

【目的】 Gremlin(DRM/CKTSF1B1)は Wnt シグナル経路の中で Bone morphogenetic protein(BMP) の antagonist であり、胎生期の骨格(骨・軟骨)形成を抑制することが知られている。近年この Gremlin は肺癌、糖尿病性腎症において、血管新生(angiogenesis)を制御するという報告があるが、下垂体腺腫における機能は未だに検討されていない。今回我々は下垂体腺腫における Gremlin(DRM/CKTSF1B1)の発現の意義、血管新生(angiogenesis)への関与 CD34 陽性細胞 (骨髄に由来する血管内皮前駆細胞(endothelial progenitor cell: EPC)は 1997 年、浅原らにより末梢血中の単核球成分の一部(CD34 陽性分画)として存在することが証明され、また既存隣接血管の血管内皮細胞による増殖、遊走により成立する血管新生(angiogenesis)のみならず、胎児期のみ存在するとされた血管発生(vasculogenesis)の機序が成体でも成立していることが証明された。)との共存を証明し検討したので報告する。

【方法】 当施設での連続の下垂体腺腫手術例 45 症例 (女性 28 例、男性 17 例) の病理組織標本を作成し下垂体腺腫組織を 2 重免疫染色により CD34 と Gremlin(DRM/CKTSF1B1)の共存を比較検討した。また、Tissue microarray 61 例を用い、内因性 (ローディング) コントロールとして β -Actin との Gremlin と CD34 それぞれの発現比(Gremlin/ β -Actin、CD34/ β -Actin)を算出し統計解析を行った(GH-oma 23 例、NF-oma 22 例、PRL-oma 7 例、AcTH-oma 5 例、TSH-oma 4 例)。

【結果】 下垂体腺腫組織において CD34 発現細胞の中で Gremlin との共存率は 85-95%を占めていた。Tissue microarray では CD34 の発現は Gremlin の発現と有意な正の一次相関を示していた($p < 0.005$, $R^2 = 0.1783$)。血管新生に関与するとされている CD34 発現細胞と Gremlin との強い共存が示唆された。Gremlin の発現は tumor subtype、tumor size、年齢、性、KnoSp grading とは 有意な関連が見られなかった。

【結論】 Gremlin は下垂体腺腫の血管新生を up-regulate している可能性が示唆された。