

# 模拟多系统萎缩的抗 Homer3 抗体相关自身 免疫性小脑共济失调 1 例并文献复习

魏旭鹏, 常成, 赵秀鹤

(山东大学齐鲁医院神经内科, 山东 济南 250012)

**摘要:** **目的** 通过报道特殊病例并文献复习提高临床对抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调与多系统萎缩-小脑型(cerebellar-type multiple system atrophy, MSA-C)的鉴别诊断意识。**方法** 患者,女,61岁,病程呈2年内进行性加重,主要临床表现为头晕、共济失调及构音障碍。通过血清及脑脊液检测证实抗 Homer3 抗体 IgG 阳性,经静脉滴注甲泼尼龙治疗后症状显著改善。**结果** 患者经免疫治疗后小脑症状明显缓解,其病程演变与治疗反应特征表明抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调在临床表现上可与 MSA-C 高度相似。**结论** 本病例提示在诊断 MSA-C 前需全面排查自身免疫性小脑共济失调等可治性疾病。两种疾病预后差异显著,部分自身免疫性小脑共济失调患者通过足量足疗程激素治疗可获得症状改善,及时准确诊断对改善患者预后具有重要临床意义。

**关键词:** 小脑共济失调;自身免疫性;多系统萎缩;鉴别诊断

中图分类号:R742

文献标志码:A

## A case report and literature review of anti-Homer3 antibody-associated autoimmune cerebellar ataxia mimicking multiple system atrophy

WEI Xupeng, CHANG Cheng, ZHAO Xiuhe

(Department of Neurology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

**Abstract:** **Objective** To enhance clinical awareness of differential diagnosis between anti-Homer3 antibody-associated autoimmune cerebellar ataxia and cerebellar-type multiple system atrophy (MSA-C) through reporting a special case and literature review. **Methods** A 61-year-old female patient presented with progressive worsening over two years, manifesting as dizziness, ataxia, and dysarthria. Serum and cerebrospinal fluid analyses confirmed positive anti-Homer3 IgG antibodies, with significant symptom improvement following intravenous methylprednisolone therapy. **Results** Post-immunotherapy cerebellar symptom remission was observed, and the disease progression pattern combined with treatment response characteristics demonstrated that anti-Homer3 antibody-associated autoimmune cerebellar ataxia could closely mimic MSA-C in clinical presentation. **Conclusion** This case highlights the necessity of comprehensive exclusion of treatable disorders like autoimmune cerebellar ataxia before diagnosing MSA-C. The significant prognostic differences between these conditions emphasize that timely and accurate diagnosis hold crucial clinical significance, as some autoimmune cerebellar ataxia patients may achieve symptomatic improvement through adequate corticosteroid therapy.

**Key words:** Cerebellar ataxia; Autoimmune; Multiple system atrophy; Differential diagnosis

小脑共济失调包括遗传性小脑共济失调和非遗传性小脑共济失调,非遗传性小脑共济失调主要由乙醇中毒、药物中毒、神经退行性变、免疫因素、代谢性因素、维生素缺乏、中枢神经系统感染

等原因造成,其中自身免疫性小脑共济失调包括副肿瘤性小脑共济失调(paraneoplastic cerebellar degeneration, PCD)、抗谷氨酸脱羧酶(glutamic acid decarboxylase, GAD)抗体相关小脑共济失

调、抗谷蛋白抗体相关小脑共济失调、原发性自身免疫性小脑共济失调(primary autoimmune cerebellar ataxia, PACA)等。抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调最初由 Zuliani 等<sup>[1]</sup>于 2007 年提出,其作用机制尚不明确。本研究结合 1 例以慢性起病,进行性加重的共济失调为主要临床表现的患者,对本病进行相关文献复习,并总结国内外相关疾病临床特点的报道,深入探讨发病机制及诊治进展,以其引起临床上对该病的早期识别,从而促使患者尽早接受治疗,进而改善预后。

## 1 临床资料

### 1.1 基本资料

患者,女,61岁,汉族,因“进行性头晕2年,伴行走不稳1年”于2024年9月30日在山东大学齐鲁医院神经内科住院治疗。既往高血压病史30余年,现服用替米沙坦,血压控制尚可。患者于2年前无明显诱因开始出现头晕,呈发作性,视物不转,每次持续数秒,卧位能部分缓解,无恶心呕吐,无耳鸣;头晕逐渐加重,发作持续时间逐渐延长,1年前逐渐转变为持续性头晕,伴行走不稳、脚踩棉花感、书写困难,无恶心呕吐,无复视,无饮水呛咳、吞咽困难;3个月前出现言语不清,无饮水呛咳及吞咽困难。发病以来饮食、睡眠、小便无明显异常,6个月前曾出现3次大便失禁;体质量无明显改变。

入院行体格检查:体温 36.7℃,心率 70 次/min,呼吸 19 次/min,血压 139/88 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。意识清晰,定向力、计算力、记忆力、判断力粗测正常,吟诗样语言;双侧视野无缺损,双侧瞳孔等大等圆,双侧瞳孔直径 3 mm,双侧直接、间接瞳孔对光反射灵敏,双眼上视稍差,其他方向眼球运动正常,面部感觉无异常,双侧额纹、鼻唇沟对称,听力粗测正常,无吞咽困难及饮水呛咳,伸舌居中;四肢肌力 5 级,肌张力正常,双侧指鼻试验及快复轮替动作欠稳准,闭目难立征(+),直线行走差,共济失调步态;深浅感觉粗测正常;四肢腱反射(++);双侧病理征(-);脑膜刺激征(-)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 辅助检查

血常规:白细胞  $11.74 \times 10^9/L$  ( $3.5 \sim 9.5 \times 10^9/L$ ),中性粒细胞比率 88.10% (40% ~ 75%);血沉 23.00 mm/h (0 ~ 20 mm/h);总胆固醇:7.66 mmol/L (2.80 ~ 6.00 mmol/L),低密度脂蛋白:5.64 mmol/L (1.00 ~ 3.77 mmol/L),血清载脂蛋白 B 1.76 g/L

(0.60 ~ 1.00 g/L);神经元特异性烯醇化酶 28.80 ng/mL (0 ~ 16.30 ng/ml);其他肿瘤标记物、肝肾功能、凝血系列、甲状腺功能、结核菌感染 T 细胞检测、体液免疫等检查未见明显异常。

脑脊液结果示:压力 180 mmH<sub>2</sub>O (1 mmH<sub>2</sub>O = 0.009 8 kPa) (80 ~ 180 mmH<sub>2</sub>O);葡萄糖 3.46 mmol/L (2.8 ~ 4.5 mmol/L),蛋白质含量 0.46 g/L (0.15 ~ 0.46 g/L),氯 128 mmol/L (120 ~ 130 mmol/L);白细胞数 2 个;免疫球蛋白 G 53.00 mg/L (0 ~ 34.00 mg/L),免疫球蛋白 A 8.61 mg/L (0 ~ 5 mg/L),免疫球蛋白 M 0.859 mg/L (0 ~ 1.3 mg/L)。脑脊液与血清小脑炎相关抗神经元抗体检测血清抗 Homer3 抗体 IgG (+) (1:100;流式荧光法),脑脊液抗 Homer3 抗体 IgG (+) (1:1;流式荧光法);血清及脑脊液抗神经元抗原抗体谱(Amp 抗体、CV2 抗体、Ma2/Ta 抗体、Ri 抗体、Yo 抗体、Hu 抗体)(-),血清及脑脊液寡克隆带(-),脑脊液 19 种病原体核酸多重检测(-)。

颅脑 MRI+SWI 示:双侧大脑半球脑白质多发缺血变性灶,双侧小脑半球见脑沟明显增宽,脑桥内见“十”字形略长 T2 信号,脑 SWI 序列未见明显异常(图 1)。卧立位血压测量:患者平卧 15 min 后直立,于立位 3、5 min 时血压较卧位时分别降低了 20 mmHg 与 26 mmHg,提示患者存在直立性低血压。残余尿超声检测结果示残余尿约 10 mL。肛门括约肌肌电图未见明显异常。

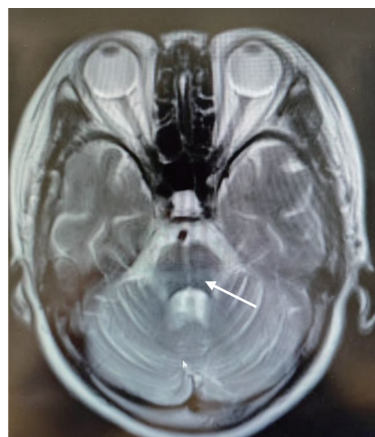


图 1 颅脑 MRI 脑桥处可见“十”字形略长 T2 信号(箭头所示);双侧小脑半球见脑沟明显增宽

Figure 1 MRI of the brain reveals a slightly prolonged T2 signal in the pontine region, forming a “cross-like” shape (indicated by the arrow). Notable widening of the sulci is observed in both cerebellar hemispheres

#### 1.2.2 住院治疗

住院期间给予甲泼尼龙冲击治疗,500 mg/d,1 次/d,治疗 5 d 后症状较前改善:走路不稳、构音障

碍症状明显好转,指鼻试验及快复轮替动作明显改善,头晕部分缓解;经过评估后准予患者出院,出院后继续给予泼尼松口服治疗,60 mg/d,1 次/d,逐渐递减剂量,每 2 周减少泼尼松 5 mg;并嘱患者定期复诊。

## 2 文献复习

### 2.1 文献检索

检索中国知网、万方数据库、维普数据库及美国国立医学图书馆(PubMed)数据库自建库至

2024 年 12 月,以“抗 Homer3 抗体”“自身免疫性小脑共济失调”“Homer3 抗体相关脑炎”“Auto-immune cerebellar ataxia”“anti-Homer3 antibody”“Homer3 antibody-associated encephalitis”为检索词,对题目、摘要或全文包含检索词的文献进行系统整理,共筛选出国外报道 3 篇、国内报道 6 篇。结合本院收治的 1 例病例,最终纳入 17 例抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调患者,提取包括性别、年龄、病程、临床表现、治疗方案及预后等关键信息如表 1 所示。

表 1 抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调临床特点

Table 1 Clinical characteristics of anti-Homer3 antibody-associated autoimmune cerebellar ataxia

第一作者	年龄/岁	性别	病程	主要临床表现	治疗方案	预后
本例	61	女	慢性	头晕、小脑共济失调、构音障碍、直立性低血压	激素	显著改善
Zuliani 等 <sup>[1]</sup>	65	女	亚急性	小脑共济失调、构音障碍、眼震	激素	无明显改善
Wu 等 <sup>[2]</sup>	25	男	亚急性	小脑共济失调、构音障碍、眼震、认知功能障碍	激素+血浆置换+利妥昔单抗	显著改善
Liu 等 <sup>[3]</sup>						
患者 1	46	女	隐匿性	小脑共济失调	激素+吗替麦考酚酯	部分改善
患者 2	50	男	亚急性	小脑共济失调、快速眼动睡眠行为障碍	激素+吗替麦考酚酯	部分改善
患者 3	14	男	亚急性	小脑共济失调、脊髓及脊髓神经根病、认知功能障碍	激素+免疫球蛋白	部分改善 (停止激素复发 2 次)
患者 4	65	男	隐匿性	小脑共济失调、快速眼动睡眠行为障碍	激素+免疫球蛋白+血浆置换	恶化
患者 5	84	女	亚急性	小脑共济失调	激素	无明显改善
患者 6	59	女	亚急性	小脑共济失调、神经根神经病、认知功能障碍	激素+免疫球蛋白	显著改善
患者 7	65	女	急性	小脑共济失调	激素	无明显改善
患者 8	38	男	急性	小脑共济失调、认知功能障碍	激素+免疫球蛋白	部分改善
Xu 等 <sup>[4]</sup>	51	女	隐匿性	头晕、小脑共济失调、步态不稳、构音障碍、眼震、复视	激素+吗替麦考酚酯	部分改善
Höftberge 等 <sup>[5]</sup>	38	男	急性	小脑共济失调、眩晕、复视、眼震、复杂部分性癫痫发作	激素+免疫球蛋白	部分改善
Kuang 等 <sup>[6]</sup>	10	男	亚急性	小脑共济失调、认知功能障碍、构音障碍、意识模糊、眼震、易激惹	激素+免疫球蛋白	显著改善
Miao 等 <sup>[7]</sup>	20	女	急性	小脑共济失调、构音障碍、眼震、头痛	激素+免疫球蛋白+吗替麦考酚酯	显著改善
贾俊丽等 <sup>[8]</sup>	55	男	亚急性	头晕、头痛、小脑共济失调	激素	显著改善
Klötzsch 等 <sup>[9]</sup>	58	女	慢性	头晕、小脑共济失调、眼震、构音障碍	激素、血浆置换、免疫球蛋白、环磷酰胺、表柔比星	部分改善

### 2.2 临床特点分析

依据参考文献[1-9],结合本例患者,共纳入 17 例抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调患者,其中男 8 例(47.1%),女 9 例(52.9%),10~84 岁,中位年龄 51 岁(四分位间距 31.5~63 岁)。病

程类型分布:亚急性起病 8 例(47.1%),急性 4 例(23.5%),隐匿性 3 例(17.6%),慢性 2 例(11.8%)。临床症状方面:17 例(100%)患者出现小脑共济失调,其中 12 例(70.6%)合并小脑外症状,包括认知功能障碍 5 例(29.4%)、头痛 2 例(11.8%)、神经根

病变 2 例(11.8%)、快速眼动睡眠行为障碍 2 例(11.8%)、复杂部分癫痫发作、意识模糊、易激惹、直立性低血压各 1 例(5.9%)。治疗方面:12 例(70.6%)采用激素联合免疫球蛋白和(或)免疫抑制剂治疗,其中 4 例(33.3%)获得显著改善,7 例(58.3%)部分改善,1 例(8.4%)恶化;单纯激素治疗组 5 例(29.4%)中仅 2 例(40%)症状改善,提示联合免疫治疗可能更具临床获益。

### 3 讨论

Homer 衔接蛋白家族由 Homer1、Homer2 和 Homer3 构成<sup>[10]</sup>,其中 Homer3 在中枢神经系统表达相对受限,但在海马 CA3 锥体细胞及小脑浦肯野细胞中表达较高。小脑浦肯野细胞中,树突棘是 Homer3 分布最密集的地方。Homer3 是小脑浦肯野细胞中的关键分子,与 I 型代谢型谷氨酸受体(metabotropic glutamate receptor 1, mGluR1)共定位并调节 mGluR1 活性,并参与细胞内钙离子信号传导和突触可塑性调节<sup>[11-12]</sup>。Homer3 被钙/钙调素依赖性蛋白激酶 II(calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, CaMKII)磷酸化后影响 mGluR1 在异源表达系统中诱导钙离子信号传导,从而影响突触,干扰神经元间的信号传递,进而引发共济失调症状<sup>[13]</sup>。此外肿瘤抗原可能与 Homer3 发生交叉反应,触发自身抗体产生,进而损伤小脑;脑脊液免疫细胞浸润和抗体直接作用于小脑结构,导致小脑炎症损伤也可能为该病发病机制<sup>[9]</sup>。

Zuliani 等<sup>[1]</sup>于 2007 年首次报道抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调,将抗 Homer3 抗体与自身免疫性小脑病变联系在一起。国内外研究显示,该疾病起病年龄以中老年人为主,儿童病例较少,据现有 17 例样本统计结果,患者年龄 10~84 岁。2022 年 Kuang 等<sup>[6]</sup>报道了 1 例 10 岁儿童出现 2 周的注意力不集中、认知障碍、易激惹等症状,伴有构音障碍、眼球震颤等小脑症状,在脑脊液中检测出抗 Homer3 抗体阳性,在接受静脉注射免疫球蛋白后各个症状均得到改善,此研究是较为罕见的儿童病例。

该疾病病程为急性、亚急性或隐匿性起病,临床表现以小脑症状为主要特点,包括眩晕、恶心、呕吐、眼球震颤、意向性震颤、构音障碍、肢体运动障碍和共济失调步态。还可出现脑病症状,包括精神病症状、癫痫发作、意识模糊和认知障碍;其他小脑外症状包括脊髓神经根病、快速眼动睡眠行为障碍

等<sup>[2]</sup>。本研究出现的体位性低血压症状在以往关于抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调报道中并未明确提及,由此提示,体位性低血压很可能是一种新发现的该疾病临床表现,需要进一步探讨与确认。

有报道显示,部分患者颅脑 MRI 出现小脑蚓部或小脑半球的 T2/FLAIR 高信号,提示炎症性病变<sup>[3]</sup>;并且脑桥“十”字信号也可见于部分研究<sup>[14-15]</sup>。在脑脊液检查中,白细胞和蛋白质可出现不同程度增高,但不具有强特异性,脑脊液中检测出抗 Homer3 抗体阳性为关键诊断依据。

目前激素和免疫球蛋白是一线治疗抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调手段,大部分患者经激素治疗后仅获部分症状缓解,可能与抗体介导的不可逆神经元损伤有关;小部分患者经激素和免疫球蛋白治疗后症状完全缓解<sup>[3-5,16]</sup>。复发病程、合并小脑萎缩或影像学显示脑桥“十”字信号提示预后较差<sup>[2-3]</sup>。早期治疗,尤其是在小脑萎缩出现之前,对改善患者预后具有积极意义<sup>[3]</sup>。对于复发性病例或对常规治疗反应不佳的患者,吗替麦考酚酯、利妥昔单抗等二线免疫抑制治疗及血浆置换治疗也取得了一定疗效<sup>[2,7,14]</sup>。

此外需警惕抗 Homer3 抗体阳性的副肿瘤综合征可能,当肿瘤细胞表达与神经组织相同或相似的抗原时,免疫应答可产生对应的抗神经元抗体,进而引起神经系统自身免疫性炎症<sup>[17]</sup>。抗 Homer3 抗体可能与非小细胞肺癌、结肠腺癌、乳腺癌等肿瘤相关<sup>[18-21]</sup>,需要对患者进行全身肿瘤筛查。对本例患者行胸部、腹部、盆部 CT 平扫及平扫后增强,未见明显肿瘤。但在患者血清中检测到神经元特异性烯醇化酶 28.80 ng/mL,提示有一定的肿瘤发生风险<sup>[22-23]</sup>;因此建议患者出院后 3~6 个月复查全身 CT,若病情进展或出现新发症状,可考虑行 PET-CT 检查以提高隐匿性肿瘤的检出率。

多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是一种成年起病,最终导致死亡的神经退行性疾病,目前尚无有效的治疗措施。主要特征是以进行性自主神经功能衰竭,伴有帕金森表现以及小脑症状和锥体束征<sup>[24]</sup>。根据共识标准,出现共济失调步态、构音共济失调、肢体运动共济失调或持续性凝视诱发的眼球震颤等小脑共济失调症状即可被分类为多系统萎缩-小脑型(cerebellar-type multiple system atrophy, MSA-C)<sup>[24-25]</sup>。MSA 中的自主神经功能衰竭包括直立性低血压、肠道和膀胱功能异常以及性功能障碍<sup>[26]</sup>,其中直立性低血压是自主神经功能衰竭

的一项重要特征,临床症状可表现为反复晕厥、头晕、虚弱、恶心、头痛,也可表现为无症状<sup>[27]</sup>。有研究表明,抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调与 MSA-C 互为潜在的鉴别诊断<sup>[3,5,14-15]</sup>;部分研究认为,脑桥“十”字信号是 MSA-C 特异性的影像标志,而近年研究表明,MSA-C 与抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调在 MRI 上都可表现为脑桥“十”字信号<sup>[14-15]</sup>,单一依赖影像学可能导致误判。因此,临床诊疗需要充分、全面的考虑这两种疾病。

本例患者是慢性起病,进行性加重的头晕,后逐渐出现共济失调步态,构音障碍等症状,慢性病程的不断进展可能更倾向于 MSA-C。完善相关检查,最终检测出抗 Homer3 抗体,并且患者在接受静注甲泼尼龙冲击后取得了较好的疗效,症状得到不同程度的缓解。相比于 MSA-C 的不良结局,抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调经过足量皮质醇等治疗有着较好的预后。本研究结果显示,抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调与 MSA-C 的鉴别存在以下难点:首先,抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调发病率显著低于 MSA-C<sup>[3]</sup>,临床易优先考虑较常见的 MSA-C;其次,本例患者病程呈慢性进行性加重,与 MSA-C 的典型演变模式一致,且不同于既往文献报道的急性、亚急性或隐匿性起病的抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调病例<sup>[2]</sup>;最后,本例患者虽未出现泌尿及排便功能障碍,但其核心症状(头晕、共济失调步态、构音障碍)及直立性低血压与 MSA-C 高度重叠,进一步增加了鉴别难度。

综上所述,在诊断中老年慢性起病、进行性加重的共济失调时,需意识到抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调的可能。通过系统评估病程进展模式、症状特征及辅助检查结果(颅脑 MRI、血清及脑脊液抗 Homer3 抗体检测)与 MSA-C 加以鉴别<sup>[3,15]</sup>。实现早期诊断、早期治疗,尽可能改善患者预后。本研究通过分析 MSA-C 与抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调临床异质性,体现了抗体检测在共济失调病因诊断中的关键作用,为类似病例的精准管理提供了实践参考。目前相关研究较少,通过本病例及相关文献回顾,提高临床对该疾病的一定认知,为进一步探讨抗 Homer3 抗体相关自身免疫性小脑共济失调的疾病机制和制定合理的治疗方案提供参考。

## 参考文献:

- [1] Zuliani L, Sabater L, Saiz A, et al. Homer3 autoimmunity in subacute idiopathic cerebellar ataxia[J]. *Neurology*, 2007, 68(3): 239-240.
- [2] Wu Q, Gong B, Jiang A, et al. Case report and literature analysis: autoimmune cerebellar ataxia associated with Homer-3 antibodies[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 951659. doi:10.3389/fneur.2022.951659
- [3] Liu M, Ren H, Fan S, et al. Neurological autoimmunity associated with Homer-3 antibody: a case series from China[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(6): e1077.
- [4] Xu XL, Ren HT, Li LB, et al. Anti-Homer-3 antibody associated cerebellar ataxia: a rare case report and literature review[J]. *J Neuroimmunol*, 2019, 330: 155-158. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.01.002
- [5] Höftberger R, Sabater L, Ortega A, et al. Patient with Homer-3 antibodies and cerebellitis[J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(4): 506-509.
- [6] Kuang Z, Baizabal-Carvallo JF, Mofatteh M, et al. Anti-Homer-3 antibody encephalitis in a 10-year-old child: case report and review of the literature [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 929778. doi:10.3389/fneur.2022.929778
- [7] Miao A, Yu C, Sun Y, et al. Acute cerebellitis associated with anti-Homer 3 antibodies: a rare case report and literature review[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 837937. doi: 10.3389/fneur.2022.837937
- [8] 贾俊丽,徐广润,孔文程.抗 Homer3 抗体阳性自身免疫性小脑共济失调 1 例并文献复习[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(12): 1407-1412. JIA Junli, XU Guangrun, KONG Wencheng. Autoimmune cerebellar ataxia with positive anti-Homer3 antibody: a case report and literature review.[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2022, 55(12): 1407-1412.
- [9] Klötzsch C, Böhmert M, Hermann R, et al. Anti-Homer-3 antibodies in cerebrospinal fluid and serum samples from a 58-year-old woman with subacute cerebellar degeneration and diffuse breast adenocarcinoma [J]. *Neurol Res Pract*, 2022, 4(1): 29.
- [10] Shiraiishi-Yamaguchi Y, Furuichi T. The Homer family proteins[J]. *Genome Biol*, 2007, 8(2): 206.
- [11] Beqollari D, Kammermeier PJ. The interaction between mGluR1 and the calcium channel CaV2.1 preserves coupling in the presence of long Homer proteins[J]. *Neuropharmacology*, 2013, 66: 302-310. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.05.038
- [12] 罗萍,景伟,李南迪,等. Homer 蛋白与疾病关系的研究

- 究进展[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(3): 206-208.
- [13] Mizutani A, Kuroda Y, Futatsugi A, et al. Phosphorylation of Homer3 by calcium/calmodulin-dependent kinase II regulates a coupling state of its target molecules in Purkinje cells[J]. *J Neurosci*, 2008, 28(20): 5369-5382.
- [14] Kliez M, Katzdobler S, Levin J, et al. HOMER-3 antibodies were not detected in two German cohorts of patients with multiple system atrophy[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(10): 2165-2166.
- [15] Mulroy E, Balint B, Bhatia KP. Homer-3 antibody disease: a potentially treatable MSA-C mimic[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2022, 9(2): 178-182.
- [16] Jarius S, Wildemann B. 'Medusa-head ataxia': the expanding spectrum of Purkinje cell antibodies in autoimmune cerebellar Ataxia. part 1: anti-mGluR1, anti-Homer-3, anti-sj/ITPR1 and anti-CARP VIII[J]. *J Neuroinflamm*, 2015, 12: 166. doi:10.1186/s12974-015-0356-y
- [17] 赵永恒, 高靛, 李保敏. 儿童抗 Ma2 抗体阳性脑炎 2 例并文献复习[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2021, 59(5): 96-103.  
ZHAO Yongheng, GAO Liang, LI Baomin. Two cases of anti-Ma2 antibody positive encephalitis in children and literature review[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2021, 59(5): 96-103.
- [18] 邱凌. HOMER3 的生物学功能及其对结直肠癌患者预后的影响[D]. 广州: 南方医科大学, 2021.
- [19] Sun T, Song C, Zhao GQ, et al. HOMER3 promotes non-small cell lung cancer growth and metastasis primarily through GABPB1-mediated mitochondrial metabolism[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(12): 814.
- [20] Luo M, Zhao C, Zhao YH, et al. Identification of Homer protein homolog 3 as a prognostic marker of colon adenocarcinoma[J]. *Heliyon*, 2024, 10(13): e33344.
- [21] Liu Q, He L, Li S, et al. HOMER3 facilitates growth factor-mediated  $\beta$ -Catenin tyrosine phosphorylation and activation to promote metastasis in triple negative breast cancer[J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 6.
- [22] Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment[J]. *J Clin Oncol*, 1993, 11(8): 1466-1477.
- [23] 陈健华, 陈琳, 崔丽英, 等. 神经元特异性烯醇化酶和抗核抗体在神经系统副肿瘤综合征诊断中的意义[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2008, 25(1): 17-19.  
CHEN Jianhua, CHEN Lin, CUI Liying, et al. Significance of neuron-specific enolase and antinuclear antibody in the diagnosis of Paraneoplastic neurologic syndrome[J]. *Journal of Apoplexy and Nervous Diseases*, 2008, 25(1): 17-19.
- [24] Fanciulli A, Wenning GK. Multiple-system atrophy[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(3): 249-263.
- [25] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 2008, 71(9): 670-676.
- [26] Parikh SM, Diedrich A, Biaggioni I, et al. The nature of the autonomic dysfunction in multiple system atrophy[J]. *J Neurol Sci*, 2002, 200(1/2): 1-10.
- [27] Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(6): 615-624.

(编辑:徐苗蓁)