

中枢神经系统水痘-带状疱疹病毒感染的临床表型分析

赵雪晴^{1,2}, 柏琳¹, 关鸿志¹, 范思远¹, 洪月慧¹, 任海涛¹, 彭斌¹, 崔丽英¹

摘要: **目的** 水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)是中枢神经系统(central nervous system, CNS)病毒感染的常见病因,其临床表现多样,总结分析其临床表现、转归,有助于早期识别,指导治疗,判断预后。**方法** 回顾2014—2021年北京协和医院神经科诊治的11例中枢神经系统VZV感染病例,分析临床特点、预后,采用改良Rankin评分(modified Rankin scale, mRS)评估。**结果** 男性7例(63.63%),女性4例(36.36%)。临床类型包括脑膜炎4例(36.36%),边缘性脑炎3例(27.27%),血管炎3例(27.27%),脊髓炎1例(9.09%),3例患者伴有皮肤带状疱疹(27.27%),脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)压力165(85, 330) mmH₂O,脑脊液白细胞数46(9, 471)×10⁶/L,脑脊液蛋白0.85(0.32, 3.12)g/L,脑脊液葡萄糖3.0(2.5, 4.0) mmol/L。治疗前、后mRS评分分别为3(1, 5)分与0(0, 6)分,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中枢神经系统VZV的主要临床类型包括脑膜炎、边缘性脑炎、脑血管炎与脊髓炎等,其中以脑膜炎型预后良好,免疫抑制状态患者发生VZV脑血管炎的预后较差。脑脊液mNGS是中枢神经系统VZV感染重要的确诊实验。

关键词: 水痘-带状疱疹病毒; 脑膜炎; 边缘性脑炎; 脑血管炎

中图分类号: R511; R512.3; R745.4

文献标识码: A

Clinical phenotype analysis of varicella-zoster virus infection of the central nervous system ZHAO Xueqing, BAI Lin, GUAN Hongzhi, et al. (Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** Varicella-zoster virus (VZV) is the common causes of viral infection of the central nervous system (CNS). Its clinical manifestations are varied. Summary and analysis of its clinical manifestations and outcomes are helpful for early recognition, guidance of treatment and prognosis. **Methods** A retrospective analysis was performed for the 11 patients with CNS-VZV infection who were diagnosed and treated in Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, from 2014 to 2021 to analyze their clinical features and prognosis, and modified Rankin Scale (mRS) was used for evaluation. **Results** Among the 11 patients, there were 7 male patients (63.63%) and 4 female patients (36.36%). As for clinical phenotypes, there were 4 patients with meningitis (36.36%), 3 patients with limbic encephalitis (27.27%), 3 patients with cerebral vasculitis (27.27%), and 1 patient with myelitis (9.09%). Three patients (27.27%) had acute rash of herpes zoster. The patients had a median cerebrospinal fluid (CSF) pressure of 165 (85, 330) mmH₂O, a median CSF white blood cell count of 46 (9, 471)×10⁶/L, a median CSF protein quantification of 0.85 (0.32, 3.12) g/L, and a CSF glucose level of 3.0 (2.5, 4.0) mmol/L. There was a significant change in mRS score after treatment [3 (1, 5) vs 0 (0, 6), $P<0.05$]. **Conclusion** The main clinical phenotypes of CSF-VZV infection include meningitis, limbic encephalitis, cerebral vasculitis, and myelitis, among which meningitis tends to have a good prognosis, and the patients with immunosuppressive conditions tend to have a poor prognosis after VZV cerebral vasculitis. CSF mNGS is an important experiment for the confirmed diagnosis of VZV.

Key words: Varicella-zoster virus; Meningitis; Limbic encephalitis; Cerebral vasculitis

水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)又称人类疱疹病毒3型(human herpes virus-3, HHV-3),属于疱疹病毒科 α -疱疹病毒亚科,具有双链DNA基因组^[1]。VZV具有神经侵袭性,在自然条件下,VZV只感染人类^[2]。儿童初次感染VZV可导致水痘,之后病毒长期潜伏在脑神经、背根和自主神经的神经节中,VZV的再激活可导致带状疱疹^[3],VZV再激活也可以引起中枢神经系统(central nervous system, CNS)感染,包括脑膜炎、脑炎等^[4,5]。流行病

学研究显示,自VZV减毒活疫苗应用以来,水痘的发病率显著降低,但VZV相关中枢神经系统疾病的

收稿日期:2023-09-15;修订日期:2024-01-18

基金项目:北京协和医院中央高水平医院临床科研专项基金(2022-PUMCH-B-120)

作者单位:(1. 中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院神经科,北京100730;2. 内蒙古自治区赤峰市医院神经科,内蒙古赤峰024099)

通信作者:关鸿志, E-mail: pumchghz@126.com

并发症比以前更常见和多样化^[6],我们回顾了北京协和医院2014年6月—2021年3月收治的经脑脊液病毒核酸检查确诊的中枢神经系统VZV感染病例,分析其临床表现、辅助检查、治疗及转归,总结其临床类型,有利于早期识别,避免误诊、延误治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾2014年6月—2021年3月北京协和医院诊治的中枢神经系统VZV感染患者共11例,其中男性7例,女性4例,中位年龄35(24,76)岁。急性起病者9例,亚急性起病1例,隐匿起病1例。患者从发病到医院就诊时间中位值为10(4,120)d。4例既往患有导致免疫抑制的基础疾病,包括1例患系统性红斑狼疮病史8年,长期口服吗替麦考酚酯;1例患者既往多囊肝病史20年,肝脏移植术后10年,长期口服吗替麦考酚酯;1例既往有肝功能不全,右肾切除术后,合并低蛋白血症;1例既往有IgG4相关疾病、自身免疫性胰腺炎病史,口服泼尼松和吗替麦考酚酯治疗。余7例患者既往史无特殊。

入组标准:(1)患者年龄均大于14岁;(2)患者符合中枢神经系统感染的临床表现,如发热、头痛、精神症状、癫痫发作、局灶性神经功能异常等;(3)脑脊液宏基因组二代测序技术(mNGS)和(或)脑脊液聚合酶链式反应(PCR)检测VZV核酸阳性;(4)本研究纳入的患者来源于北京协和医院神经科诊治的病例,全部临床资料均登记于《脑炎与副肿瘤综合征登记系统》。所有入组患者或其监护人签署了知情同意书(北京协和医院伦理委员会的伦理审核编号:JS-891)。

排除标准:(1)拒绝签署知情同意书;(2)不符合中枢神经系统带状疱疹感染相关诊断的患者。

1.2 方法

1.2.1 观察指标

详细记录入组患者的年龄、性别、临床表现、神经系统体格检查、脑脊液检查(常规、生化、细胞学、压力)、神经影像学、脑电图检查结果、治疗与随访等情况,病情评估采用改良Rankin评分(modified Rankin scale, mRS),根据日常生活能力评分(0~5)分,评分越高,生活自理能力越差。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析,统计分析数据均进行正态性检验与方差齐性检验。计数资料用数字和百分比表示,本研究计量资料符合偏态分布,采用中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,配对资料比较采用Wilcoxon秩和检验。多组间数据比较采用Kruskal-Wallis H 秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 症状学

11例患者中发热7例

(63.63%),头痛5例(45.45%),脑膜刺激征4例(36.36%),精神行为异常2例(18.18%),记忆力减退5例,癫痫1例(9.09%),意识障碍2例(18.18%),言语障碍2例(18.18%),入ICU呼吸机支持1例(9.09%),肢体麻木4例(36.36%),肢体无力4例(36.36%),偏瘫3例,截瘫1例。吞咽困难1例(9.09%),大小便功能障碍2例(18.18%),3例出现皮肤带状疱疹(27.27%)。11例患者中发热7例(63.63%),头痛5例(45.45%)。

2.2 辅助检查

脑脊液压力中位值165(85,330)mmH₂O,5例升高,6例正常;脑脊液白细胞计数中位值 $46 \times 10^6/L$ ($9 \times 10^6/L \sim 471 \times 10^6/L$),11例白细胞数均升高;脑脊液蛋白定量中位值850(320,3120)mg/L,1例正常,10例升高;脑脊液葡萄糖中位值3.0(2.5,4.0)mmol/L,11例均在正常范围。11例进行了脑脊液mNGS检测,10例(90.9%)VZV阳性;3例进行了脑脊液PCR检测,3例VZV均为阳性。11例脑脊液细胞学均为淋巴细胞性炎症。全部进行了头部MRI检查:4例未见异常,1例双侧大脑半球软脑膜强化;3例头部MRI符合急性脑梗死或缺血性改变;3例头部MRI提示海马、胼胝体、额颞叶病灶符合边缘性脑炎(见图1A~D),其中1例头部增强MRI提示多发结节样强化,符合VZV边缘性脑炎慢性炎性肉芽肿(见图1E、F);2例头部MRA(或DSA)可见脑血管狭窄,1例为右侧大脑前动脉局限性狭窄,1例为左侧大脑中动脉远端分支减少(见图1G、H);1例胸椎MRI可见T10-11水平脊髓内异常信号,增强可见病灶环形强化。8例完成脑电图检查,7例结果异常,主要表现为多灶性慢波,1例可见左前颞区痫性放电。

2.2 临床类型

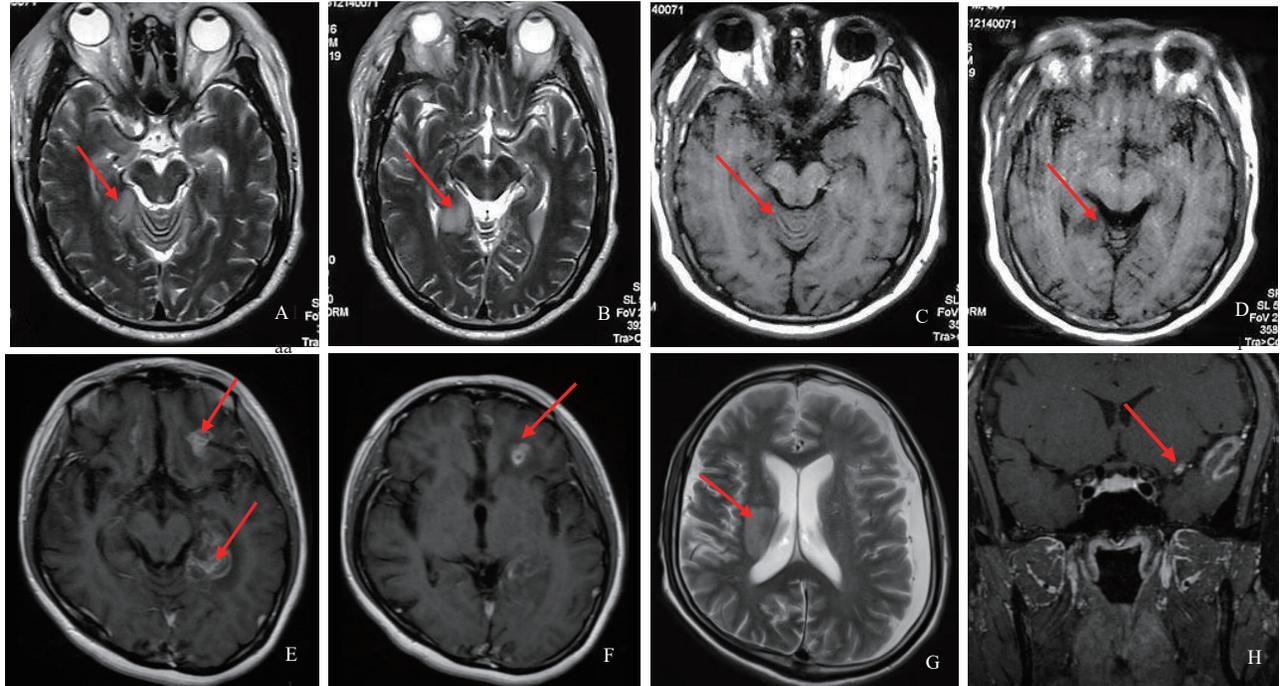
根据临床与神经影像学特点,本组中枢神经系统VZV感染病例可分为4个临床类型:脑膜炎4例(36.36%)、边缘性脑炎3例(27.27%)、脑血管炎3例(27.27%)、脊髓炎1例(9.09%)。其中2例长期口服免疫抑制剂患者,均表现为脑血管炎伴多发脑梗死。脑膜炎、边缘性脑炎、脑血管炎3种类型组的年龄、脑脊液压力、脑脊液白细胞数、脑脊液蛋白、脑脊液葡萄糖的中位数及范围(见表1)。3组的年龄、脑脊液压力、脑脊液白细胞数、脑脊液蛋白、脑脊液葡萄糖采用Kruskal-Wallis H 秩和检验比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 ,见表1)。由于总体病例数较少为11例,中枢神经系统VZV感染脊髓炎病例仅1例,其数据无法和其他3个中枢神经系统VZV感染临床类型做统计学上的比较。

2.3 治疗

全部患者均予以抗病毒治疗:静滴阿昔洛韦2~3周。其中4例联合糖皮质激素(未统

一方案):1例为静脉滴注地塞米松5 mg/d,共7 d,停用;2例为口服醋酸泼尼松60 mg/d,逐渐减量,疗程14~28 d;1例静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠500 mg/d,共5 d,然后减量至240 mg/d,共5 d,之后口服醋酸泼尼松60 mg/d逐渐减停。3例脑血管炎伴脑梗死患者

中,1例急诊DSA显示右侧大脑前动脉A1段局限狭窄,动脉取栓治疗未见血栓,予替罗非班5 ml(500 μg)静脉注射,复查造影提示右侧大脑前动脉血管通畅;2例脑血管炎伴脑梗死患者短期口服小剂量阿司匹林100 mg每日1次抗血小板治疗。



边缘性脑炎患者影像学表现:A,横断面T₂WI可见右侧海马高信号;B,横断面T₂WI可见右侧海马高信号(箭头所示);C,横断面T₁WI可见右侧海马呈低信号(箭头所示);D,横断面T₁WI可见右侧海马呈低信号(箭头所示);E,横断面增强T₁WI可见多发结节样强化,符合VZV边缘性脑炎后慢性炎性肉芽肿(箭头所示);F,横断面增强T₁WI可见结节样强化,符合VZV边缘性脑炎后慢性炎性肉芽肿(箭头所示)。脑血管炎患者影像学所见:G,横断面T₂WI可见右侧基底节区脑梗死(箭头所示);H,横断面增强T₁WI可见左侧大脑中动脉管壁增厚强化,局部脑膜强化(箭头所示)。

图1 患者影像学表现

表1 3种类型组的年龄、脑脊液压力、脑脊液白细胞数、脑脊液蛋白、脑脊液葡萄糖的中位数及范围

组别	年龄(岁)	CSF压力(mmH ₂ O)	CSF白细胞数(×10 ⁶ /L)	CSF蛋白(mg/L)	CSF葡萄糖(mmol/L)
脑膜炎	30.5(25,46)	290(125,330)	268(40,436)	1290(810,1940)	3.05(2.9,3.6)
边缘性脑炎	48(25,64)	120(110,165)	46(9,78)	660(570,1880)	3.5(2.7,3.9)
脑血管炎	27(24,60)	200(120,225)	16(14,17)	490(32,3120)	2.9(2.5,4.0)
H值	0.839	4.601	5.000	1.209	0.236
P值	0.657	0.100	0.082	0.546	0.889

CSF: Cerebrospinal fluid, 脑脊液; VZV: varicella-zoster virus, 水痘-带状疱疹病毒。

2.3 转归 1例(9.1%)死亡(肝移植后长期口服免疫抑制剂,VZV脑血管炎导致多发脑梗死)。其他10例症状均有好转或者完全缓解。治疗前11例患者mRS评分为中位值3(1,5)分,治疗后末次随访(半年)mRS评分为0(0,6)分。治疗前后mRS评分差异具有统计学意义(P=0.006<0.05, Z=-2.754, 偏态分布, Wilcoxon秩和检验)。

3 讨论

本研究提示脑膜炎、边缘性脑炎、脑血管炎与脊

髓炎是中枢神经系统VZV感染的主要临床表型。既往研究报道脑膜炎是中枢神经系统VZV感染最常见的类型,例如在一项来自西班牙^[7]的多中心研究中,肠病毒脑膜炎(76.80%)最常见,其次是VZV脑膜炎(10.30%),排在病毒性脑膜炎病因的第二位。在法国雷恩大学医院,收集的中枢神经系统VZV病例组中,脑膜炎型占58.30%、脑炎型占41.70%^[8]。本组中枢神经系统VZV感染脑膜炎型占36.36%,占比高于其他3种中枢神经系统VZV感

染临床类型,主要临床表现为发热、头痛伴有脑膜刺激征,头部MRI脑实质未见异常,可见脑膜强化。VZV脑膜炎的发病年龄比较年轻,国外VZV感染脑膜炎病例组报告的平均年龄从25~50.5岁不等^[7,9,10],提示在中枢神经系统VZV感染患者中,年轻人相对易患脑膜炎。我国闫永兴等^[11]研究发现VZV感染的脑膜炎患者脑脊液白细胞数及脑脊液蛋白含量较脑炎患者无显著差异。然而,尽管2组的脑脊液葡萄糖水平正常(正常值2.5~4.5 mmol/L),但观察到VZV脑膜炎组的葡萄糖水平低于VZV脑炎组。国外研究发现,VZV感染的脑膜炎患者脑脊液白细胞数及蛋白含量较脑炎患者明显增高^[11]。但由于本研究入组病例较少,两种类型的脑脊液白细胞数及蛋白含量及葡萄糖比较均无统计学差异。

VZV是病毒性脑炎的主要病因之一,根据de Ory等^[7]研究结果VZV脑炎仅次于单纯疱疹病毒性脑炎,排在病毒性脑炎病因的第二位。本研究中枢神经系统VZV感染的边缘性脑炎有3例(27.3%)。VZV脑炎主要临床表现是近记忆力减退、癫痫发作与精神行为异常,头部MRI可见边缘系统病灶。本组3例经静脉滴注阿昔洛韦抗病毒治疗后,2例遗留部分记忆力减退。Becerra等^[11]回顾分析了单中心中枢神经系统VZV感染患者的预后:脑炎患者的预后较脑膜炎预后差,10%~50%的脑炎病例遗留后遗症,包括癫痫发作、精神心理后遗症。Arruti等^[12]研究发现VZV是老年人脑炎的首要原因,其中40%患者出现后遗症。我们研究也提示VZV脑炎的神功能恢复较差。

VZV是导致中枢神经系统感染性血管炎的重要病因之一。VZV可以在动脉中复制引发脑血管病变,出现肉芽肿性血管炎、透壁性炎症,引起血管的狭窄或闭塞。本组病例中VZV脑血管炎共3例(27.3%),主要临床表现包括急性偏瘫、失语等中枢神经系统局灶性症状,脑脊液细胞学为淋巴细胞性炎症,影像学提示急性脑梗死,伴责任血管狭窄或血管壁强化。VZV脑血管炎可累及大小动脉,通常为大小动脉均受累^[13],血管成像可显示脑血管节段性狭窄或闭塞,常伴狭窄后扩张,除动脉狭窄闭塞外,亦可见动脉瘤或串珠样改变,部分患者脑血管成像正常。既往研究提示VZV脑血管炎多发生在免疫功能低下的患者^[14]。本组中2例患者均在出现带状疱疹后出现卒中样症状,以往一些研究也提示带状疱疹后脑卒中的风险增加^[13,15,16]。其中1例长期口服免疫抑制剂,在皮肤带状疱疹后2周出现左侧偏瘫,病情进行加重、随之出现右侧偏瘫、昏迷,虽积极抗病毒、对症及支持治疗,仍不幸死亡。除脑梗死外,血管病变可能导致脊髓梗死、动脉瘤、蛛网膜下

腔出血、脑出血,且血管病变可能与其他神经系统并发症同时存在,如脑膜炎、脊神经根炎、颅神经病或脊髓炎^[17,18]。

VZV可以导致脊髓炎等中枢神经系统炎性脱髓鞘,本组CNS-VZV感染包括脊髓炎型1例,其主要表现为右下肢无力、尿便障碍,MRI胸段脊髓异常信号伴强化;该患者因IgG4相关疾病与自身免疫性胰腺炎,长期口服免疫抑制剂,处于免疫抑制状态。在中枢神经系统VZV各类型中,脊髓炎相对少见,主要表现为截瘫与大小便功能障碍^[19],在免疫功能抑制或低下的患者中更常见^[20],并可与脑炎和其他神经系统并发症一起发生^[8]。如在Pahud等^[21]报告26例中枢神经系统VZV病例组中,有2例患者表现为急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM),其中枢神经系统病灶弥漫,2例均患有导致免疫功能抑制的基础疾病。

鉴于中枢神经系统VZV感染临床表型的复杂性,而患者伴有皮肤带状疱疹比例较低(本病例组27.3%),临床容易诊断不足或者漏诊,因此及时地进行脑脊液病毒核酸检测,是确诊VZV感染的关键。目前临床常用的检测方法包括mNGS与PCR检测。Guan等^[22]报告了采用脑脊液mNGS诊断VZV等疱疹病毒中枢神经系统感染的病例,提示脑脊液mNGS对于疱疹病毒脑炎的病因诊断具有临床实用意义。赵伟丽等^[23]回顾分析了单中心104例中枢神经系统感染病例的脑脊液mNGS结果,发现在病因未明的中枢神经系统病毒感染中,VZV是最常见的病毒类型。由此可见,VZV是成人中枢神经系统病毒感染最主要的病因之一,同时脑脊液mNGS对诊断VZV感染具有重要临床意义^[24]。脑脊液mNGS应用以前的时代,由于缺少可及的VZV核酸检测技术,中枢神经系统VZV感染的发生率可能被低估。

本研究为单中心回顾性研究,作为主要的疑难重症诊疗中心之一,本中心收治的患者病情偏重,入组偏移可能导致轻症患者(例如脑膜炎型)比例偏低,不能代表各临床类型在人群中的患病比例。本研究入组病例较少,各临床类型亚组的年龄、脑脊液压力、脑脊液白细胞数、脑脊液蛋白、脑脊液葡萄糖的比较采用Kruskal-Wallis *H* 秩和检验,差异均无统计学意义。有待通过进一步增加病例数,提高样本量与统计学效力。

综上所述,中枢神经系统VZV感染的临床表型包括脑膜炎、边缘性脑炎、血管炎与脊髓炎等,各类型可以叠加,少数患者伴发皮肤带状疱疹。尽管抗病毒治疗总体效果良好,但血管炎伴免疫抑制状态的患者预后相对较差。脑脊液mNGS作为鉴定CNS感染病原体的新型实验技术,对中枢神经系统VZV

感染具有重要诊断意义。对不明病因的脑膜炎、脑炎、脑血管炎等患者,有必要进行包括mNGS在内的脑脊液VZV核酸检测。

伦理学声明:本研究方案经由中国医学科学院北京协和医院伦理委员会审批(批号:1-23PJ1872),在中国医学科学院北京协和注册(注册号:JS-891),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:关鸿志、任海涛负责论文设计;赵雪晴负责撰写论文和研究过程的实施;柏琳、洪月慧负责数据收集;关鸿志、赵雪晴负责统计学分析、绘制图表;范思远、柏琳负责文献收集;关鸿志、彭斌负责论文修改;关鸿志、崔丽英负责拟定写作思路、指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Andrei G, Snoeck R. Advances and perspectives in the management of Varicella-zoster virus infections[J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 1132.
- [2] Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15016.
- [3] Kennedy PG, Mogensen TH. Determinants of neurological syndromes caused by varicella zoster virus (VZV)[J]. *J Neurovirol*, 2020, 26(4): 482-495.
- [4] Kennedy PGE, Mogensen TH. Varicella-zoster virus infection of neurons derived from neural stem cells[J]. *Viruses*, 2021, 13(3): 485.
- [5] Amjadi O, Rafiei A, Haghshenas M, et al. A systematic review and meta-analysis of seroprevalence of varicella zoster virus: a nationwide population-based study[J]. *J Clin Virol*, 2017, 87: 49-59.
- [6] Parkes-Smith J, Chaudhuri A. Varicella zoster virus: an under-recognised cause of central nervous system infections[J]. *Intern Med J*, 2022, 52(1): 100-104.
- [7] de Ory F, Avellón A, Echevarría JE, et al. Viral infections of the central nervous system in Spain: a prospective study[J]. *J Med Virol*, 2013, 85(3): 554-562.
- [8] Le Bot A, Ballerie A, Pronier C, et al. Characteristics and outcome of varicella-zoster virus central nervous system infections in adults[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40(11): 2437-2442.
- [9] Persson A, Bergström T, Lindh M, et al. Varicella-zoster virus CNS disease—viral load, clinical manifestations and sequels[J]. *J Clin Virol*, 2009, 46(3): 249-253.
- [10] Chamizo FJ, Gilarranz R, Hernández M, et al. Central nervous system infections caused by varicella-zoster virus[J]. *J Neurovirol*, 2016, 22(4): 529-532.
- [11] Yan Y, Yuan Y, Wang J, et al. Meningitis/meningoencephalitis caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective single-center case series study[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(1): 491-500.
- [12] Arruti M, Piñero LD, Salicio Y, et al. Incidence of varicella zoster virus infections of the central nervous system in the elderly: a large tertiary hospital-based series (2007-2014)[J]. *J Neurovirol*, 2017, 23(3): 451-459.
- [13] Zuin M, Rigatelli G, Adami A. Cerebrovascular events after herpes zoster infection: a risk that should be not underestimated[J]. *J Neurovirol*, 2019, 25(4): 439-447.
- [14] Hoshino T, Toi S, Toda K, et al. Ischemic Stroke due to Virologically-Confirmed Varicella Zoster Virus Vasculopathy: a Case Series [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(2): 338-343.
- [15] 洪月慧,关鸿志,黎波,等. 免疫抑制患者并发带状疱疹脑膜血管炎一例[J]. *中华脑血管病杂志:电子版*, 2020, 14(5): 300-302
- [16] Yang Q, Chang A, Tong X, et al. Herpes zoster vaccine live and risk of stroke among medicare beneficiaries: a population-based cohort study[J]. *Stroke*, 2021, 52(5): 1712-1721.
- [17] Bakradze E, Kirchoff KF, Antonello D, et al. Varicella zoster virus vasculitis and adult cerebrovascular disease[J]. *Neurohospitalist*, 2019, 9(4): 203-208.
- [18] 徐美慧,马驰,孟红梅,等. 成人人类疱疹病毒-7型相关脑炎1例报告[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(12): 1127-1128.
- [19] Goyal T, Zaheer M, Goyal A, et al. Long-segment transverse myelitis in an immunocompetent patient due to varicella zoster virus reactivation[J]. *J Neurovirol*, 2020, 26(1): 127-129.
- [20] Wang X, Zhang X, Yu Z, et al. Long-term outcomes of varicella zoster virus infection-related myelitis in 10 immunocompetent patients[J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 321: 36-40.
- [21] Pahud BA, Glaser CA, Dekker CL, et al. *Varicella* zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the Varicella vaccine[J]. *J Infect Dis*, 2011, 203(3): 316-323.
- [22] Guan H, Shen A, Lv X, et al. Detection of virus in CSF from the cases with meningoencephalitis by next-generation sequencing[J]. *J Neurovirol*, 2016, 22(2): 240-245.
- [23] 赵伟丽,林福虹,乔小东,等. 应用二代测序诊断中枢神经系统感染性疾病的回顾性分析[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(12): 1016-1020.
- [24] 中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中枢神经系统感染性疾病的脑脊液宏基因组学第二代测序应用专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(12): 1234-1240.

引证本文:赵雪晴,柏琳,关鸿志,等. 中枢神经系统水痘-带状疱疹病毒感染的临床表型分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(2): 103-107.