

【要約】

A causative relationship between poor prognosis of prostate cancer and platelet activation indicated by

Myosin light chain 9 concentration in plasma

(血漿 My19 濃度が示す血小板活性化と前立腺癌の予後不良との関係性)

千葉大学大学院医学薬学府
先端医学薬学専攻

(主任：市川智彦教授)

米田慧

【目的】

癌の進行に血小板が関与していることが知られている。血小板が活性化し腫瘍細胞の促進因子を放出すること、腫瘍細胞と血小板が凝集体を形成しNK細胞から保護すること、腫瘍細胞の血管内皮への付着、血管外への進展を促進することなど様々な機序が報告されている。今回血小板と癌の進展との関連を明らかにするため、血小板の活性化により血小板より放出されることが知られている Myosin light chain 9 に着目した。My19 は免疫細胞が発現する CD69 のリガンド分子であり、血小板や巨核球に多く含まれ、血小板の活性化により血小板外に放出されることが知られている。また昨今では COVID19 患者の重症化予測マーカーとなることが報告されており、COVID19 による血管障害を反映していると報告されている。

本研究では血小板の活性化と前立腺癌の進行の関連を My19 を用いて解析することを目的とした。

【方法】

当院で他の研究目的に保管されている 38 名の前立腺癌患者の血漿、ならびにコントロール群として当院で保管されている前立腺肥大症患者 4 名、健常者 5 名の血漿を用いた。それぞれ経時的に複数サンプル測定し、合計 166 サンプルを対象とした。血漿 My19 濃度の測定は ELISA 法で行った。

【結果】

コントロール群（非前立腺癌）、限局性前立腺癌の初診時、転移性前立腺癌の初診時、転移性去勢抵抗性前立腺癌（長期ホルモン療法施行群）のそれぞれの血漿 My19 値を比較した。コントロール群と比較して de novo 転移性前立腺癌群は My19 が有意に高値であった。またコントロール群と比較して転移性去勢抵抗性前立腺癌群でも有意に血漿 My19 値が高値であった（図 1）。また転移性去勢抵抗性前立腺癌群では My19 値が異常高値である症例を認めた。続いて血漿 My19 値とそ

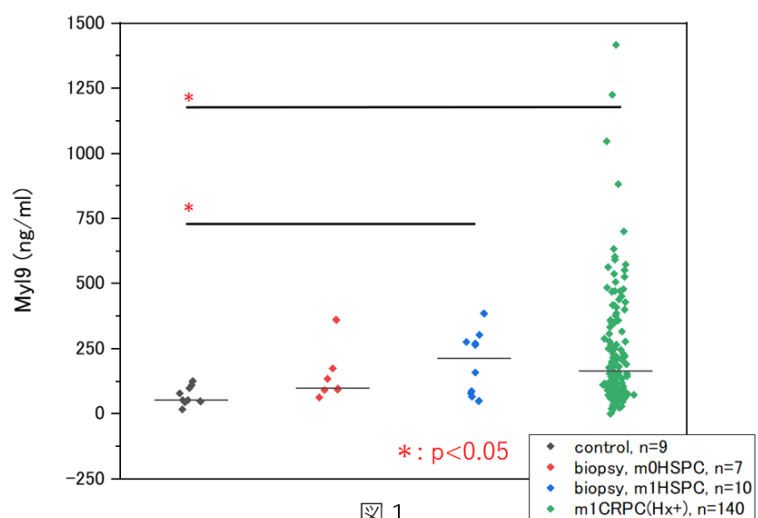
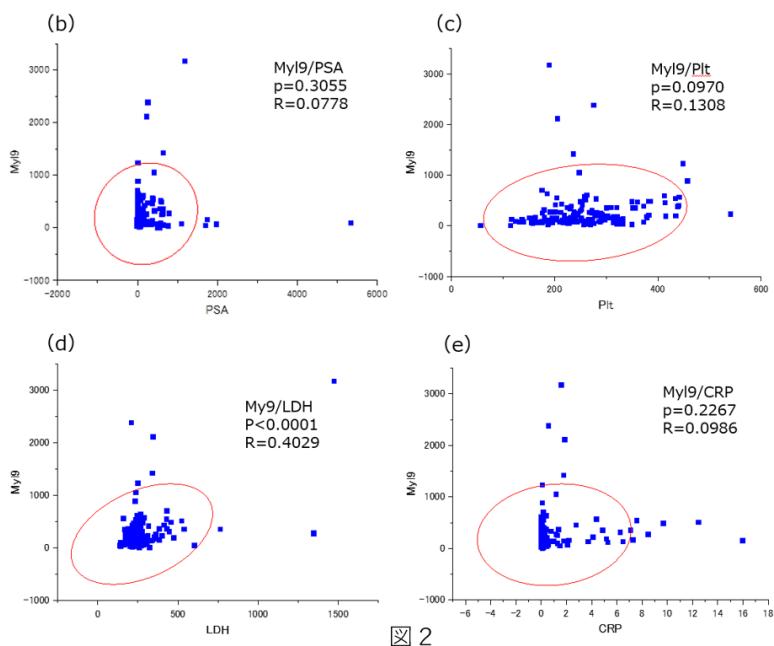


図 1

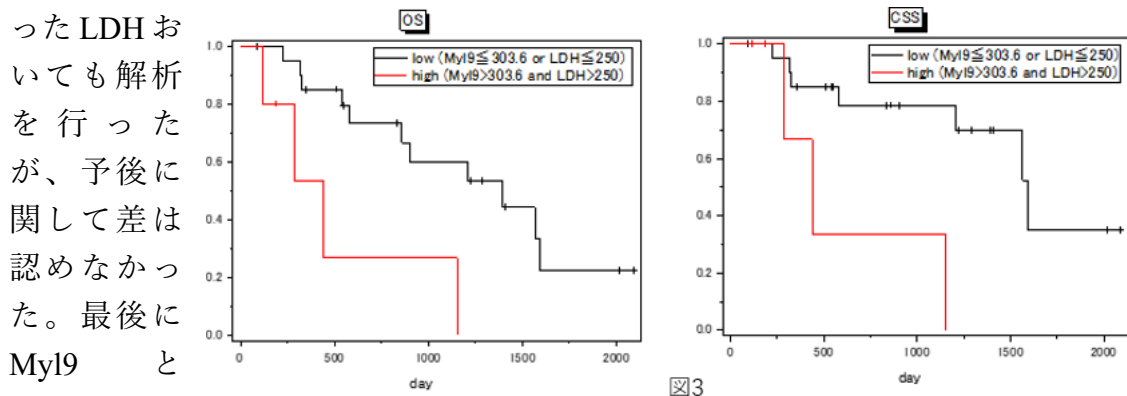
の他血液データとの関連を解析した。PSA、血小板数、CRPとMy19との間には相関を認めなかった。一方でLDHとMy19との間には正の相関を認めた。(図2)



さらに血漿 My19 値に影響する因子と考え、抗血栓薬と My19 値の関連を解析した。抗血栓薬を内服している群では、内服していない群と比較して、血漿

My19 値が有意に低値であった。特に抗血小板薬内服により低値であることが分かった。さらに抗血栓薬を内服しているにも関わらず My19 が高値な症例は、予後不良な傾向にあることがわかった。

続いて My19 と前立腺癌の予後との関連を解析した。去勢抵抗性前立腺癌群の大部分はドセタキセル投与中のサンプルであったため、ドセタキセル療法開始時の My19 値を用いて予後の解析を行った。My19 が高値な症例では Cancer Specific survival (CSS) が不良な傾向を認めた。また今回 My19 と相関関係にあった LDH お



いても解析を行ったが、予後に関して差は認めなかった。最後に My19 と LDH の組み

合わせで解析を行い、My19 と LDH がいずれも高値な症例では、Overall Survival(OS)ならびに CSS いずれも有意に予後不良であることがわかった。(図3)

LDH は前立腺癌や他の癌腫においても予後因子となることが報告されているが、どのような病態を反映しているかは明らかでない。本研究では My19 と LDH が正の相関関係にあることを明らかとした。My19 と LDH はいずれも血栓

や血管炎のような病態において高値となることが知られており、いずれも高値な症例で予後不良であったことは、癌の血行性の進展においても血管炎や血栓症に似た病態が血管内に起きており、それらを myI9 と LDH が反映している可能性を提示する。

今後前立腺癌患者において MyI9 を定期的にモニタリングすることで、癌の進展リスクや長期のホルモン療法に伴う心血管疾患リスクを可視化し、予後改善につながる可能性がある。