

# 糖尿病视网膜病变治疗策略与 前沿技术研究进展

李文青<sup>1</sup>, 孙文涛<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>西安医学院研究生院, 陕西 西安

<sup>2</sup>西安市第四医院, 陕西 西安

收稿日期: 2026年5月8日; 录用日期: 2026年6月12日; 发布日期: 2026年6月24日

## 摘要

随着社会发展, 糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)作为糖尿病最常见的微血管并发症之一, 已成为目前中老年群体致盲的主要原因。传统的治疗方式如抗血管内皮生长因子(VEGF)药物注射、激光光凝术及玻璃体切除术在临床应用中取得了一定成效, 但其存在疗效局限、副作用多、患者依从性差及部分患者无效等不足。为此, 本文重点综述了近些年分子靶向治疗、药物递送系统、基因疗法及细胞疗法、纳米技术等治疗技术在糖尿病视网膜病变领域的最新进展及挑战, 旨在开发更精准、高效、持久的DR治疗策略, 总结DR治疗方式的学术理论, 为DR的临床治疗及科学研究提供参考。

## 关键词

糖尿病视网膜病变, 纳米技术, 干细胞治疗, 基因治疗, 综述

# Research Advances in Therapeutic Strategies and Cutting-Edge Technologies for Diabetic Retinopathy

Wenqing Li<sup>1</sup>, Wentao Sun<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Xi'an Fourth Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: May 8, 2026; accepted: June 12, 2026; published: June 24, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 李文青, 孙文涛. 糖尿病视网膜病变治疗策略与前沿技术研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 1668-1675. DOI: 10.12677/acm.2026.1662381

## Abstract

With socioeconomic development, Diabetic Retinopathy (DR), as one of the most common microvascular complications of diabetes mellitus, has emerged as a leading cause of blindness among middle-aged and elderly populations. Although conventional therapeutic modalities—including anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) intravitreal injections, laser photocoagulation, and vitrectomy—have achieved certain clinical efficacy, they are still hampered by limitations such as restricted therapeutic response, considerable adverse effects, suboptimal patient adherence, and non-response in a subset of patients. This review therefore focuses on recent advances and current challenges associated with emerging treatment strategies for DR, encompassing molecular targeted therapy, novel drug delivery systems, gene therapy, cell-based therapy, and nanotechnology. The aim of this article is to develop more precise, efficacious, and durable therapeutic strategies for DR, summarize the academic theories underlying DR treatment approaches, and provide a reference for both clinical treatment and scientific research on DR.

## Keywords

Diabetic Retinopathy, Nanotechnology, Stem Cell Therapy, Gene Therapy, Review

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

随着社会经济的发展、人们生活习惯的改变及全球人口老龄化进程加快, 糖尿病已成为目前全球范围内的重大公共卫生问题, 其患病率呈现逐年攀升的趋势[1]。临床上将糖尿病视网膜病变主要分为非增殖性视网膜病变(NPDR)和增殖性视网膜(PDR)病变, 同时糖尿病会导致黄斑水肿(DME), 其中增生型糖尿病视网膜病变(PDR)与糖尿病黄斑水肿(DME)是导致视力严重下降的主要原因[2] [3], 针对糖尿病视网膜病变, 目前临床上主要采取抗 VEGF 药物注射治疗、激光光凝治疗及玻璃体切除术, 对于不同病变程度的糖尿病眼底病变, 治疗方式也有所不同[4], 但传统治疗方式存在一定的局限性, 如疗效局限、副作用多、患者依从性差及部分患者无效等[5]。本综述将围绕 DR 病理机制及治疗方式的最新进展, 系统评述糖尿病视网膜病变治疗的前沿进展, 为糖尿病视网膜病变的治疗提供新的治疗方案。

## 2. DR 发病机制及其新进展

### 2.1. 经典机制回顾

**氧化应激反应:** 患者长期处于高血糖状态下, 机体抗氧化系统无法及时清除过量的 ROS, ROS 作为一种重要的信号分子可引起多种代谢通路紊乱, 引发氧化应激反应。ROS 还可诱导炎症因子的产生和释放, 引发慢性炎症反应, 促进 DR 的进展[6]。

**炎症反应:** 长期高血糖及活性氧的产生引发的氧化应激和代谢紊乱可激活视网膜组织中的炎症细胞[7], 炎症因子促进血管内皮细胞的增殖和迁移, 为视网膜新生血管的形成创造条件[8]。

**血管生成异常:** 血管内皮生长因子(VEGF)可增加血管通透性, 引发黄斑水肿, 进一步加重视力损害[9]。除了 VEGF 外, 其他一些促血管生成因子, 如成纤维细胞生长因子、血小板衍生生长因子等也可能

参与糖尿病视网膜病变(DR)的视网膜新生血管形成过程, 与 VEGF 形成协同作用, 促进血管生成[10]。

## 2.2. 发病机制新进展

**神经退行性变:** 研究发现糖尿病视网膜病变不仅是血管疾病, 还是神经退行性病变, 其神经退行性改变远早于临床可见的血管病变, 无糖尿病视网膜病变(DR)人群中, 糖尿病患者表现出受损的 ERG 波, 反映出糖尿病患者内层视网膜功能障碍, 这些发现促使研究转向神经保护策略, 旨在开发针对早期神经元损伤的神经营养/保护性疗法[11][12]。

**新型炎症通路:** 炎症在糖尿病视网膜病变(DR)的发病机制中起着重要作用。最新证据显示, 中性粒细胞趋化因子 CXCL1 通过招募中性粒细胞至视网膜, 促进炎症因子、蛋白酶和黏附分子的表达, 导致血-视网膜屏障(BRB)破坏, 提示靶向 CXCL1 信号可为糖尿病性视网膜病变提供新的治疗策略[13]。

**血管新生分子靶点:** 除了传统的 VEGF 通路外, 分泌颗粒生物合成调节蛋白家族成员 III (Scg3)被发现其能特异性促进深层血管丛的血管泄漏, 通过调控内皮细胞功能, 影响血管的通透性; 分泌颗粒生物合成调节蛋白家族成员 III (Scg3)是糖尿病视网膜病变(DR)血管渗漏的特异性靶点, 抗 Scg3 抗体有望成为 DR 精准治疗的新策略[14]; Sema3A/Nrp1 通路也被视为解决当前治疗局限性的潜在新靶点, 其主要调节视网膜无灌注(RNP)和血管生成失衡, Sema3A/Nrp1 通路作为潜在治疗靶点, 有望从根本上改善糖尿病视网膜病变(DR) [15]。

**神经酰胺类病变:** 研究发现糖尿病视网膜病变为神经酰胺类病, 即糖尿病视网膜病变(DR)所发生的微血管病变并非偶然, 而是由糖尿病代谢紊乱导致视网膜内皮细胞上神经酰胺比例失衡, 最终引发炎症、细胞凋亡和血-视网膜屏障破坏, 提出可以通过靶向神经酰胺的免疫疗法来治疗糖尿病视网膜病变(DR) [16]。

上述新机制的阐述为开发更精准的糖尿病视网膜病变提供了理论依据。

## 3. DR 治疗新进展

### 3.1. 传统治疗技术的优化

#### (1) 靶向视网膜光凝术(TRP)

传统视网膜光凝术(PRP)作为糖尿病视网膜病变的标准疗法, 对糖尿病视网膜病变的治疗带来了一定的治疗效果, 同时也易损伤视网膜, 带来多种并发症(如视野缺损、夜盲、视网膜瘢痕等); 靶向视网膜光凝术是传统视网膜光凝术的改进版本, 其在超广角荧光血管造影或广角扫频 OCT 的辅助下, 定位到视网膜的缺血部位, 相较于传统视网膜光凝术(PRP), 靶向视网膜光凝术(TRP)则更为精准。多项随机对照试验(RCT)和回顾性研究显示, TRP 在治疗增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)方面的疗效与 PRP 相当, 其消退率(86%)与传统视网膜光凝术(PRP)组(72%)相当[17]。PRP 是重度非增殖性糖尿病视网膜病变及增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)时期标准的治疗手段, 但靶向视网膜光凝术拥有激光点数少、疼痛轻、损伤小等特点[18], 因此针对于早期或轻度非增殖性糖尿病视网膜病变的患者, TRP 有望成为 PRP 的重要精准补充, 显著提升了早期治疗的安全性及患者舒适度。

#### (2) 抗 VEGF + 激光联合治疗

激光光凝术是治疗 PDR 的另一重要手段, 尤其适用于无法接受频繁眼内注射或存在玻璃体积血风险的患者[19], 但其治疗过程耗时较长, 且对视网膜损伤较大易导致视网膜瘢痕、视野缺损、色觉异常等并发症, 一定程度上影响患者依从性与视力, 因此当 PDR 合并 DME 时应考虑在激光治疗前先行抗 VEGF 治疗[20]。将抗 VEGF 药物与靶向视网膜光凝(TRP)或微脉冲激光联合使用, 可以实现优势互补, 既控制了血管增生, 又降低了激光导致的视网膜损伤风险[18]。但目前对于这方面研究仍有争议, 联合治疗能更

好地维持视网膜厚度, 减少 DME 复发; 美国 DAVE 试验表明, 联合治疗在视力改善和注射次数上并未显著优于单用抗 VEGF, 但可能降低了新生血管并发症的发生率[20]。总体而言, 联合疗法在降低治疗负担和并发症风险方面仍被寄予厚望。

### (3) 抗 VEGF 药物联合玻璃体切除术

玻璃体切除术是治疗 PDR 并发症(如严重的玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离)的标准外科方法, 手术可以直接清除眼内积血及增生的纤维血管膜, 解除其对视网膜的牵拉, 使脱离的视网膜复位, 同时手术也为后续治疗创造了条件; 但手术同时也会带来并发症, 如术中术后出血、感染、白内障、视网膜再脱离等, 且部分患者术后视力恢复仍不理想[21][22]。近年来, 研究表明, 围手术期抗 VEGF 药物的联合应用可显著降低术中出血与术后并发症风险, 改善手术预后。理论上, 抗 VEGF 药物能抑制异常新生血管, 减少其活性和渗漏, 从而使手术更易进行, 并降低并发症风险, 在玻璃体切除术围手术期使用抗 VEGF 药物, 可以显著改善患者术后视力, 降低早期和晚期玻璃体腔出血的风险, 并减少术中视网膜裂孔的发生[23]。

## 3.2. 前沿新兴治疗技术

### (1) 基因治疗研究

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)的基因治疗, 近年来已经逐渐转入临床试验阶段, 其核心策略是通过基因递送系统(主要是腺相关病毒, AAV)在视网膜内实现持续表达抗血管生成因子, 利用腺相关病毒(AAV)在眼内长期表达抗血管生成因子, 实现针对血管内皮生长因子(VEGF)通路的长期抑制[24]。Mengistic Diress 等(2025)在研究中指出, DR 的核心病理机制是长期高血糖导致的视网膜微血管损伤, 而当前治疗手段存在疗效局限与副作用等问题, 基因治疗为解决这一困境提供了新的方向[25]。研究表明, 基因治疗可通过基因增强、靶向编辑及 RNA 干扰等策略, 调节血管生成与神经退行性病变相关通路, 实现对眼部组织的精准、持续治疗。然而, 基因治疗仍面临细胞特异性靶向优化、载体效率提升、免疫反应调控及可靠疗效评价指标建立等挑战。此外, 该研究还探讨了生物纳米技术在 DR 靶向基因递送中的最新进展, 为基因治疗的临床转化提供了技术支持[26]。

### (2) 干细胞治疗研究

干细胞具有强大的自我更新能力与向多种细胞分化的潜能, 产生并释放的细胞因子及外泌体, 能借助抗炎、抗氧化、抑制血管生成等途径, 减轻视网膜组织的损伤程度, 这一研究理论为糖尿病视网膜病变(DR)的治疗开辟了新的细胞疗法方向[25][27]。除此之外, 骨髓间充质干细胞也能通过抑制视网膜损伤发展, 从而发挥对 DR 的治疗作用, 由骨髓间充质干细胞来源的外泌体, 可通过抑制 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白通路, 进而降低糖尿病视网膜膜的氧化应激、减轻炎症反应、抑制异常血管生成, 为 DR 治疗提供了新的治疗思路[28]。干细胞疗法, 尤其是间充质干细胞(MSCs), 凭借其多向分化、免疫调节和强大的旁分泌功能, 成为 DR 治疗的新希望[29]。Maria Kapa 等(2025)的综述指出, 脂肪源和骨髓源的 MSCs 及其分泌因子, 可通过抗炎、抗氧化、抑制病理性血管生成等途径缓解视网膜损伤[28]。但需要提高注意的是, 目前脂肪干细胞移植的安全性, 以及该治疗方法的长期效果, 需通过更多的实验进一步验证。更为前沿的是“无细胞治疗”策略, 即利用 MSCs 来源的小细胞外囊泡(sEVs, 如外泌体)。这些囊泡能递送保护性 miRNA (如 miR-5068、miR-10228), 通过抑制 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白等通路, 发挥神经保护、重建 BRB 和抗氧化应激等多重作用。工程化修饰的 sEVs 更展现出增强的治疗潜力, 同时避免了细胞移植相关的潜在风险[30]。

### (3) 纳米技术应用研究

纳米技术具有精准靶向能力与药物缓释特性, 能够提升治疗药物在视网膜组织的生物利用效率, 同时减少药物所产生的全身副作用, 成为 DR 治疗的重要技术手段[31]。研究表明, 使用纳米颗粒或聚合物

水凝胶递送抗 VEGF 药物, 不仅能提高药物的渗透性, 还能显著延长药物在眼内的半衰期, 从而减少注射次数[32]。Maria Kapa 等(2025)研究发现, 纳米颗粒与纳米载体可通过非侵入性的方式将药物输送到视网膜部位, 相较于传统治疗方式, 纳米技术的药物递送效率更高, 可以实现治疗药物的持续释放, 同时减轻患者不适、提高患者的依从性。在 DR 治疗中, 纳米技术可精准靶向视网膜病变区域, 提高局部药物浓度, 降低药物对全身其他组织的毒性作用。研究证实, 基于纳米技术的药物递送系统可显著改善 DR 患者视网膜病理指标, 如减少黄斑水肿、抑制视网膜新生血管生成, 为 DR 的有效治疗与预防提供了新的技术路径[28]。传统 DR 治疗存在生物利用度低、注射频繁、副作用大、难以突破血-视网膜屏障等问题, 纳米技术因其特质可以弥补传统治疗方法的不足之处[33], 纳米技术在 DR 的诊断及治疗中都能发挥其作用, 在诊断中聚乙烯亚胺修饰的荧光素钠纳米颗粒及钒核壳纳米棒辅助激光解吸/电离质谱都是一种新型的诊断技术, 在治疗方面, 纳米技术不但可以通过药物的修饰与递送, 实现药物的靶向治疗, 同时可以保护药物不被降解, 提高药物的生物利用度。值得注意的是, 纳米技术仍有不足, 研究表明部分纳米材料可能会引起组织毒性, 虽然纳米载体能突破 BRB, 但眼内玻璃体腔的特殊流变学环境易导致部分大粒径纳米粒子聚集, 引起视轴混浊或慢性炎症, 这也是限制其临床转化的主要瓶颈之一, 同时大多数试验仍停留在动物试验阶段, 缺乏长期安全数据, 仍需进一步验证其疗效及安全性; 未来对于纳米技术我们应进一步加强安全性评估、推动临床转化、探索多模态纳米平台(纳米技术)[31]。传统药水生物利用度低, 难以穿透眼屏障。纳米颗粒提高药物溶解度、增强药物穿透性、增强黏膜粘附、靶向递送、缓释药物、提高基因转染效率[34]。

#### (4) 新型药物靶点

尽管抗 VEGF 疗法已成为治疗糖尿病性黄斑水肿(DME)的标准治疗, 但约 40% 的患者对单纯抗 VEGF 治疗反应不佳[35]。因此, 新型多靶点药物正在兴起: Faricimab (法瑞西单抗): 作为一种双靶点抗体药物, 它不仅靶向 VEGF-A, 还靶向血管生成素-2 (Ang-2), 抑制血管渗漏和新生血管形成[36]。相比传统抗 VEGF 药物, Faricimab 具有更长的药效持续时间(可延长至 12 周一次), 显著减少了注射次数, 被认为在阻止或逆转疾病进展方面具有显著潜力[23]。抗血小板生成素(PDGF)及其他受体抑制剂, 可针对血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)等新型受体, 能够延缓 DR 的进展, 针对其新型受体的抑制剂正在研究[12]。Sema3A/Nrp1 通路, 作为新兴的治疗靶点, 旨在解决当前治疗中对血管渗漏和炎症的控制不足, 该通路在调节视网膜血管灌注、维持神经血管稳态中发挥关键作用, 其异常表达与视网膜无灌注及缺血性损伤密切相关。同时有新近研究提出 DR 是一种“神经酰胺类病变”, 由 C16:0-神经酰胺驱动的病理过程所介导。抗神经酰胺免疫疗法在临床前研究中显示出逆转视网膜血管渗漏和细胞凋亡的潜力, 该疗法可早期干预、系统给药, 且独立于抗 VEGF 通路, 有望成为全新的治疗手段[16]。

## 4. 研究总结

1) 本综述系统梳理了糖尿病视网膜病变(DR)领域的最新研究进展, 涵盖了 DR 的核心病理机制、传统治疗技术的优化以及前沿新兴治疗技术等多个方面。

2) DR 的病理机制复杂多元, 长期高血糖是始动因素, 通过激活氧化应激、炎症反应、血管生成异常等多个病理过程, 导致视网膜组织损伤和视力下降。对于糖尿病视网膜病变新的发病机制的探索, 为 DR 的治疗提供了新的思路。

3) 传统治疗方式如抗 VEGF 药物治疗、激光光凝治疗、玻璃体切除术及激素治疗在 DR 治疗中发挥了重要作用, 但均存在各自的局限性。传统治疗技术的优化, 如靶向视网膜光凝术(TRP)的应用、抗 VEGF 药物与玻璃体切除术的联合治疗等, 在一定程度上克服了传统治疗方式的不足, 提高了治疗效果和安全性。

4) 前沿新兴治疗技术为 DR 的治疗带来了新的希望。基因治疗通过调控 DR 病理过程中的关键信号通路, 实现对 DR 的精准、持续治疗; 干细胞治疗利用干细胞的多向分化潜能和旁分泌作用, 修复受损的视网膜组织; 纳米技术在 DR 的诊断和治疗中具有独特的优势, 可实现早期诊断和精准药物递送; 新型药物靶点的开发, 为 DR 治疗提供了新的思路, 进一步加强了药物治疗的效果。

## 5. 存在的问题与挑战

尽管 DR 治疗领域取得了显著的进展, 但仍面临诸多问题和挑战。首先, DR 的病理机制尚未完全阐明, 许多关键的分子机制和信号通路仍需进一步研究, 这限制了精准治疗策略的开发。同时传统治疗方式和新兴治疗技术均存在各自的局限性, 如抗 VEGF 药物治疗需要反复注射、如何降低基因治疗所产生的免疫原性风险和如何证明纳米粒子眼内的长期相容性、干细胞治疗存在免疫排斥和肿瘤形成风险等, 以及 DR 的早期诊断和筛查体系尚不完善, 许多患者在确诊时已处于病情进展期, 错过了最佳治疗时机, 这些问题仍待解决。

## 6. 未来展望

随着未来科学技术的发展及理论知识的完善, DR 治疗将更加精准化、个体化, 传统治疗方式进一步提升与完善, 基因治疗、细胞治疗、纳米技术等前沿技术将不断成熟, 通过优化载体系统、提高治疗效率、降低安全性风险, 实现 DR 的精准治疗。此外, 中西医结合治疗将成为 DR 治疗的重要方向, 充分发挥中医药和现代医学的优势, 制定个性化的治疗方案, 提高治疗效果。最后, 加强 DR 的早期筛查和预防, 建立完善的筛查体系, 提高公众对 DR 的认识, 做到早发现、早诊断、早治疗, 将有效降低 DR 的致盲率, 改善患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] Kropp, M., Golubnitschaja, O., Mazurakova, A., Koklesova, L., Sargheini, N., Vo, T.K.S., *et al.* (2023) Diabetic Retinopathy as the Leading Cause of Blindness and Early Predictor of Cascading Complications—Risks and Mitigation. *EPMA Journal*, **14**, 21-42. <https://doi.org/10.1007/s13167-023-00314-8>
- [2] Liu, Y. and Wu, N. (2021) Progress of Nanotechnology in Diabetic Retinopathy Treatment. *International Journal of Nanomedicine*, **16**, 1391-1403. <https://doi.org/10.2147/ijn.s294807>
- [3] Hou, X., Wang, L., Zhu, D., Guo, L., Weng, J., Zhang, M., *et al.* (2023) Prevalence of Diabetic Retinopathy and Vision-Threatening Diabetic Retinopathy in Adults with Diabetes in China. *Nature Communications*, **14**, Article No. 4296. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39864-w>
- [4] Seo, H., Park, S.J. and Song, M. (2025) Diabetic Retinopathy (DR): Mechanisms, Current Therapies, and Emerging Strategies. *Cells*, **14**, Article 376. <https://doi.org/10.3390/cells14050376>
- [5] Sakini, A.S.A., Hamid, A.K., Alkhuzaie, Z.A., Al-Aish, S.T., Al-Zubaidi, S., Tayem, A.A., *et al.* (2024) Diabetic Macular Edema (DME): Dissecting Pathogenesis, Prognostication, Diagnostic Modalities along with Current and Futuristic Therapeutic Insights. *International Journal of Retina and Vitreous*, **10**, Article No. 83. <https://doi.org/10.1186/s40942-024-00603-y>
- [6] Kang, Q. and Yang, C. (2020) Oxidative Stress and Diabetic Retinopathy: Molecular Mechanisms, Pathogenetic Role and Therapeutic Implications. *Redox Biology*, **37**, Article 101799. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101799>
- [7] Nedosugova, L.V., Markina, Y.V., Bochkareva, L.A., Kuzina, I.A., Petunina, N.A., Yudina, I.Y., *et al.* (2022) Inflammatory Mechanisms of Diabetes and Its Vascular Complications. *Biomedicines*, **10**, Article 1168. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051168>
- [8] Yue, T., Shi, Y., Luo, S., Weng, J., Wu, Y. and Zheng, X. (2022) The Role of Inflammation in Immune System of Diabetic Retinopathy: Molecular Mechanisms, Pathogenetic Role and Therapeutic Implications. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1055087. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1055087>
- [9] Das, A., Stroud, S., Mehta, A. and Rangasamy, S. (2015) New Treatments for Diabetic Retinopathy. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **17**, 219-230. <https://doi.org/10.1111/dom.12384>
- [10] Aiello, L.P. and Wong, J.S. (2000) Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Diabetic Vascular Complications. *Kidney*

- International*, **58**, S113-S119. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.07718.x>
- [11] Eggers, E.D. (2023) Visual Dysfunction in Diabetes. *Annual Review of Vision Science*, **9**, 91-109. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-111022-123810>
- [12] Wang, Z., Zhang, N., Lin, P., Xing, Y. and Yang, N. (2024) Recent Advances in the Treatment and Delivery System of Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1347864. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1347864>
- [13] Monickaraj, F., Acosta, G., Cabrera, A.P. and Das, A. (2023) Transcriptomic Profiling Reveals Chemokine CXCL1 as a Mediator for Neutrophil Recruitment Associated with Blood-Retinal Barrier Alteration in Diabetic Retinopathy. *Diabetes*, **72**, 781-794. <https://doi.org/10.2337/db22-0619>
- [14] Ji, L., Waduge, P., Wu, Y., Huang, C., Kaur, A., Oliveira, P., et al. (2023) Secretogranin III Selectively Promotes Vascular Leakage in the Deep Vascular Plexus of Diabetic Retinopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 10531. <https://doi.org/10.3390/ijms241310531>
- [15] Sivaprasad, S., Cheung, C.M.G., Gliem, M., Wykoff, C.C., Zippel, N., Ishida, S., et al. (2025) New Targets in Diabetic Retinopathy: Addressing Limitations of Current Treatments through the Sema3A/Nrp1 Pathway. *Eye*, **39**, 3209-3217. <https://doi.org/10.1038/s41433-025-03835-w>
- [16] Dorweiler, T.F., Singh, A., Ganju, A., Lydic, T.A., Glazer, L.C., Kolesnick, R.N., et al. (2024) Diabetic Retinopathy Is a Ceramidopathy Reversible by Anti-Ceramide Immunotherapy. *Cell Metabolism*, **36**, 1521-1533.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.04.013>
- [17] Ahmad, I., Khan, J., Tahir, M.Z. and Rehman, M. (2023) Comparison of Targeted Retinal Photocoagulation versus Pan-Retinal Photocoagulation in the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy. *International Journal of Health Sciences*, **7**, 111-117. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v7ns1.14161>
- [18] Lin, Z., Deng, A., Hou, N., Gao, L. and Zhi, X. (2023) Advances in Targeted Retinal Photocoagulation in the Treatment of Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1108394. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1108394>
- [19] Stitt, A.W., Curtis, T.M., Chen, M., Medina, R.J., McKay, G.J., Jenkins, A., et al. (2016) The Progress in Understanding and Treatment of Diabetic Retinopathy. *Progress in Retinal and Eye Research*, **51**, 156-186. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.08.001>
- [20] Toscano, L., Messias, A., Messias, K., de Cençó Lopes, R., Ribeiro, J.A.S., Scott, I.U., et al. (2021) Proliferative Diabetic Retinopathy Treated with Intravitreal Ranibizumab and Photocoagulation Directed at Ischemic Retinal Areas—A Randomized Study. *Documenta Ophthalmologica*, **143**, 313-322. <https://doi.org/10.1007/s10633-021-09848-6>
- [21] Takamura, Y., Tomomatsu, T., Matsumura, T., Arimura, S., Gozawa, M., Takihara, Y., et al. (2014) The Effect of Photocoagulation in Ischemic Areas to Prevent Recurrence of Diabetic Macular Edema after Intravitreal Bevacizumab Injection. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **55**, Article 4741. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14682>
- [22] Chen, Y.T., Radke, N.V., Amarasekera, S., et al. (2025) Updates on Medical and Surgical Managements of Diabetic Retinopathy and Maculopathy. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, **14**, Article 100180. <https://doi.org/10.1016/j.apjo.2025.100180>
- [23] Dervenis, P., Dervenis, N., Smith, J.M. and Steel, D.H. (2023) Anti-Vascular Endothelial Growth Factors in Combination with Vitrectomy for Complications of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2023**, CD008214. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008214.pub4>
- [24] Odio-Herrera, M., Orozco-Loaiza, G. and Wu, L. (2025) Gene Therapy in Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema: An Update. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 3205. <https://doi.org/10.3390/jcm14093205>
- [25] Diress, M., Ionescu, C.M., Foster, T., Lim, P., Sen, L.Y., Kovacevic, B., et al. (2025) Toward a New Frontier in Diabetic Retinopathy Treatment: A Synergistic Approach Using Gene Therapy and Nanotechnology. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, **111**, Article 107172. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2025.107172>
- [26] Wang, J.H., Roberts, G.E. and Liu, G.S. (2020) Updates on Gene Therapy for Diabetic Retinopathy. *Current Diabetes Reports*, **20**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01308-w>
- [27] Bhattacharya, S., Gangaraju, R. and Chaum, E. (2017) Recent Advances in Retinal Stem Cell Therapy. *Current Molecular Biology Reports*, **3**, 172-182. <https://doi.org/10.1007/s40610-017-0069-3>
- [28] Kapa, M., Koryciarz, I., Kustosik, N., Jurowski, P. and Pniakowska, Z. (2025) Future Directions in Diabetic Retinopathy Treatment: Stem Cell Therapy, Nanotechnology, and PPAR $\alpha$  Modulation. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 683. <https://doi.org/10.3390/jcm14030683>
- [29] Sun, F., Sun, Y., Wang, X., Zhu, J., Chen, S., Yu, Y., et al. (2024) Engineered Mesenchymal Stem Cell-Derived Small Extracellular Vesicles for Diabetic Retinopathy Therapy through HIF-1 $\alpha$ /EZH2/PGC-1 $\alpha$  Pathway. *Bioactive Materials*, **33**, 444-459. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.11.008>
- [30] 蔡丹丹, 孙河, 陈曦. 间充质干细胞治疗糖尿病视网膜膜病变作用机制的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2023, 46(2): 196-201.

- 
- [31] Wang, S., Yang, H., Zheng, J., Tong, A., Mu, S., Wang, D., *et al.* (2025) Recent Advances and Prospects of Nanoparticle-Based Drug Delivery for Diabetic Ocular Complications. *Theranostics*, **15**, 3551-3570. <https://doi.org/10.7150/thno.108691>
- [32] Olowosoke, C.B., Thrimawithana, T. and Huynh, T. (2026) Non-Invasive Pharmacological Advances in Early Retinopathy Treatment: Bioactive Herbal Compounds, Polymer Delivery Systems, and Computational Bioprospecting of Functional Targets. *Pharmacological Reports*, **78**, 123-172. <https://doi.org/10.1007/s43440-025-00778-7>
- [33] Baghban, R., Namvar, E., Attar, A. and Mortazavi, M. (2025) Progressing Nanotechnology to Improve Diagnosis and Targeted Therapy of Diabetic Retinopathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **183**, Article 117786. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117786>
- [34] 王烽, 邵毅. 纳米技术在糖尿病视网膜病变诊断和治疗中的应用[J]. 国际眼科纵览, 2022, 46(5): 424-429.
- [35] Reddy, S.K., Devi, V., Seetharaman, A.T.M., Shailaja, S., Bhat, K.M.R., Gangaraju, R., *et al.* (2024) Cell and Molecular Targeted Therapies for Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1416668. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1416668>
- [36] Bezerra, C.E.C., Zucco, C.G., Naumann, J.C.P., Bezerra, C.E.C., Fontes, J.M.B.D. and Tomaz, H.B.M. (2024) Avanços recentes em terapias para doenças oculares degenerativas: Com foco na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e na retinopatia diabética. *Contribuciones a Las Ciencias Sociales*, **17**, e8599. <https://doi.org/10.55905/revconv.17n.7-314>