

# 「医療を変えた新薬ー 3. アスピリン」

白神 誠  
白神芳世

## ■ 3 世紀にわたって使われ続けてきた薬

製薬会社の努力により毎年多くの新薬が開発され、病気に苦しんでいる大勢の人々を救ってきました。しかしそうやって華々しく登場した薬も次第に後から開発された新薬に主役の座を譲り、いつの間にか使われなくなってしまうものも少なくありません。そのような中、100 年以上にわたって使われ続けてきたのがアスピリンです。皆さんも1度はアスピリンのお世話になったことがあるのではないのでしょうか？ アスピリンがドイツのバイエル社から鎮痛剤として発売されたのは19世紀の終わりの1899年のことですから、20世紀を通過し、ついに3世紀目に突入し、今年で発売以来114年になりました。この間、1950年には、世界最大の売上高を誇る鎮痛薬としてギネスブックに登録されました。宇宙飛行士は、気圧の変化により頭痛や筋肉痛に悩まされることから1969年に人類初の月面着陸を果たしたアポロ11号にもアスピリンが搭載されていました。また、1999年には、「世界で最も知られた比類なき歴史を持つ医薬品」として米国のスミソニアン国立アメリカ歴史博物館に殿堂入りしています。現在でも 全世界で年間50,000トン、1,000億錠が使われているといわれています。

## ■ アスピリンの歴史

アスピリンの歴史を振り返るとき、紀元前までさかのぼってヤナギの話から始めなければなりません。紀元前400年ごろ、医学の父とよばれる古代ギリシャのヒポクラテスが熱や痛みを和らげるためにヤナギの樹皮を使用していたという記録があります。また、古代ローマの「薬物誌」では、ヤナギには鎮痛作用のほかに、出血を止める作用、ウオノメやタコを治す作用があると記されています。一方、中国では、歯痛のときにヤナギの小枝の先をほぐして歯間をこすっていました。これがつまようじの始まりだといわれています。

19世紀になると、このヤナギの作用をもたらす成分であるサリチル酸が分離され、解熱鎮痛薬として使われました。しかし、サリチル酸には強い苦みと強い胃腸障害の副作用があったのです。効果を維持したまま副作用を軽減させる目的で合成されたのがアセチルサリチル酸すなわちアスピリンだったのですが、アセチルサリチル酸を薬として使えるぐらいの純粋で安定な形での合成に成功したのが、バイエル社の若き化学者フェリックス・ホフマンでした。ホフマンを研究に駆り立てたのは、長年重度のリウマチを患いサリチル酸の副作用に苦しんでいた父親

の存在だといわれています。



ホフマンがアセチルサリチル酸の合成に成功したのは1897年のことで、その2年後にはバイエル社からアスピリンの商標で発売されました。アスピリンは世界で初めて人工合成された医薬品といえるでしょう。そして翌1900年には粉末が錠剤化されたのですが、これも世界で初めて錠剤化された薬でした。そして、この1900年にはすでにわが国でもアスピリンが発売されていたことを示す新聞記事があります。「阿斯泌林」という漢字が充てられることもあったようです。

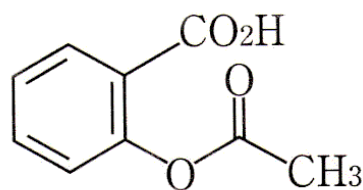


### ■ アスピリンの名前

アスピリンの化学名はアセチルサリチル酸で、比較的単純な構造をしています。「アスピリン」はバイエル社の商品名ですが、あまりにもアスピリンの名前が広まったために、ほとんど一般名となって

しまいました。わが国で広く使われている医薬品の品質規格を定めた書物である「日本薬局方」でもアスピリンが正式名称として使われています。

米国では、第一次世界大戦後の1918年、敵国ドイツの商品であったアスピリンに関する権利は没収され競売にかけられました。ところが、これを買取ったアメリカの会社は、アスピリンの名前がアメリカ国民の間にあまりにも浸透していたため、社名を付した「バイエルアスピリン」の名前で売り続けました。ちなみにバイエル社がすべての権利を買戻したのは、それから76年後の1994年のことでした。



### ■ アスピリンが効くメカニズム

薬が効く仕組みがわからなくても、薬を使うことはできます。でも、仕組みがわかるとその薬をもっと効果的に、もっと安全に使うことができるようになります。アスピリンがどうして発熱や痛みや炎症に効果があるのか明らかになったのは1971年のことでしたから、発売されてから70年以上が経っていました。

アスピリンは、人間の様々な組織や器官に存在するプロスタグランジンという物質の生成を阻害します。プロスタグランジンには様々な作用があり、その中には、発熱や痛みを増強する作用があります。また、人間の組織が損傷を受けたと

きにもプロスタグランジンが生成され、皮膚の赤み、熱、腫れ、痛みを特徴とする炎症とよばれる症状を引き起こします。アスピリンはこういった作用をするプロスタグランジンの生成を阻害するので、熱や痛みや炎症を抑えることができます。このメカニズムを解明したのはイギリスの薬理学者ジョン・ベインでした。ジョン・ベインはプロスタグランジンの発見とアスピリンの抗炎症作用のメカニズムを発見した功績により 1982 年にノーベル医学生理学賞を受賞しました。

### ■ アスピリンの副作用

薬を正しく使うには、その副作用も知っておくことが重要です。サリチル酸の副作用を軽減する目的で合成され、解熱・鎮痛剤として長く使われてきたアスピリンにも重大な副作用があることを知っておいてください。アスピリンが生成を抑えるプロスタグランジンには、胃酸が出るのを抑えたり、胃の粘膜を保護する作用もあるのですが、アスピリンは、この作用まで抑えてしまうので、胃腸障害を生じる可能性があるのです。この副作用を抑えるために制酸剤であるダイアルミネートという物質で包んだ薬も開発されています。そのほか、インフルエンザや水痘に感染した小児がアスピリンを使用すると肝障害を伴った重篤な脳障害で死に至る危険があるライ症候群を引き起こすことがあります。そのため風邪のときの小児の服用は制限されています。

### ■ 発展し続けるアスピリン

アスピリンといえば解熱・鎮痛・抗炎症薬、いやむしろ解熱・鎮痛・抗炎症薬といえばアスピリンともいえるアスピリンでしたが、1970 年代後半から、脳・心血管領域への応用に脚光が当たるようになり、アメリカの研究グループが、アスピリンが血液の成分である血小板が凝集することを抑制することを発見しました。血小板は凝集することで、出血の際の止血に重要な役割を持っているのですが、血管内で凝集すると血栓となって血液の流れを妨げ、最終的に心臓や脳の血管を詰まらせてしまう心筋梗塞や脳梗塞を起こすことがあります。この新しい効果もアスピリンの作用メカニズムから説明することができます。1988 年にはアメリカの医師 22,071 人を対象とした大規模な臨床試験の結果が発表され、アスピリンにより心筋梗塞を起こす率が 44%減少されることが判明しました。わが国でも 2000 年には、抗血小板薬としての効能が追加され、また、2005 年には川崎病の治療も認められました。

アスピリンは、誕生から 110 年以上たった今も、がんやアルツハイマー病などの疾患に対する研究が続けられており、古くて新しい薬として、発展をし続けているのです。