

## 1. 診断・分類、鑑別

### Q1: 先天性核上性球麻痺の診断の具体的手順はどうすべきか?

まず臨床所見として先天性偽性球麻痺を確認し、次に頭部画像検査によって脳構造異常を認めないことを確認する。

#### 【解説】

先天性核上性球麻痺(ウースター・ドロート症候群) は、Worster-Droughtが200例の症例検討から球症状を主徴とする脳性麻痺の一つの臨床症候群として提唱した(Worster-Drought, 1956; Worster-Drought, 1974)。先天性核上性球麻痺の臨床所見として特徴的であるのは、出生時からの嚔下もしくは摂食困難と、その後の精神発達において認知機能や言語理解能力と比較して優位に表出性言語発達が遅れることである(Clark, Harris, et al. 2010)。偽性球麻痺は随意運動と無意識的な自動運動との解離が大きく、例えば、意図して表情を表出することができない一方で意図せず表出される表情変化は保たれるなどの所見がみられる(Branden, et al. 2019)。合併症として、胃食道逆流症、誤嚥・誤嚥性肺炎、小奇形(高口蓋、顎関節拘縮、内反足など)、四肢の拘縮、運動発達遅滞、軽度四肢麻痺、錐体路症状、上肢の巧緻性低下、精神発達遅滞、知能障害、限局性学習症、模倣能力の低下、注意欠如・多動症(ADHD)、自閉スペクトラム症、眼球運動障害、てんかん発作・脳波異常を併発することがある(Clark, Chong, et al. 2010)。脳性麻痺の国際診断基準に合致する症状を呈するが、他の脳性麻痺の型と比べると行動や認知面の問題、てんかんの合併率が高い(Clark, et al. 2000)。

先天性核上性球麻痺は偽性球麻痺を主症状とする臨床症候群であり、脳血管障害や中枢神経系感染症による獲得性の脳構造異常によるFoix-Chavany-Marie syndrome(Weller, 1993)とは区別する。狭義の先天性核上性球麻痺(指定難病132)は脳構造異常を伴わないと定義される(Branden, et al. 2019)。しかし、Worster-Droughtに報告された症例の中にシルビウス裂近傍領域の神経細胞移動症(指定難病138)を伴う症例が含まれることが報告されており(Leventer et al. 2010)、これらが一つの連続体である可能性が指摘されている(Clark, Chong et al. 2010; Clark and Neville. Am J Med Genet 2008; Guerreiro et al., 2000)。そのため、シルビウス裂近傍領域の脳構造異常を伴う場合も臨床症状が合致すれば先天性核上性麻痺と呼ばれることがある(広義の先天性核上性麻痺)(Arbelaez, et al. 2000)ことから、定義の範囲に留意する必要がある。狭義の先天性核上性麻痺(指定難病132)の診断においては、臨床所見として偽性球麻痺を呈するものであり、かつ、脳構造異常を伴う疾患との鑑別のために頭部画像検査により脳構造異常がないことを確認する(Q3参照)。

#### 検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索:2020年12月5日

“Worster Drought syndrome” OR “Congenital suprabulbar palsy” OR “Congenital suprabulbar paresis” AND diagnosis) Filters: English; Japanese

#1 “Worster Drought syndrome” OR “Congenital suprabulbar palsy” OR “Congenital suprabulbar paresis” AND diagnosis 24件

#2 Filters: English; Japanese 21件

先天性核上性球麻痺(ウースター・ドロート症候群) 診療ガイドライン(第2版)  
厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)「稀少てんかんに関する調査研究」班

医中誌検索:2020年12月6日

(ウースター・ドロート症候群/TH or ウースター・ドロート症候群/AL) or (Woster-Drought 症候群/TH or Woster-Drought 症候群/AL) or (先天性核上性麻痺/TH or 先天性核上性麻痺/AL) and (診断/TH or 診断/AL) 0件

Q2: 先天性核上性球麻痺と鑑別されるべき疾患はなにか？

球症状を呈する重度の四肢麻痺、下位ニューロン、筋疾患、口腔・舌・咽頭の構造異常を除外する必要がある。偽性球麻痺を呈する疾患として、シルビウス裂近傍領域の脳形成異常による神経細胞移動異常症(指定難病138)および同領域の脳損傷により発症する Foix-Chavany-Marie syndrome を鑑別する。

【解説】

先天性核上性球麻痺は、胎児から新生児期の非進行性脳障害により咽頭喉頭部(球筋)の運動障害をきたし、嚥下、摂食、会話、唾液コントロールの機能が低下する。症状は成長に伴って変化するが、消失することはない。脳性麻痺の一型とされるが上下肢の運動障害は軽度であり(Clark, Chong et al. 2010; Clark, et al. 2000)、臨床所見から重度の四肢麻痺とは容易に鑑別される。また、下位ニューロン又は筋疾患による球麻痺(舌の弱力・線維束攣縮・萎縮の存在、下顎反射の消失)や口腔・舌・咽頭の構造異常のみによる口腔機能異常(舌小帯短縮、粘膜下口蓋裂など)も除外される(Braden, et al. 2019; Clark, Harris, et al. 2010)。

広義の先天性核上性球麻痺は偽性球麻痺を主症状とする先天性疾患を包含する概念であり、シルビウス裂近傍領域の脳構造異常を伴う疾患も含める。ここで定義する狭義の先天性核上性球麻痺(指定難病132)においては、脳構造異常は伴わない。鑑別疾患となる多小脳回(傍シルビウス裂症候群)は神経細胞移動異常症(指定難病138)に分類され、構語障害や嚥下障害などの偽性球麻痺症状を伴う(Braden et al. 2019; Leventer, et al. 2010)。同じく偽性球麻痺を呈する Foix-Chavany-Marie syndrome は、シルビウス裂近傍領域の脳損傷によって発症する(Weller, 1993.)。いずれも、頭部 MRI による画像所見により脳構造異常を確認することで除外することが可能である(Q3 参照)。

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索:2020年12月5日

“Worster Drought syndrome” OR “Congenital suprabulbar palsy” OR “Congenital suprabulbar paresis” AND diagnosis) Filters: English; Japanese

#1 “Worster Drought syndrome” OR “Congenital suprabulbar palsy” OR “Congenital suprabulbar paresis” AND diagnosis 24件

#2 Filters: English; Japanese 21件

医中誌検索:2020年12月6日

(ウースター・ドロート症候群/TH or ウースター・ドロート症候群/AL) or (Woster-Drought 症候群/TH or Woster-Drought/AL) or (先天性核上性麻痺/TH or 先天性核上性麻痺/AL) and (診断/TH or 診断/AL)

0件

## 2. 検査

Q3: 先天性核上性球麻痺に必要な脳形態画像検査はなにか？

偽性球麻痺を呈し脳構造異常を伴う疾患との鑑別のために頭部 MRI 検査が必要である。

### 【解説】

偽性球麻痺症状を呈する疾患として先天性核上性球麻痺(指定難病 132)以外にも、シルビウス裂近傍領域の脳形成異常や脳損傷などの脳構造異常を伴う疾患がある。これらの疾患との鑑別のために、頭部 MRI 検査が有用である。

先天性核上性球麻痺は頭部 MRI 画像においてシルビウス裂周辺には異常所見を認めない(Braden, et al. 2019; Christen et al. 2000)。一方で、多小脳回(傍シルビウス裂症候群)は、頭部 MRI 画像にて脳溝異常パターン(不規則な浅い脳溝 bumpy cortex)、皮質の肥厚もしくは小さく折り畳まれた多数の脳回、皮質白質境界不整、周囲の髄鞘化異常(T2 強調高信号)などの所見で診断される(Barkovich et al. 1999; Takanashi and Barkovich. 2003)。また、Foix-Chavany-Marie syndrome は、シルビウス裂近傍領域の脳梗塞や中枢神経感染症などの獲得性脳損傷所見によって診断される(Nowak et al. 2010; Weller, 1993)。

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索:2020 年 12 月 5 日

(“Worster Drought syndrome” OR “Congenital suprabulbar palsy” OR “Congenital suprabulbar paresis”) AND (“magnetic resonance imaging” OR “tomography, X-ray computed”) Filters: English; Japanese

#1 “Worster Drought syndrome” OR “Congenital suprabulbar palsy” OR “Congenital suprabulbar paresis” AND diagnosis 10 件

#2 Filters: English; Japanese 8 件

医中誌検索:2020 年 12 月 6 日

(ウースター・ドロート症候群/TH or ウースター・ドロート症候群/AL) or (Woster-Drought 症候群/TH or Woster-Drought 症候群/AL) or (先天性核上性麻痺/TH or 先天性核上性麻痺/AL) and (診断/TH or 診断/AL) 0 件

### 3. 治療

Q4: 先天性核上性球麻痺のコミュニケーション障害への対応はどう進めれば良いか

脳性麻痺児のコミュニケーション障害への対応に準じて実施されることが勧められる。

#### 【解説】

先天性核上性球麻痺のコミュニケーション障害は、認知機能や言語理解能力と比較して優位に表出性言語発達が遅れることが特徴である(Clark, et al. 2000; Neville, 1997)。先天性核上性球麻痺に特異的な治療方法はなく(Clark, Harris, et al. 2010)、脳性麻痺児のコミュニケーション障害への対応に準じて実施されることが勧められる(Pennington et al, 2019)。(脳性麻痺リハビリテーションガイドライン 12) 参照)

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索:2020年12月5日

("Worster Drought syndrome" OR "Congenital suprabulbar palsy" OR "Congenital suprabulbar paresis") AND (therapy OR treatment) Filters: English; Japanese

#1 "Worster Drought syndrome" OR "Congenital suprabulbar palsy" OR "Congenital suprabulbar paresis" AND diagnosis 7件

#2 Filters: English; Japanese 6件

医中誌検索:2020年12月6日

(ウースター・ドロート症候群/TH or ウースター・ドロート症候群/AL) or (Woster-Drought 症候群/TH or Woster-Drought 症候群/AL) or (先天性核上性麻痺/TH or 先天性核上性麻痺/AL) and (診断/TH or 診断/AL) 0件

Q5:先天性核上性球麻痺の嚥下障害の治療はどうするか

脳性麻痺児の嚥下障害の治療に準じて実施されることが勧められる。

【解説】

先天性核上性球麻痺は、出生時から嚥下の困難さを呈する。症状は成長に伴って変化し、症状がほぼ軽快する場合もあるが、成長した後も年齢不相応な唾液コントロール障害や摂食困難を認める場合が多い(Clark, Harris, et al. 2010)。Clarkらによる先天性核上性麻痺児42名の調査では、症状出現は平均月齢7か月、初発症状は摂食障害が22/42と最も多く、経過上、吸啜障害(29/41)、離乳食を進めることの困難(40/42)、経管栄養の遷延(10/42)を認めた(Clark, Harris, et al. 2010)。また、調査時点(平均年齢7歳10か月)の摂食状況は、常食6/42、軟飯16/42、ペースト・刻み食15/42、経管栄養5/42であり、流涎は39/41に認められた。先天性核上性球麻痺に特異的な治療方法はなく、脳性麻痺児の嚥下障害の治療に準じて実施されることが勧められる。(脳性麻痺リハビリテーションガイドライン12)参照)

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索:2020年12月5日

("Worster Drought syndrome" OR "Congenital suprabulbar palsy" OR "Congenital suprabulbar paresis") AND (therapy OR treatment) Filters: English; Japanese

#1 "Worster Drought syndrome" OR "Congenital suprabulbar palsy" OR "Congenital suprabulbar paresis"

AND diagnosis 7件

#2 Filters: English; Japanese 6件

医中誌検索:2020年12月6日

(ウースター・ドロート症候群/TH or ウースター・ドロート症候群/AL) or (Woster-Drought 症候群/TH or Woster-Drought 症候群/AL) or (先天性核上性麻痺/TH or 先天性核上性麻痺/AL) and (診断/TH or 診断/AL) 0件

【Website】

神経細胞移動症(指定難病 138); 難病情報センター<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4397> (2020/12/05 アクセス)

先天性核上性麻痺(指定難病 132); 難病情報センター<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4333> (2020/12/05 アクセス)

SUPRABULBAR PARESIS, CONGENITAL; <https://www.omim.org/entry/185480> (2020/12/05 アクセス)

【文献】

1. Arbelaez A, Castillo M, Tennison M. MRI in a patient with the Worster-Drought syndrome. *Neuroradiology*. 2000 Jun;42(6):403-5. doi: 10.1007/s002340000297.
2. Barkovich AJ1, Hevner R, Guerrini R; Syndromes of bilateral symmetrical polymicrogyria. *AJNR Am J Neuroradiol* 199; 20: 1814 - 1821.
3. Baş F, Darendeliler F, Yapici Z, Gökalp S, Bundak R, Saka N, Günöz H. Worster-Drought syndrome (congenital bilateral perisylvian syndrome) with posterior pituitary ectopia, pituitary hypoplasia, empty sella and panhypopituitarism: a patient report. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006 Apr;19(4):535-40.
4. Braden RO, Leventer RJ, Jansen A, Scheffer IE, Morgan AT; Speech and language in bilateral perisylvian polymicrogyria: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2019; 61: 1145 - 1152.
5. Christen HJ, Hanefeld F, Kruse E, Imhäuser S, Ernst JP, Finkenstaedt M. Foix-Chavany-Marie (anterior operculum) syndrome in childhood: a reappraisal of Worster-Drought syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2000 Feb;42(2):122-32. doi: 10.1017/s0012162200000232.
6. Clark M, Carr L, Reilly S, Neville BG. Worster-Drought syndrome, a mild tetraplegic perisylvian cerebral palsy. Review of 47 cases. *Brain*. 2000 Oct;123 ( Pt 10):2160-70. doi: 10.1093/brain/123.10.2160.
7. Clark M, Chong WK, Cox T, Neville BG. Congenital perisylvian dysfunction - is it a spectrum? *Dev Med Child Neurol*. 2010 Jan;52(1):33-9. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03348.x. Epub 2009 Jun 22.
8. Clark M, Harris R, Jolleff N, Price K, Neville BG. Worster-Drought syndrome: poorly recognized despite severe and persistent difficulties with feeding and speech. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Jan;52(1):27-32. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03475.x. Epub 2009 Oct 12.
9. Clark M, Neville BG. Familial and genetic associations in Worster-Drought syndrome and perisylvian disorders. *Am J Med Genet A*. 2008 Jan 1;146A(1):35-42. doi: 10.1002/ajmg.a.32015.
10. Gordon N. Worster-drought and congenital bilateral perisylvian syndromes. *Dev Med Child Neurol*. 2002 Mar;44(3):201-4. doi: 10.1017/s0012162201001931.
11. Guerreiro MM, Andermann E, Guerrini R, Dobyns WB, Kuzniecky R, Silver K, Van Bogaert P, Gillain C, David P, Ambrosetto G, Rosati A, Bartolomei F, Parmeggiani A, Paetau R, Salonen O, Ignatius J, Borgatti R, Zucca C, Bastos AC, Palmimi A, Fernandes W, Montenegro MA, Cendes F, Andermann F. Familial

- perisylvian polymicrogyria: a new familial syndrome of cortical maldevelopment. *Ann Neurol*. 2000 Jul;48(1):39-48.
12. Leventer RJ, Jansen A, Pilz DT, Stoodley N, Marini C, Dubeau F, Malone J, Mitchell LA, Mandelstam S, Scheffer IE, Berkovic SF, Andermann F, Andermann E, Guerrini R, Dobyns WB; Clinical and imaging heterogeneity of polymicrogyria: a study of 328 patients. *Brain* 2010; 133: 1415 - 1427.
  13. Mason SM, Mellor DH. Brain-stem, middle latency and late cortical evoked potentials in children with speech and language disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1984 Jul;59(4):297-309. doi: 10.1016/0168-5597(84)90047-9.
  14. Miller N, Pennington L, Robson S, Roelant E, Steen N, Lombardo E. Changes in voice quality after speech-language therapy intervention in older children with cerebral palsy. *Folia Phoniatr Logop*. 2013;65(4):200-7. doi: 10.1159/000355864. Epub 2014 Feb 1.
  15. McMillan HJ, Holahan AL, Richer J. Worster-Drought Syndrome Associated With LINS Mutations. *Child Neurol Open*. 2018 Aug 2;5:2329048X18791083. doi: 10.1177/2329048X18791083. eCollection 2018.
  16. MorganBarry RA. EPG treatment of a child with the Worster-Drought syndrome. *Eur J Disord Commun*. 1995;30(2):256-63. doi: 10.3109/13682829509082536. PMID: 7492856
  17. Neville B. The Worster-Drought syndrome: a severe test of paediatric neurodisability services? *Dev Med Child Neurol*. 1997.
  18. Nevo Y, Segev Y, Gelman Y, Rieder-Grosswasser I, Harel S. Worster-Drought and congenital perisylvian syndromes-a continuum? *Pediatr Neurol*. 2001 Feb;24(2):153-5. doi: 10.1016/s0887-8994(00)00245-9.
  19. Nowak DA, Griehl G, Dabitz R, Ochs G; Bilateral anterior opercular (Foix-Chavany-Marie) syndrome. *J Clin Neurosci* 2010; 17: 1441 – 1442.
  20. Patton MA, Baraitser M, Brett EM. A family with congenital suprabulbar paresis (Worster-Drought syndrome). *Clin Genet*. 1986 Feb;29(2):147-50. doi: 10.1111/j.1399-0004.1986.tb01239.x.
  21. Pennington L, Roelant E, Thompson V, Robson S, Steen N, Miller N. Intensive dysarthria therapy for younger children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2013 May;55(5):464-71. doi: 10.1111/dmcn.12098. Epub 2013 Feb 26.
  22. Shevell MI, Majnemer A, Morin I. Etiologic yield of cerebral palsy: a contemporary case series. *Pediatr Neurol*. 2003 May;28(5):352-9. doi: 10.1016/s0887-8994(03)00006-7.
  23. Suresh PA, Deepa C. Congenital suprabulbar palsy: a distinct clinical syndrome of heterogeneous aetiology. *Dev Med Child Neurol*. 2004 Sep;46(9):617-25. doi: 10.1017/s0012162204001045.
  24. Takanashi J, Barkovich AJ; The changing MR imaging appearance of polymicrogyria: a consequence of myelination. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 788 - 793.)
  25. Villemagne VL, Pike K, Pejoska S, Boyd A, Power M, Jones G, Masters CL, Rowe CC. 11C-PiB PET ABri imaging in Worster-Drought syndrome (familial British dementia): a case report. *J Alzheimers Dis*. 2010;19(2):423-8. doi: 10.3233/JAD-2010-1241.



26. Weitz R, Varsano I, Geifman M, Grunebaum M, Nitzan M. Cricopharyngeal achalasia associated with congenital suprabulbar paresis. *Helv Paediatr Acta*. 1976 Oct;31(3):271-4.
27. Weller J. Anterior opercular cortex lesions cause dissociated lower cranial nerve palsies and anarthria but no aphasia: Foix- Chavany-Marie syndrome and “automatic voluntary dissociation” revisited. *J Neurol* 1993; 240: 199 – 208.
28. Williams LZJ. Repurposing a rare opportunity: a brief insight into how implicit bias towards biomedicine impacts the care received by patients with a rare illness. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 Feb 28;14(1):53. doi: 10.1186/s13023-019-1024-6.
29. Wilson MC, Laskin DM. Surgical management of limited mouth opening associated with congenital suprabulbar paresis: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Mar;67(3):650-2. doi: 10.1016/j.joms.2008.08.003.
30. Worster-Drought C. Congenital suprabulbar paresis. *J Laryngol Otol*. 1956 Aug;70(8):453-63. doi: 10.1017/s0022215100053184.
31. Worster-Drought C. Suprabulbar Paresis. Congenital suprabulbar paresis and its differential diagnosis, with special reference to acquired suprabulbar paresis. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 1974;30:Suppl 30:1-33.
32. 公益社団法人 日本リハビリテーション医学会 監修、公益社団法人 日本リハビリテーション医学会 診療ガイドライン委員会、脳性麻痺リハビリテーションガイドライン策定委員会 編集:脳性麻痺リハビリテーションガイドライン 第2版. 金原出版, 2014.

2022年12月23日 日本小児神経学会ガイドライン統括委員会 承認