TNF- α 生物制剂	阻断 TNF- α 介导的促炎反应	主要治疗白塞氏病、特发性关节炎相关葡萄膜炎	明显减少炎症活动，改善视力	可能带来免疫抑制副作用
抗 IL-6 受体抑制剂	抑制 IL-6 受体，减少炎症介质释放	适用于免疫介导性葡萄膜炎、黄斑水肿	减少炎症反应，改善黄斑水肿，减轻激素依赖	高价且可能带来免疫抑制风险
JAK 抑制剂	同时抑制多个细胞因子下游信号通路	主要用于治疗非感染性葡萄膜炎及复发性眼内炎症	提供多靶点免疫调节，口服便捷，减少激素依赖	可能带来全身免疫抑制作用及不良反应
外泌体	免疫调节与组织修复，促进靶向递送药物	临床验证仍在进行中，适用于慢性免疫炎症	良好的生物相容性，精准递送药物	临床转化慢，安全性和稳定性仍需验证
纳米载体	靶向递送药物，减少全身不良反应	用于非感染性葡萄膜炎及视网膜炎症治疗	精准递送，增强药效，减少副作用	长期效果和稳定性仍待评估
CRISPR/Cas9 基因编辑	基因层面精准靶向治疗	适用于眼底新生血管性疾病与视网膜病变	可能根治源头病因，精准干预	临床应用尚处于探索阶段，递送效率需提升

TNF- α : 肿瘤坏死因子 α ; IL-6: 白细胞介素 6; JAK: Janus 激酶

3.1 缓释糖皮质激素 缓释糖皮质激素的核心特点是在维持局部高药物暴露的同时减少重复注射频率，当前已是非感染性中后段葡萄膜炎及其并发黄斑水肿的重要局部治疗手段。玻璃体腔内缓释植入剂通过植入或注射方式将药物固定在玻璃体腔内，可在数月甚至更长时间内持续释放药物，使药物分子在目标组织周围形成长效浓度梯度，从而有效抑制玻璃体、视网膜和葡萄膜等后段组织的慢性炎症反应，控制黄斑水肿，适用于需长期控炎而又不宜长期全身用药的患者，可避免频繁注射的不便和短效药物在组织间快速清除所带来的疗效波动，同时可减少因反复系统用药带来的免疫抑制与感染风险。有临床研究发现，玻璃体内缓释植入剂在非感染性中间葡萄膜炎等 IVRD 中的应用可明显减少复发频率、延长无活动期，并提高患者的依从性^[43]。

3.2 脉络膜上腔给药 脉络膜上腔给药的核心优势是提高后段靶组织药物浓度并减少前段暴露。脉络膜上腔给药作为一种创新的局部递送策略，近年来在治疗非感染性葡萄膜炎及其并发症中表现出显著潜力。该方式通过将药物直接递送到脉络膜与巩膜之间的潜在空隙，可绕过眼部的复杂屏障，确保药物在目标区域的高浓度分布，提高对炎症性渗出和细胞因子活跃区域的靶向作用，从而有效缓解炎症并改善视力，同时可减少对前段组织的药物暴露，从而降低青光眼、白内障等局部不良反应^[44]。有研究发现，脉络膜上腔注射三甲泼尼松龙醋酸酯可明显改善黄斑水肿患者的临床症状，并降低黄斑中心厚度，且风险更低^[45]。尽管这种治疗策略

在多项临床研究中表现出了良好的疗效和安全性^[44-46]，但仍需进一步的随机对照试验来验证其长期效果，并解决药物的递送效率、免疫原性及潜在的过敏反应等问题。

3.3 抗TNF- α 生物制剂 抗TNF- α 生物制剂(如阿达木单抗、英夫利昔单抗等)可通过阻断TNF- α 介导的促炎级联反应发挥作用，是难治性非感染性葡萄膜炎较成熟的靶向治疗之一。在非感染性葡萄膜炎中，抗TNF- α 治疗可明显减少炎症细胞浸润、减轻葡萄膜及视网膜炎症、缩短炎症活动期、降低复发率并改善视功能，同时可减少对糖皮质激素的依赖，从而减轻长期激素治疗的不良反应^[47]。在临床实践中，阿达木单抗治疗难治性或严重非感染性葡萄膜炎表现出良好的疗效，如白塞氏病^[48]、青少年特发性关节炎伴葡萄膜炎^[49]、强直性脊柱关节炎相关葡萄膜炎等。

3.4 抗IL-6受体抑制剂 在非感染性葡萄膜炎等眼部炎症性疾病中，IL-6水平明显升高与疾病的活动性、Th17细胞的偏倚及眼内炎症细胞浸润密切相关，因此已成为精准免疫调节治疗的关键靶点。托珠单抗是一种针对IL-6受体的全人源化单克隆抗体，能够同时抑制膜结合型和可溶性IL-6R，进而抑制IL-6介导的促炎信号及Janus激酶(Janus kinase, JAK)/信号转导及转录激活因子3(signal transduction and activator of transcription, STAT3)通路的激活^[50]。这种药物可减少炎症细胞的激活和迁移，在类风湿关节炎、幼年特发性关节炎等多种炎症性疾病中取得了显著的疗效，并可减轻细胞因子风暴和慢性炎症反应。托珠单抗可显著减少复发次数、改善黄斑水肿^[51]与视网膜炎症，并可减少对糖皮质激素的依赖^[52-53]。

3.5 抗IL-2受体与低剂量IL-2 该策略一方面可通过阻断效应T细胞活化抑制炎症，另一方面可借助低剂量IL-2扩增Treg以恢复免疫耐受。目前，该方法仍处于探索性或特定病例应用阶段，更适合作为难治性免疫失衡病例的潜在补充方案。IL-2由活化的T淋巴细胞分泌，可直接参与免疫细胞的增殖、分化和免疫耐受的维持，因此，IL-2受体阻断和低剂量IL-2治疗已成为调节免疫反应的潜在策略。近年来，针对IL-2受体 α 链的阻断性单克隆抗体(如达克珠单抗)通过抑制IL-2与其受体的结合，减少效应性T细胞的激活，可有效减少重症葡萄膜炎患者的眼内炎症活动，且可减少部分患者免疫抑制剂的用量^[54]。此外，低剂量IL-2治疗是一种新兴的免疫调节策略。低剂量IL-2可选择性地扩增调节性T细胞，因为其对IL-2的高亲和力受体表达较多，进而可促进免疫耐受的维持，具有显著的临床潜力^[55]。然而，由于IL-2在免疫系统中的多重作用，临床应用时需谨慎权衡其剂量与免疫效应，避免过度抑制正常免疫反应而导致感染风险或其他不良事件。

3.6 JAK抑制剂 JAK抑制剂能够同时影响多条细胞因子下游信号通路，具有“多靶点、口服化”的特点，是近年来发展较快的小分子免疫调节方向。JAK/STAT通路是免疫细胞响应细胞因子的关键机制，在多种免疫介导性眼底病，尤其是在非感染性葡萄膜炎中发挥重要作用。JAK的激活可通过磷酸化STAT蛋白启动促炎基因的表达，进而促进炎症细胞的募集和活化，最终加剧炎症反应。与传统的单一细胞因子靶向治疗相比，JAK抑制剂能够通过抑制多个细胞因子的下游信号转导，抑制多条促炎通路，从而提供更广泛的炎症调控作用，目前已成为免疫调节治疗的重要靶点^[56]。托法替尼、巴瑞替尼和乌帕替尼已在临床研究中展现出良好的抗炎效果，尤其在复发性或难治性免疫介导性眼内炎症中能够有效减少眼内炎症活动、改善视力，并减少炎症复发^[57]。这些药物还能减少对糖皮质激素的依赖，并可能在免疫治疗反应不足的患者中提供替代治疗方案^[58]。有研究发现，使用JAK抑制剂后有69.7%的非感染性眼部炎症患者可实现完全缓解^[59]。尽管JAK抑制剂在治疗眼科炎症性疾病中表现出潜力，但其全身免疫抑制作用可带来潜在的不良反应，如严重感染和心血管风险，因此在临床使用时需谨慎，应进行感染筛查并定期监控。

3.7 外泌体 外泌体兼具天然生物相容性与药物/核酸装载潜力，是连接免疫调节和组织修复的前沿平台。当前大多证据仍停留在动物实验阶段，但其在炎症抑制、屏障保护及后段精准递送方面具有较高的转化潜力。外泌体是直径30~150 nm的细胞外囊泡，外层由脂质双分子层构成，内部包含蛋白质、RNA和miRNA等生物活性分子，可广泛参与细胞间通讯、调节免疫反应及组织修复等生理和病理过程。而工程化外泌体是通过基因工程、载药技术或表面修饰等手段对天然外泌体进行改造，可增强其靶向性、免疫调节能力和药物负载效率，由于其良好的生物相容性和天然的信号传递机制，能够有效跨越眼内生理屏障，精准将抗炎miRNA和蛋白质递送至炎症部位，目前正在成为一个眼科炎症治疗的新兴方向。

有研究将间充质干细胞来源的外泌体装载到具有微孔结构的聚乳酸-乙醇酸微囊中，该系统经玻璃体腔注射后可在眼内持续释放外泌体，能够明显减轻实验性葡萄膜炎模型中的炎症细胞浸润和组织损伤^[60]。Treg来源的外泌体可抑制TNF- α 和IL-1 β 的释放，促进IL-10介导的抗炎效应，并缓解紧密连接的破坏，可能对内层血-视网膜屏障具有保护作用^[61]。有研究将可被基质金属蛋白酶切割的抗VEGF抗体共轭到来源于Treg的外泌体表面，使其在局部炎症和高基质金属蛋白酶水平环境中释放抗VEGF抗体，从而可明显抑制脉络膜新生血

管形成^[62]。神经干细胞衍生的催化外泌体,不仅可在视网膜缺血-再灌注损伤的急性期和恢复期发挥作用,还可通过多阶段的靶向治疗和协同疗法提高治疗效果^[63]。外泌体的使用作为一种免疫调节和修复平台,具有很大的应用潜力,可克服传统治疗方法的局限性,推动眼科疾病治疗的新进展。

3.8 纳米载体和缓释系统 在IVRD的治疗中,纳米载体,如脂质纳米颗粒、脂质体、聚合物纳米粒等,已经成功地将抗炎药物、免疫抑制剂和糖皮质激素等包裹并传递至眼部病灶。研究发现,包裹地塞米松的纳米载体能够提高玻璃体和视网膜中的药物浓度,并可在动物模型中明显抑制炎症体征^[64]。纳米载体和缓释系统的另一个重要优势是能够实现靶向递送,通过化学修饰或利用环境响应材料,药物可在特定的炎症微环境中释放,精准作用于病灶区域,从而减少对健康组织的暴露,降低潜在毒性^[65]。

3.9 CRISPR/Cas9 基因编辑 CRISPR/Cas9的核心优势在于对致病分子进行源头干预,但其在免疫介导性眼部炎症中的直接治疗证据仍有限。CRISPR/Cas9在眼底新生血管领域已出现重要的递送学突破,有研究采用动态共价脂质纳米颗粒共递送Cas9 mRNA和靶向VEGF-A的单链向导RNA,在激光诱导脉络膜新生血管小鼠中经单次玻璃体腔注射实现VEGF-A编辑并持续抑制新生血管^[66],提示非病毒纳米递送平台可显著拓展眼后段基因编辑的转化前景。

4 总结与展望

IVRD的病因复杂、免疫表型异质,决定了其诊疗不能长期停留在经验性分类和广谱控炎层面。本文从病理机制、现代诊断技术和治疗技术3个维度系统梳理了该领域进展:在机制层面,感光细胞凋亡、黄斑水肿、纤维化和免疫失衡构成了后段组织损伤与复发迁延的关键病理基础;在诊断层面,PCR、mNGS、细胞因子谱、免疫遗传学标志物及miRNA等手段正在推动病因识别和免疫分型的精准化;在治疗层面,局部缓释递药、脉络膜上腔给药、靶向生物制剂、JAK抑制剂,以及外泌体、纳米载体和基因编辑递送系统不断拓展IVRD的干预边界。

但也要看到,该领域仍存在若干突出问题:(1)IVRD的概念边界和临床分层尚未完全统一,不同研究间疾病谱系和结局指标可比性不足;(2)多数生物标志物仍缺乏标准化检测流程和高质量前瞻性研究的验证,距离临床常规应用尚有距离;(3)诸多新兴治疗,尤其外泌体、纳米载体和基因编辑平台,目前主要停留在动物实验或早期转化阶段,其长期安全性、递送稳定性和可重复生产仍有待解决。

未来研究应重点围绕以下方向推进:建立更具临床可操作性的精准分型体系;推动诊断标志物与治疗反应预测模型的联动应用;发展面向眼后段的低创、高效、可控释递药平台;并在真实世界和前瞻性临床研究中系统评估新疗法的长期获益与风险。只有当“机制认知、分型诊断、精准递送和循证评价”四者形成闭环,IVRD的诊疗才能真正进入精准医学时代。

【参考文献】

- [1] Miller JR, Hanumunthadu D. Inflammatory eye disease: An overview of clinical presentation and management[J]. Clin Med (Lond), 2022, 22(2): 100-103.
- [2] Joltikov KA, Lobo-Chan AM. Epidemiology and risk factors in non-infectious uveitis: a systematic review[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 695904.
- [3] Foster CS, Kothari S, Anesi SD, et al. The Ocular Immunology and Uveitis Foundation preferred practice patterns of uveitis management[J]. Surv Ophthalmol, 2016, 61(1): 1-17.
- [4] Dabouz R, Cheng CWH, Abram P, et al. An allosteric interleukin-1 receptor modulator mitigates inflammation and photoreceptor toxicity in a model of retinal degeneration[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 359.
- [5] Shome A, Rupenthal ID, Niederer RL, et al. The NLRP3 inflammasome pathway contributes to chronic inflammation in experimental autoimmune uveitis[J]. Animal Model Exp Med, 2025, 8(6): 1080-1094.
- [6] Brandstetter C, Mohr LKM, Latz E, et al. Light induces NLRP3 inflammasome activation in retinal pigment epithelial cells via lipofuscin-mediated photooxidative damage[J]. J Mol Med (Berl), 2015, 93(8): 905-916.
- [7] Sun D, Liang D, Kaplan HJ, et al. The role of Th17-associated cytokines in the pathogenesis of experimental autoimmune uveitis (EAU)[J]. Cytokine, 2015, 74(1): 76-80.
- [8] Böhm EW, Buonfiglio F, Voigt AM, et al. Oxidative stress in the eye and its role in the pathophysiology of ocular diseases[J]. Redox Biol, 2023, 68: 102967.
- [9] Datta S, Cano M, Ebrahimi K, et al. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD[J]. Prog Retin Eye Res, 2017, 60: 201-218.
- [10] Kaur G, Singh NK. Inflammation and retinal degenerative diseases[J]. Neural Regen Res, 2023, 18(3): 513-518.
- [11] Barros Ferreira L, Ashander LM, Ma Y, et al. Effects of tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β on human retinal endothelial cells[J]. Cytokine,

- 2024, 173: 156407.
- [12] Eshaq RS, Aldalati AMZ, Alexander JS, *et al.* Diabetic retinopathy: breaking the barrier[J]. *Pathophysiology*, 2017, 24(4): 229-241.
- [13] Stark AK, Gilmartin AR, Ontko CD, *et al.* Prostaglandin E2 stimulates opposing effects on inner and outer blood-retina barrier function[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1608376.
- [14] Lai D, Wu Y, Shao C, *et al.* The role of müller cells in diabetic macular edema[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(10): 8.
- [15] Yin Y, Liu S, Pu L, *et al.* Nintedanib prevents TGF- β 2-induced epithelial-mesenchymal transition in retinal pigment epithelial cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114543.
- [16] Krishna Chandran AM, Coltrini D, Belleri M, *et al.* Vitreous from idiopathic epiretinal membrane patients induces glial-to-mesenchymal transition in Müller cells[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2021, 1867(10): 166181.
- [17] Feist RM Jr, King JL, Morris R, *et al.* Myofibroblast and extracellular matrix origins in proliferative vitreoretinopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(2): 347-357.
- [18] Wang Y, Chang T, Wu T, *et al.* Connective tissue growth factor promotes retinal pigment epithelium mesenchymal transition *via* the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(5):389.
- [19] Zhang R, Li B, Li H. Extracellular-matrix mechanics regulate the ocular physiological and pathological activities[J]. *J Ophthalmol*, 2023, 2023: 7626920.
- [20] Takeuchi M, Nishio Y, Someya H, *et al.* Autoimmune uveitis attenuated in diabetic mice through imbalance of Th1/Th17 differentiation *via* suppression of AP-1 signaling pathway in Th cells[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1347018.
- [21] Fekri S, Barzanouni E, Samiee S, *et al.* Polymerase chain reaction test for diagnosis of infectious uveitis[J]. *Int J Retina Vitreous*, 2023, 9(1): 26.
- [22] Cai Z, Zhang X, Song Y, *et al.* Performance of metagenomic next-generation sequencing for microbiological diagnosis of infectious uveitis[J]. *J Med Microbiol*, 2024, 73(12): 001879.
- [23] 张明新, 彭晓燕, 呼风, 等. 宏基因组测序技术检测感染性葡萄膜炎病原体的初步研究[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(7): 519-523.
- [24] Li P, Qian Z, Tao Y. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of *Bartonella* neuroretinitis: a case report and literature review[J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2024, 14(1): 17.
- [25] Gandhi J, Gagan S, Mohamed A, *et al.* Evaluation of vitreous galactomannan and (1, 3) β -D-glucan levels in the diagnosis of fungal endophthalmitis in southern India[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023, 31(4): 734-740.
- [26] Chen L, Feng J, Hu X, *et al.* Valuable application of the β -D-glucan testing of intraocular fluid for the diagnosis of fungal endophthalmitis[J]. *Retina*, 2022, 42(8): 1560-1567.
- [27] Li Y, Qian Z, Chen H, *et al.* The clinical value of β -D-glucan testing and next-generation metagenomic sequencing for the diagnosis of fungal endophthalmitis[J]. *Retina*, 2024, 44(7): 1209-1216.
- [28] Yu T, Chen L, Qian Z, *et al.* Examination of galactomannan levels in intraocular fluid to assist the diagnosis of *Aspergillus* endophthalmitis[J]. *Retina*, 2024, 44(8): 1449-1455.
- [29] Takase H, Futagami Y, Yoshida T, *et al.* Cytokine profile in aqueous humor and sera of patients with infectious or noninfectious uveitis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(4): 1557-1561.
- [30] Abu El-Asrar AM, Struyf S, Kangave D, *et al.* Cytokine profiles in aqueous humor of patients with different clinical entities of endogenous uveitis[J]. *Clin Immunol*, 2011, 139(2): 177-184.
- [31] ,
Struyf S, Kangave D, *et al.* Cytokine profiles in aqueous humor of patients with different clinical entities of endogenous uveitis[J]. *Clin Immunol*, 2011, 139(2): 177-184. [LinkOut]
- [32] Xu J, Qin Y, Chang R, *et al.* Aqueous cytokine levels in four common uveitis entities[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 78: 106021.
- [33] Huang RS, Mihalache A, Popovic MM, *et al.* Diagnostic methods for primary vitreoretinal lymphoma: a systematic review[J]. *Surv Ophthalmol*, 2024, 69(3): 456-464.
- [34] Chen W, Zhao B, Jiang R, *et al.* Cytokine expression profile in aqueous humor and sera of patients with acute anterior uveitis[J]. *Curr Mol Med*, 2015, 15(6): 543-549.
- [35] Shindo Y, Ohno S, Yamamoto T, *et al.* Complete association of the HLA-DRB1*04 and -DQB1*04 alleles with Vogt-Koyanagi-Harada's disease[J]. *Hum Immunol*, 1994, 39(3): 169-176.
- [36] Takeno M. The association of Behçet's syndrome with HLA-B51 as understood in 2021[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2022, 34(1): 4-9.
- [37] Kuiper JJW, Venema WJ. HLA-A29 and birdshot uveitis: further down the rabbit hole[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 599558.
- [38] Chen YC, Lin CP, Yang CH, *et al.* Diagnosis and treatment of syphilitic uveitis: Taiwan experts consensus[J]. *J Chin Med Assoc*, 2024, 87(7): 659-663.
- [39] Yang CH. Effect of intravitreal injection of microRNA-146a on ocular inflammation in Lewis rats with experimental autoimmune anterior uveitis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(12): 1873.
- [40] Zhou Q, Xiao X, Wang C, *et al.* Decreased microRNA-155 expression in ocular Behcet's disease but not in Vogt Koyanagi Harada syndrome[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(9): 5665-5674.
- [41] Sharon Y, Ben-David G, Nisgav Y, *et al.* MicroRNAs as biomarkers for uveitis in juvenile idiopathic arthritis[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2025, 33(4): 589-595.
- [42] Asakage M, Usui Y, Nezu N, *et al.* Comprehensive miRNA analysis using serum from patients with noninfectious uveitis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(11): 4.
- [43] Biswas J, Tyagi M, Agarwal M. The 0.2- μ g/day fluocinolone acetonide intravitreal implant in chronic noninfectious posterior uveitis: a 3-year

- randomized trial in India[J]. *Ophthalmol Sci*, 2024, 4(1): 100403.
- [44] Fung S, Syed YY. Suprachoroidal space triamcinolone acetate: a review in uveitic macular edema[J]. *Drugs*, 2022, 82(13): 1403-1410.
- [45] Hanif J, Iqbal K, Perveen F, *et al.* Safety and efficacy of suprachoroidal injection of triamcinolone in treating macular edema secondary to noninfectious uveitis[J]. *Cureus*, 2021, 13(11): e20038.
- [46] Yeh S, Kurup SK, Wang RC, Foster CS, Noronha G, Nguyen QD, Do DV; DOGWOOD Study Team. Suprachoroidal injection of triamcinolone acetate, CLS-TA, for macular edema due to noninfectious uveitis: A randomized, Phase 2 study (DOGWOOD) [J]. *Retina*, 2019, 39(10): 1880-1888.
- [47] Vitale A, Della Casa F, Guerriero S, *et al.* Efficacy and safety of adalimumab in pediatric non-infectious non-anterior uveitis: real-life experience from the international AIDA network uveitis registry[J]. *Ophthalmol Ther*, 2023, 12(4): 1957-1971.
- [48] Zhang M, Kang N, Yu X, *et al.* TNF inhibitors target a mevalonate metabolite/TRPM2/calcium signaling axis in neutrophils to dampen vasculitis in Behçet's disease[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 9261.
- [49] Renton WD, Jung J, Palestine AG. Tumor necrosis factor (TNF) inhibitors for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 10(10): CD013818.
- [50] Mesquida M, Molins B, Llorenç V, *et al.* Targeting interleukin-6 in autoimmune uveitis[J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(10): 1079-1089.
- [51] Nguyen BT, Hung JH, Thng ZX, *et al.* Tocilizumab for cystoid macular edema secondary to immune recovery uveitis in a patient with contraindications to long-term systemic corticosteroid[J]. *Yale J Biol Med*, 2024, 97(4): 423-430.
- [52] Sota J, Breda L, Paroli MP, *et al.* Tocilizumab effectiveness in paediatric non-infectious uveitis: data from the International AIDA Network Registries on ocular inflammatory disorders[J]. *Br J Ophthalmol*, 2025, 109(10): 1151-1154.
- [53] Cao H, Bian K, Ma C, *et al.* Tocilizumab for non-infectious uveitis: a systematic review[J]. *J Inflamm Res*, 2025, 18: 13117-13138.
- [54] Yeh S, Wroblewski K, Buggage R, *et al.* High-dose humanized anti-IL-2 receptor alpha antibody (daclizumab) for the treatment of active, non-infectious uveitis[J]. *J Autoimmun*, 2008, 31(2): 91-97.
- [55] Klatzmann D, Abbas AK. The promise of low-dose interleukin-2 therapy for autoimmune and inflammatory diseases[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(5): 283-294.
- [56] Su Y, Tao T, Liu X, *et al.* JAK-STAT signaling pathway in non-infectious uveitis[J]. *Biochem Pharmacol*, 2022, 204: 115236.
- [57] 陈旭, 汤湛, 王俏. 替尼类药物及其对眼病治疗的研究进展[J]. *中华眼科杂志*, 2025, 61(12): 1031-1038.
- [58] Beckman M, Srivastava SK, Lowder CY, *et al.* The use of Janus kinase inhibitors to treat noninfectious uveitis[J]. *Eye*, 2026, 40(1): 91-97.
- [59] Almerri S, Alshatti H, Ali YT, *et al.* JAK inhibitors in autoimmune ocular inflammatory diseases - A systematic review of case reports and series[J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2025, 15(1): 93.
- [60] Bao H, Tian Y, Wang H, *et al.* Exosome-loaded degradable polymeric microcapsules for the treatment of vitreoretinal diseases[J]. *Nat Biomed Eng*, 2024, 8(11): 1436-1452.
- [61] 葛程, 石燕红, 陶勇. 调节性T细胞外泌体对血管内皮细胞保护作用的实验研究[J/OL]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2025, 15(3): 155-160.
- [62] Tian Y, Zhang F, Qiu Y, *et al.* Reduction of choroidal neovascularization via cleavable VEGF antibodies conjugated to exosomes derived from regulatory T cells[J]. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5(9): 968-982.
- [63] Yang W, Wang X, Zheng D, *et al.* Catalytic neural stem cell exosomes for multi-stage targeting and synergistical therapy of retinal ischemia-reperfusion injury[J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(4): 102052.
- [64] Rafie F, Javadzadeh Y, Javadzadeh AR, *et al.* In vivo evaluation of novel nanoparticles containing dexamethasone for ocular drug delivery on rabbit eye[J]. *Curr Eye Res*, 2010, 35(12): 1081-1089.
- [65] Wu X, Hu M, Cai Y, *et al.* Nano-based drug delivery systems for the treatment of non-infectious uveitis[J]. *Adv Ophthalmol Pract Res*, 2025, 5(2): 124-134.
- [66] Cao D, Zhu J, Guo Y, *et al.* Dynamically covalent lipid nanoparticles mediate CRISPR-Cas9 genome editing against choroidal neovascularization in mice[J]. *Sci Adv*, 2025, 11(28): ead0006.

(责任编辑: 张小利)