

I. すくみ足・無動に対する効果

2001年までのエビデンスとしては、6件の報告（エビデンスレベルII 1件，エビデンスレベルIV 4件，エビデンスレベルV 1件）がある。このうち、パーキンソン病患者202名を対象とした多施設共同プラセボ対照無作為化試験では、プラセボに比べ有意に改善することが示されているが、中等度以上の改善を認めるものは約20%にとどまっている¹⁾。その他の5件の報告でも、ドロキシドパによりすくみ足や無動が改善したと報告されている。

2001年以降のエビデンス

新たなエビデンスはなかった。

ガイドライン作成委員会の結論

A. 有効性

おそらく有効（パーキンソン病治療ガイドライン2002から変更なし）。

ドロキシドパ（600 mg/日）により運動症状全般、すくみ足がプラセボに比して有意に改善することが示されている。運動症状の著明改善、中等度改善以上は、ドロキシドパ群で7.8%、19.0%みられ、プラセボ群（同0%、12.7%）よりも有効である（ $p < 0.05$ ）。個別の症状では、すくみ足に効果がみられ、著明改善、中等度改善がドロキシドパ群5.4%、19.6%、プラセボ群0%、9.4%であった（ $p < 0.05$ ）¹⁾。

B. 安全性

安全（パーキンソン病治療ガイドライン2002から変更なし）。

C. 臨床への応用

すくみ足がoff時に生じている場合は、off時間を短縮させるように治療を工夫することを優先し、on時に生じている場合にはリハビリテーションを行うとともにドロキシドパ（600 mg）の使用を考慮する。約20%の患者には中等度以上の有効性が見込まれるが、約半数では無効であったことから、患者により効果が異なる可能性がある。

D. 今後検討されるべき事項

有効性・安全性についてエビデンスを集積する必要がある。

Ⅱ. 起立性低血圧に対する効果

2001年までのエビデンスとしては、上述のパーキンソン病の運動症状に対するプラセボ対照無作為化試験の中で、起立時のふらつき感の改善率が、ドロキシドパ群で55%、プラセボ群で20%であることが示されており、有意に改善することが示されている¹⁾。

2001年以降のエビデンス

パーキンソン病を対象としていないが、起立性低血圧に対するランダム化比較試験が3件報告された²⁻⁴⁾。

これら3件は、血液透析後に生じる起立性低血圧に関しての検討で、うち、2件はプラセボを対照としている。いずれもドロキシドパ400mg/日の投与により立位の収縮期、拡張期の血圧が上昇し、起立時の血圧低下が投与前よりは有意に改善されることが示されている。しかし、この血圧測定値や血圧変化値に対する効果がプラセボと比較して優れていたかどうかは明らかにされていない。一方、起立性低血圧に伴う自覚症状（ふらつきなど）の改善についてはプラセボに比べてドロキシドパが優れていることが群間比較で明らかにされている^{3,4)}。

ガイドライン作成委員会の結論

A. 有効性

十分なエビデンスがなく判定不能。

ドロキシドパ（400mg/日）はパーキンソン病における起立時のふらつき感を有意に改善する¹⁾。起立性低血圧を改善するかについては十分なエビデンスは得られていない。

B. 安全性

安全（パーキンソン病治療ガイドライン2002から変更なし）。

C. 臨床への応用

パーキンソン病における起立性低血圧に用いた場合、自覚症状の改善が期待できる。

D. 今後検討されるべき事項

パーキンソン病における起立性低血圧の客観的所見の改善について検証が必要である。

文献

- 1) 榎林博太郎, 近藤智善, 中西孝夫, 他. パーキンソン病におけるL-DOPSの治療効果—レボドーパ基礎治療例におけるプラセボを対照薬とした二重盲検比較法による検討. 臨評価. 1987; 15(3):

423-457.

- 2) Fujisaki K, Kanai H, Hirakata H, et al. Midodrine hydrochloride and L-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine preserve cerebral blood flow in hemodialysis patients with orthostatic hypotension. *Ther Apher Dial.* 2007; 11 (1): 49-55.
- 3) Iida N, Koshikawa S, Akizawa T, et al. Effects of L-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine on orthostatic hypotension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2002; 22 (4): 338-346.
- 4) Akizawa T, Koshikawa S, Iida N, et al. Clinical effects of L-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine on orthostatic hypotension in hemodialysis patients. *Nephron.* 2002; 90 (4): 384-390.