



电子、语音版

· 临床研究 ·

鞘内注射地塞米松辅助治疗重症带状疱疹病毒性 脑膜脑炎 1 例报道

王国娟, 纪红琴, 梁成
兰州大学第二医院神内 ICU, 甘肃 兰州 730030

摘要: 该文报道 1 例 78 岁男性重症带状疱疹病毒性 (VZV) 脑膜脑炎患者, 合并乙型肝炎病毒活动性复制。经静脉阿昔洛韦治疗, 患者意识仍进行性加重, 且存在全身激素禁忌, 免疫评估提示, 患者中枢神经系统存在严重炎症, 即脑脊液中白细胞介素 (IL)-6 显著升高, 同时伴有全身免疫抑制状态, 表现为血清 IL-6/IL-10 比值显著增高至 17.58, 且 CD4⁺ T 细胞减少。遂在持续抗病毒及支持治疗的基础上, 联合鞘内注射地塞米松 (5 mg/次, 连续 3 d) 辅助治疗。治疗后患者意识迅速转清, 脑脊液中 IL-6/IL-10 比值降至 0.78。治疗及随访期间, 未出现与操作相关或全身性并发症。该病例提示, 对于存在全身激素禁忌的重症患者, 鞘内注射地塞米松或可作为一种能够精准作用于中枢神经系统、同时避免全身性免疫抑制风险的辅助治疗选择。动态监测脑脊液中 IL-6/IL-10 比值或有助于评估中枢神经系统炎症状态, 但其价值需进一步研究验证。

关键词: 带状疱疹病毒性脑膜脑炎; 地塞米松; 鞘内注射; 白细胞介素-6/白细胞介素-10 比值; 神经系统炎症; 生物标志物

中图分类号: R741

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.01.010

Intrathecal dexamethasone as adjunctive therapy for severe varicella - zoster virus meningoencephalitis: a case report

WANG Guojuan, JI Hongqin, LIANG Cheng

Neurology Intensive Care Unit, The Second Hospital, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730030, China

Corresponding author: LIANG Cheng, Email: hongyan200107@126.com

Abstract: This article reports a case of a 78-year-old male with severe varicella-zoster virus meningoencephalitis, complicated by active hepatitis B virus replication. Despite intravenous acyclovir treatment, his consciousness deteriorated progressively. Systemic corticosteroids were contraindicated. Immunological assessment revealed severe inflammation in the central nervous system, indicated by significantly elevated interleukin (IL)-6 levels in the cerebrospinal fluid (CSF), accompanied by a systemic immunosuppressive state characterized by a markedly elevated serum IL-6/IL-10 ratio of 17.58 and reduced CD4⁺ T-cell counts. On the basis of continued antiviral and supportive therapy, adjunctive intrathecal dexamethasone (5 mg once daily for 3 consecutive days) was administered. Following treatment, the patient's consciousness rapidly improved, and the CSF IL-6/IL-10 ratio decreased to 0.78. No procedure-related or systemic complications occurred during treatment or follow-up. This case suggests that for patients with severe varicella-zoster virus meningoencephalitis and contraindications to systemic corticosteroids, intrathecal dexamethasone may serve as a targeted adjunctive therapy that precisely modulates central nervous system inflammation while mitigating the risks of systemic immunosuppression. Dynamic monitoring of the CSF IL-6/IL-10 ratio may help assess the inflammatory status of the central nervous system, although its clinical value requires further validation.

收稿日期: 2025-09-11; 修回日期: 2026-01-29

作者简介: 王国娟 (1990—), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事神经重症感染性疾病的研究。Email: 1094051282@qq.com。

通信作者: 梁成 (1973—), 男, 博士, 主任医师, 主要从事神经系统感染与免疫性疾病的研究。Email: hongyan200107@126.com。

Keywords: varicella-zoster virus meningoencephalitis; dexamethasone; intrathecal injection; interleukin-6/interleukin-10 ratio; neuroinflammation; biomarker

带状疱疹病毒性脑膜脑炎(varicella-zoster virus meningoencephalitis, VZV-ME)是由水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)再激活引起的中枢神经系统(central nervous system, CNS)严重感染性疾病,病死率及致残率高^[1]。目前标准治疗以早期、足量静脉注射阿昔洛韦为主。然而,部分重症患者因病毒介导的过度炎症反应导致病情恶化,理论上需联合免疫调节治疗^[2]。全身应用糖皮质激素可能加重病毒扩散或诱发感染,对于合并乙型肝炎病毒活动性复制、消化道出血等禁忌证的患者,其使用受到严格限制^[3]。

近年研究表明,白细胞介素(interleukin, IL)-6/IL-10比值可反映促炎与抗炎反应的动态平衡^[4],且鞘内注射药物作为直接作用于CNS的局部给药方式,在部分神经免疫性疾病中已有探索^[5-7]。但在病毒性脑膜脑炎中的疗效及生物标志物指导价值尚未明确。

本文报道1例合并全身激素禁忌且免疫状态复杂的重症VZV-ME患者,对标准抗病毒治疗反应不佳,在动态监测脑脊液炎症因子的基础上,采用鞘内注射地塞米松辅助治疗,以探讨该策略的可行性及潜在监测指标。

1 临床资料

1.1 病史与体格检查

患者,男性,78岁,因“头痛、发热5 d,意识障碍15 h”于2024年12月20日入院。患者5 d前出现头痛、发热(最高体温39.0℃),伴恶心、呕吐。发病第3天右侧头面部出现簇集性水疱。外院曾予静脉注射阿昔洛韦治疗(剂量不详),症状未缓解。入院前15 h出现意识障碍、躁动及尿便失禁。

既往史:高血压病史2年;慢性乙型肝炎病史,入院时高敏乙型肝炎病毒DNA定量检测为 1.92×10^6 IU/mL(提示活动性复制);未接种带状疱疹病毒疫苗。

入院体格检查:右侧头面部沿三叉神经分布区见疱疹伴局部水肿。

神经系统体格检查:神志谵妄,双侧瞳孔等大等圆(直径2.5 mm),对光反射迟钝,颈强直(3横指),克尼格征阳性,四肢肌力、肌张力正常,病理征未引出。

1.2 辅助检查

1.2.1 实验室检查

血常规示白细胞计数 $10.48 \times 10^9/L$ (中性粒细胞占比81.50%);C反应蛋白为16.13 mg/L;降钙素原为0.075 ng/mL;肝功能正常。

脑脊液检查(2024年12月20日):压力为140 mmH₂O;白细胞计数为 $300 \times 10^6/L$ (单核细胞90%);蛋白为>3.00 g/L,葡萄糖为2.6 mmol/L(同时血糖为7.5 mmol/L)。

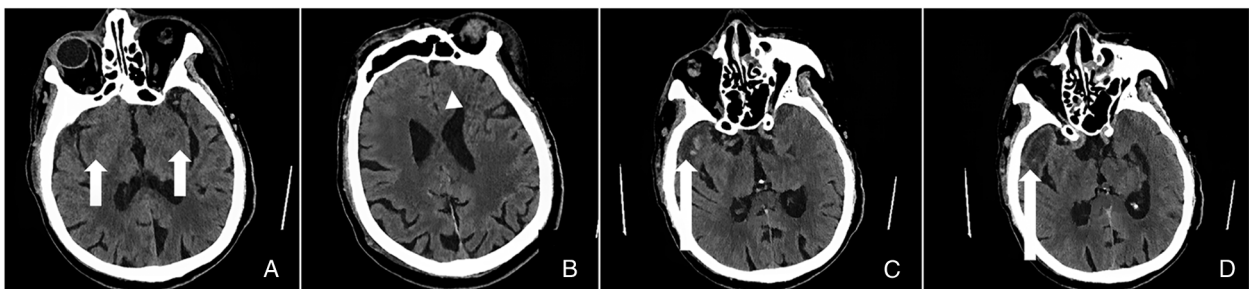
病原学检查(2024年12月20日):宏基因组二代测序(metagenome next-generation sequencing, mNGS)检出极高VZV特异性序列(80 393,阳性),单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)-1序列数为2,结果为可疑。

脑脊液炎症因子检测(2024年12月20日,鞘内注射前):IL-6为7 486.72 pg/mL,IL-10为1 724.31 pg/mL(IL-6/IL-10比值为4.34)。同期血清炎症因子检测:IL-6为575.27 pg/mL,IL-10为32.72 pg/mL(IL-6/IL-10比值为17.58)。淋巴细胞亚群检测:总T淋巴细胞百分比为44%,CD4⁺T淋巴细胞百分比为19.10%。

1.2.2 影像学检查

头颅计算机断层成像(2024年12月20日):右侧颞叶、双侧岛叶及左侧额叶多发低密度影(图1)。

头颅磁共振成像(2024年12月29日):(鞘内注射治疗结束后复查)双侧颞叶、右侧海马T2/FLAIR高信号,软脑膜弥漫性强化(图2),符合病毒性脑膜脑炎表现。



A: 双侧岛叶(短箭头);B: 左侧额叶(三角箭头);C、D: 右侧颞叶(长箭头)

图1 患者头颅计算机断层成像横断位不同断面图像

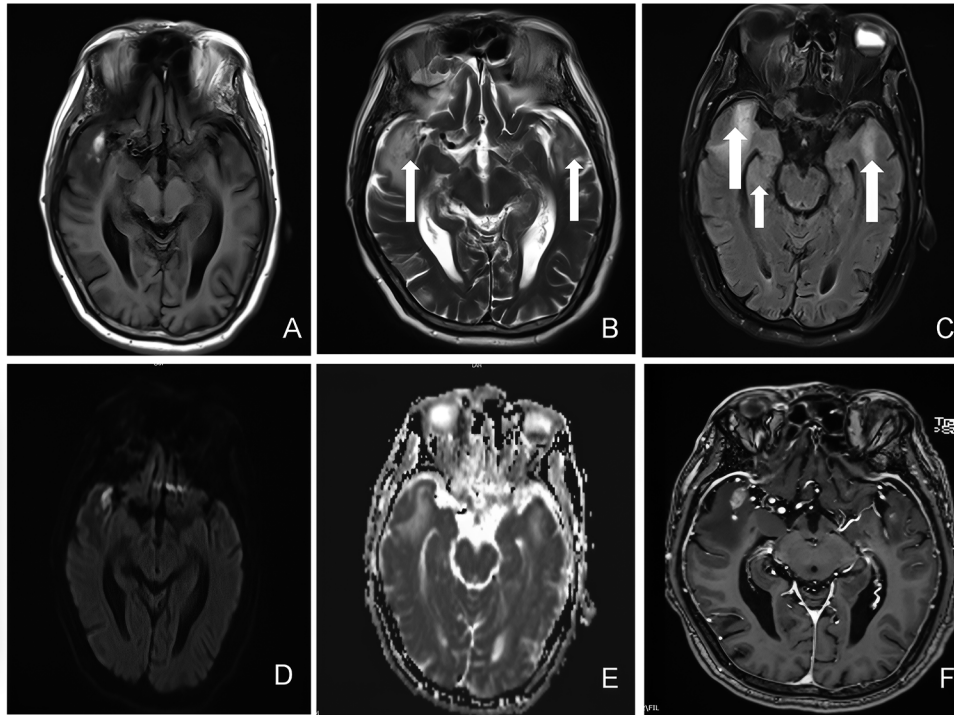


图2 患者头颅磁共振成像横断位图像不同序列
A:T1加权;B:T2加权,双侧颞叶(白色箭头);C:液体抑制反转恢复序列,右侧海马异常信号(白色箭头);D:弥散加权成像;
E:表观弥散系数;F:增强,双侧大脑半球弥漫性增厚伴强化

图2 患者头颅磁共振成像横断位图像不同序列

1.3 诊断

重症VZV-ME;带状疱疹(右侧三叉神经分布区);慢性乙型肝炎活动期;高血压病。

1.4 治疗经过

初始治疗(2024年12月20日至2024年12月23日):静脉滴注阿昔洛韦(每次10 mg/kg,每8 h滴注1次)、甘露醇降颅压及营养支持。72 h后患者神志加深至中度昏迷,体温升至38.5℃,复查脑脊液(2024年12月23日)示IL-6/IL-10比值升至5.06(表1)。

鞘内注射地塞米松(2024年12月23日至2024年12月25日):鉴于抗病毒治疗下神经症状仍恶化,且存在HBV活动性复制及新发消化道出血(呕吐物为咖啡

色,潜血试验阳性),于2024年12月23日、24日和25日分别进行腰椎穿刺术。同时进行鞘内注射地塞米松(5 mg/次)。期间仍维持静脉滴注阿昔洛韦、降颅压及支持性治疗。

1.5 治疗反应与转归

首次鞘内注射后24 h内体温降至正常,第3次鞘注后神志转清,后续脑脊液监测显示白细胞计数、IL-6水平及IL-6/IL-10比值均显著下降(表1)。

治疗期间及出院后1个月随访,系统监测未发生继发感染、难以控制的高血糖,亦无腰椎穿刺相关并发症。遗留右眼轻度视物模糊。因早期病情危重未进行标准化认知量表评估。

表1 鞘内注射地塞米松前后脑脊液指标变化

时间	压力 /mmH ₂ O	白细胞 计数/10 ⁶ /L	IL-6 /(pg/mL)	IL-10 /(pg/mL)	IL-6/IL-10 比值	治疗状态及采样时间
2024年12月20日	140	300	7 486.72	1 724.31	4.34	基线(治疗前)
2024年12月23日	170	278	824.80	163.00	5.06	抗病毒治疗72 h后(鞘注前) 进行腰椎穿刺术,并进行第一次鞘内注射
2024年12月24日	130	236	214.83	58.57	3.67	第一次鞘内注射后次日,进行第二次鞘内注射
2024年12月25日	120	106	51.15	55.88	0.92	第二次鞘内注射后次日,进行第三次鞘内注射
2024年12月26日	160	45	31.97	40.96	0.78	第三次鞘注后次日

注:IL-6=白细胞介素-6;IL-10=白细胞介素-10。

2 讨论

本例患者的头颅磁共振成像表现为双侧颞叶及海马异常信号伴脑膜强化,这一影像学特征在经典文献中更常与单纯疱疹病毒脑炎以颞叶局限性病变为特征相关联。本例患者mNGS显示脑脊液中VZV特异性序列数极高(80 393),而单纯疱疹病毒脑炎序列数极低(2),结合典型的右三叉神经分布区带状疱疹皮疹,强烈支持VZV为责任病原体。这种影像学与典型分布不符的情况已有个案报道,提示VZV感染同样可主要累及颞叶及边缘系统^[8-9]。本病例再次印证,在老年重症脑膜脑炎患者中,影像学特征并非病原诊断的绝对依据,必须结合高敏感性的病原学检测(如mNGS)及完整的临床特征进行综合判断,以免误诊,还可以指导精准治疗。

在本病例中,我们观察到了脑脊液IL-6/IL-10比值的特征性动态变化。治疗前,该比值高达4.34,显著高于文献报道的某些重症感染预后不良阈值(>2.50)^[4],提示中枢神经系统内促炎反应占主导地位。值得注意的是,抗病毒治疗72 h后IL-6已下降近90%,显示抗病毒治疗有效;但IL-10下降更快导致比值升高,反映免疫失衡,与临床恶化同步。这一现象凸显了仅控制病毒复制可能不足以逆转过度神经炎症,而调节炎症平衡本身可能至关重要。鞘内注射地塞米松干预后,该比值迅速降至0.78,并与患者意识转清、脑脊液白细胞计数下降等指标同步改善,表明IL-6/IL-10比值的变化与临床进程高度相关。然而,必须明确指出,IL-6/IL-10比值并非VZV感染的特异性指标。作为促炎/抗炎平衡的间接反映,在脓毒症脑病等其他重症神经炎症状态下也有类似变化报道^[10]。因此,本病例中观察到的比值变化,更应被视为重症中枢神经系统炎症的一个共性动态现象,而非VZV-ME独有的生物标志物。本病例治疗前独特的免疫状态——脑脊液IL-6水平极高(为外周血的13倍),与外周免疫抑制(高IL-6/IL-10比值伴淋巴细胞减少)并存,进一步凸显了评估炎症时需结合中枢与外周综合分析的临床价值。本病例呈现“中枢风暴-外周衰竭”的免疫解离特征:脑脊液的IL-6水平比血清中的高13倍,提示炎症高度集中于CNS,而外周血清高IL-6/IL-10比值(17.58)伴CD4⁺T细胞减少则反映全身促炎失衡且免疫抑制。在此状态下,鞘内治疗成为合理选择,在抗病毒基础上精准抑制中枢炎症,同时规避对外周免疫的额外抑制。治疗后脑脊液指标快速改善,而血清指标稳定,印证了该策略的靶向性。

尽管腰大池鞘内注射药物向全脑扩散的效率存在争议,但有研究显示,鞘内注射地塞米松在辅助治疗发热相关性癫痫^[11]、结核性脑膜炎^[12]、神经精神系统性红斑狼疮^[13]等颅内疾病时起到了较好的效果。为选择鞘内注射地塞米松这一靶向中枢的局部抗炎策略提供了直接依据。

本病例中,鞘内给药后脑脊液的白细胞计数与IL-6/IL-10比值同步快速下降,与临床症状改善吻合,提示地塞米松在局部发挥了抗炎效应。其机制可能与直接抑制鞘内促炎因子释放、调节小胶质细胞活性有关^[14]。研究表明,在VZV相关神经炎症期间,促炎细胞因子的过度产生可导致组织损伤、神经元功能障碍和长期神经系统后遗症。此外,免疫反应不足或延迟可能导致病毒复制不受控制和持续性神经炎症^[15-16]。VZV相关神经炎症的病程是由促炎细胞因子和抗炎细胞因子之间的平衡决定的^[17]。VZV感染期间IL-10水平较高与更好的预后和更少的神经元损伤有关^[18]。此外,血-脑脊液屏障内外的炎症指标分离现象(脑脊液比值急剧下降而血清比值稳定),也为鞘内给药的局部作用提供了支持性证据。本病例的治疗未诱发与操作相关的短期并发症(如头痛、感染),亦未加重原有的全身性风险,体现了鞘内给药在特定禁忌患者中的安全性优势。

然而,必须着重强调,鞘内注射地塞米松用于病毒性脑膜脑炎,尤其是VZV-ME,目前证据等级低。本案例仅为一次在严格选择(全身治疗禁忌、明确存在过度炎症证据)、充分知情同意及严密监测下的个体化探索性治疗尝试,绝不能视为标准治疗方案。其最佳剂量、疗程及远期神经影响仍需前瞻性研究加以明确。

本研究为单病例报告,结论外推性有限。首先,由于早期病情危重,未采用标准化神经心理量表(如简易精神状态检查量表和蒙特利尔认知评估量表)评估认知预后,限制了对远期神经功能的客观判断。其次,IL-6/IL-10比值作为非特异性炎症指标,其在本例中的变化虽与临床同步,但无法区分是否为VZV感染特有还是重症神经炎症的共性表现,预测价值需前瞻性研究验证。此外,未检测神经损伤指标物(如神经丝轻链蛋白等),也限制了对治疗机制的深入解析。

综上所述,本病例的研究表明,对于合并全身激素禁忌(如乙肝病毒活动性复制)且外周免疫呈促炎/抗炎失衡伴细胞免疫抑制的重症VZV-ME患者,鞘内注射地塞米松可能是一种安全且有效的辅助治疗选择。动态监测脑脊液IL-6/IL-10比值(从基线4.34降至0.78)显示,该比值与临床病情变化高度同步,提示其或可作为评估中枢炎症状态及治疗反应的参考指标。因此,本病例的研究可能为未来重症病毒性脑炎的个体化治疗提供新思路。

参 考 文 献

- [1] ABBUEHL LS, HOFMANN E, HAKIM A, et al. Can we forecast poor outcome in herpes simplex and varicella zoster encephalitis? A narrative review[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1130090.
- [2] PIRET J, BOIVIN G. Immunomodulatory strategies in herpes simplex virus encephalitis[J]. Clin Microbiol Rev, 2020, 33(2):

- e00105-19.
- [3] DEEPAN N, MAUNG ST, DECHARATANACHART P, et al. Hepatitis B virus reactivation in cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review and meta - analysis[J]. *Semin Oncol*, 2024, 51(5-6): 123-134.
- [4] YANG BY, CHANG XY, HUANG JB, et al. The role of IL-6/lymphocyte ratio in the peripheral blood of severe patients with COVID-19[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 97: 107569.
- [5] MEHTA NP, SAWDY R, MALONEY K, et al. Intrathecal dexamethasone in febrile infection-related epilepsy syndrome: a case report[J]. *Neurol Clin Pract*, 2023, 13(3): e200153.
- [6] WANG DM, WU YM, JI Z, et al. A refractory anti - NMDA receptor encephalitis successfully treated by bilateral salpingo-oophorectomy and intrathecal injection of methotrexate and dexamethasone: a case report[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(10): 300060520925666.
- [7] HANIN A, MUSCAL E, HIRSCH LJ. Second - line immunotherapy in new onset refractory status epilepticus[J]. *Epilepsia*, 2024, 65(5): 1203-1223.
- [8] SOARES BP, PROVENZALE JM. Imaging of herpesvirus infections of the CNS[J]. *Am J Roentgenol*, 2016, 206(1): 39-48.
- [9] SHINDO A, OYAMA G, NISHIKAWA N, et al. Varicella-zoster virus encephalitis resembling herpes simplex virus encephalitis[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(12): e247602.
- [10] YAN XQ, YANG KY, XIAO Q, et al. Central role of microglia in sepsis - associated encephalopathy: from mechanism to therapy[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 929316.
- [11] FISHER KS, ANKAR A, COKLEY J, et al. Combined systemic immunotherapy and intrathecal dexamethasone in febrile infection related epilepsy syndrome[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2025, 12(4): 871-875.
- [12] GAO Y, SU JW, MA YX, et al. Efficacy and safety of intrathecal dexamethasone combined with isoniazid in the treatment of tuberculous meningitis: a meta-analysis[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1): 194.
- [13] NIE YX, SUN BY, HE X, et al. The influence of intrathecal injection of methotrexate and dexamethasone on neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE): a retrospective cohort study of 386 patients with NPSLE[J]. *Arthritis Res Ther*, 2023, 25(1): 50.
- [14] HORINO A, KUKI I, INOUE T, et al. Intrathecal dexamethasone therapy for febrile infection - related epilepsy syndrome[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2021, 8(3): 645-655.
- [15] RUAN J, MIAO XM, SCHLÜTER D, et al. Extracellular vesicles in neuroinflammation: pathogenesis, diagnosis, and therapy[J]. *Mol Ther*, 2021, 29(6): 1946-1957.
- [16] SCHLEISS MR. Altered cytokine responses in children with cerebral palsy: pathogenesis and novel therapies[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2021, 63(4): 365-366.
- [17] BAUER A, RUDZKI D, BEREK K, et al. Increased peripheral inflammatory responses in myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disease and aquaporin - 4 antibody positive neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1037812.
- [18] 马采玉,陆玉颖,张庆华,等. 水痘 - 带状疱疹病毒脑膜炎 / 脑炎与其他中枢神经系统感染的临床特征和脑脊液细胞因子比较[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(10): 1345-1354.

责任编辑:龚学民