

産科婦人科領域における尿中 Pregnanediol の動態について

〔Ⅲ〕 絨毛性腫瘍の尿中 Pregnanediol

金沢大学医学部産科婦人科学講座(主任: 赤須文男教授)

藤 原 徹

(昭和45年12月21日受付)

トロホプラスト trophoblast (Tr. と略) はジynchium細胞 syncytial cell とラングハンス細胞 Langhans' cell とを総称したものである。さて、今日ヒト胎盤からは estrogen, progesterone 等のステロイドホルモンと Human Chorionic Gonadotropin (HCG と略), 最近では Human Placental Lactogen (HPL と略) 等の蛋白体ホルモンとが分泌されていることは一般に認められている。しかしながら、それぞれのホルモンの生合成部位に関しては充分明らかにされてはいない。Tr. の異常に増殖した絨毛性腫瘍の場合に HCG が高濃度に分泌されることは、すでに周知の事実であり、ために現在 HCG の定量が診断、治療効果判定および予後管理に応用されているが、一方のステロイドホルモンについてはその臨床的価値は HCG ほどではない。その理由として HCG の定量は、今日、免疫学的妊娠反応の登場によって簡易、迅

速に半定量が可能となったが、ステロイドホルモンの定量は、今日なお煩雑な操作を必要とするという測定上の問題と、絨毛性腫瘍の場合 HCG は高濃度に分泌されるがステロイドホルモンは一般に低値であると言われているためとであろう。疾病を発見し、さらに治療後 follow up する際に標識とすべき検査データが低値ではその価値が半減する。この2点の理由で絨毛性腫瘍の場合 HCG 測定がもっぱら利用されているものと考えられる。それでは何故に蛋白体ホルモンとステロイドホルモンとを分泌する Tr. が異常に増殖した絨毛性腫瘍の際に一方は高濃度に、他方は低濃度に分泌されるのか。

今回、著者は10名の絨毛性腫瘍患者の尿中 pregnanediol (Pd. と略) を測定したので若干の考察を加えて報告する。

表 1

No.	Name	Age	Past pregnancy	Full term pregnancy	Diagnosis	Condition on the first examination
1	S. T.	21	3	0	destructive mole	
2	T. O.	24	2	1	destructive mole	lung-metastasis
3	S. S.	30	3	2	hydatidiform mole	
4	Y. M.	23	2	1	hydatidiform mole	
5	Y. N.	26	4	2	destructive mole	
6	F. K.	25	2	1	hydatidiform mole	
7	T. A.	45	6	2	destructive mole	
8	K. I.	28	1	1	chorionepithelioma	vulva-metastasis
9	R. M.	30	5	2	destructive mole	
10	M. T.	26	0	0	partial mole	fetus (-)

Studies on the Urinary Pregnanediol in the Fields of Obstetrics and Gynecology. (Ⅲ) Urinary Pregnanediol in the Trophoblastic tumor. Toru Fujiwara, Department of Obstetrics and Gynecology (Director: Prof. F. Akasu), School of Medicine, Kanazawa University.

表 2

1. S. T.			2. T. O.			3. S. S.			4. Y. M.			5. Y. N.		
Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG
23/I	0.70		30/IV		200	27/III	5.02	10,000	20/IV		100,000	25/IV		50
24	1.33		1/V	1.73		28	3.07		21	1.14		26	0.45	
26		1,600	3	1.64		29	2.66		22	8.85		28	0.89	
27	2.15		5	1.47		30	1.25		24	1.82		1/V	0.87	
28	1.93		7	1.63	200	31	1.03		25	2.74		3	0.77	
30	3.00		9	1.13		1/IV	0.64		26	7.50		5	0.70	
31	2.69		11	0.43		2		4,000	27	4.71		7	1.06	50
1/II	1.63		13	1.40	50	3	0.72		29	13.42		9	2.31	
2	1.05		15	1.18		5	1.49		1/V	0.00		11	2.45	
3	1.29	800	17	0.67		7	2.69		4	2.42		13	1.85	
4	0.64		19	2.24		9	2.64		6	12.50		15	1.28	
5	1.28		21		陰性	10		200	9	7.08		17	0.80	
6	0.00		23	1.52		14	0.66		12	9.49		18		陰性
7	0.18		27	3.02	陰性	17	2.03		15	0.00		19	1.29	
8	1.19		3/VI		陰性	20	0.66		18	1.88	陰性			
9	0.66	50				21		陰性						
10	1.16					23	2.64							
11	0.80													
12	0.76													
13	1.12													
15	0.69													
17	0.68	陰性												
19	2.51													
20		陰性												
21	1.82													
25	0.38													
27	0.76													
1/III	2.61													
3		陰性												
4	1.88													
6	1.92													
11	1.00													
13	0.46													

※ Pd.: mg/day, HCG: 家兎単位 (K.E.)

実験対象および実験方法

I. 実験対象

表1に示すごとく、1969年1月から12月まで金沢大学附属病院産婦人科に絨毛性疾患と診断され入院した10名である。

II. 実験方法

患者から採尿した24時間尿を正確に測定し、その100 ml を用いて尿中 Pd. を測定した。測定法は既報²⁾したように Klopffer-神戸川の方法に準じて行ない、さらに HCG の定量は免疫学的妊娠反応および生

物学的妊娠反応 (フリードマン反応) を用いて、その陽性を呈する上限界を測定した。

実験成績

各症例を便宜上、次のように3群に分類した (表1, 2)。

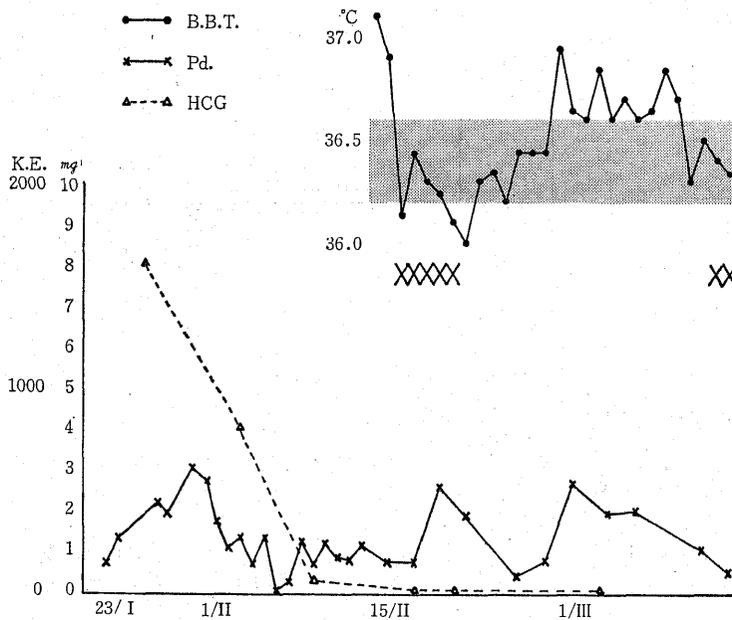
I. 子宮内容除去例 (有卵巣)

症例1 (図1)

HCG が高値の時期に Pd. は 1~3mg/day とほぼ黄体期の値を呈し、低値の時期には 1 mg/day 以下で、月経発来時にはすでに HCG はフリードマン反応

6. F. K.			7. T. A.			8. K. I.			9. R. M.			10. M. T.		
Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG	Date	Pd.	HCG
22/VII	5.29	400,000	24/VII	1.37	20,000	11/I	0.02		22/XII	0.12		22/V	3.66	
23	37.27		26	2.30		12	0.02	200	23	0.27		23	2.93	
24	1.97		28	0.53		13	0.03		25	0.00		24	0.00	
26	10.80		30	1.01		14	0.76		26	1.08		26		200
27	4.50		31		2,000	15	0.02		27	0.00		27	0.09	
28	0.35		1/VIII	3.24		16	0.01		28	0.15		28	0.31	
30	23.56		3	0.23		18	0.01		29	0.00		29	0.38	
31	5.04		4		200	19	0.02		30	0.00		31	0.10	
1/VIII	0.00		5	5.36		20	0.06		31	0.03		2/VI	1.16	
2	10.67		7	10.87		21	0.00		2/I	0.20		4	1.54	
3	0.00		9	0.00		22	0.01		3	0.04		5		陰性
4	0.00	2,000	11	0.00	200	23	0.00		4	0.03		6	1.30	
5	1.09		13	0.00		24	0.01		5	0.05		8	1.90	
6	2.59		15	1.60		25	0.00		6	0.15				
7	11.09		17	0.27		26	0.00		12		50			
8	0.80		19	0.13	陰性	31		50	27		陰性			
27		陰性	21	1.78										

図 1



50家兎單位(以下 K.E. と略)も陰性で、以後正常月経周期となった。Pd. 値および基礎体温(以下 BBT と略)ともそれを示している。

症例 2 (図 2)

HCGが高値の時期に Pd. は 1~2 mg/day で、低値になるにしたがって Pd. は逆に 1~3 mg/day と増加の傾向にある。月経発来前の BBT は低温一相性である。

症例 3 (図 3)

HCG が高値の時期は Pd. も 3~5 mg/day と高値であるが、子宮内容除去後 HCG および Pd. とも

急速に低下し、HCG はその後も減少し陰性となったが、Pd. は幾分上昇傾向を示した。BBTは 不定な高温から低温への変化を示している。

図 2

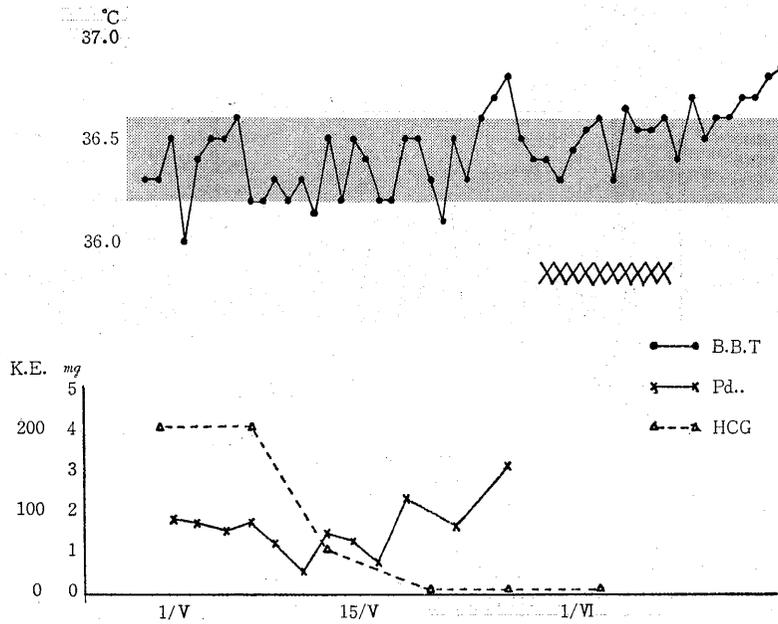


図 3

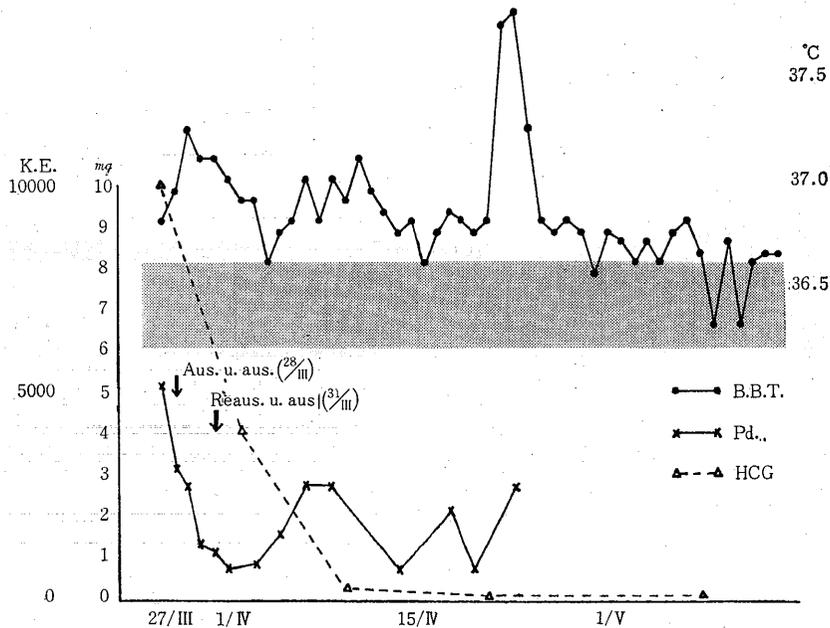
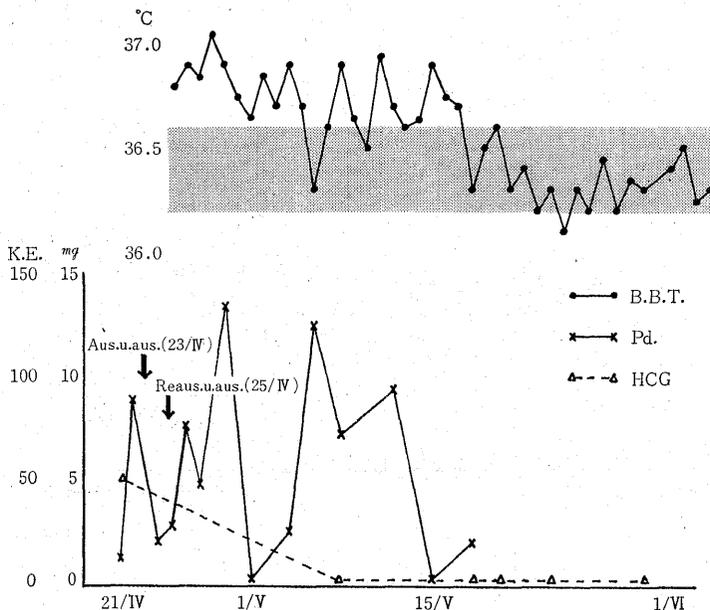


図 4



症例 4 (図 4)

本例は HCG が子宮内容除去前より低値であったが, Pd. は高値を呈し, 子宮内容除去後 HCG は減少し陰性を呈したが, Pd. は日差変動が著明にみられるが, かなりの高値をその後も呈した. BBT は不定な高温から低温への変化を示した.

症例 5 (図 5)

HCG がフリードマン反応 50 K.E. の低値の時期に Pd. も 1 mg/day 以下で, HCG がさらに減少して陰性を呈する時期に Pd. はやや増加の傾向を示した.

症例 6 (図 6)

本例は HCG が著明に高値で, 子宮内容除去後も高値の状態が持続し, Pd. も同様に高値であるが HCG と平行関係は特に認められない.

II. 単純子宮全剝例 (無卵巣)

症例 7 (図 7)

HCG が高値の時期は Pd. はむしろ低値で, HCG が急激に減少した時期に Pd. は高値を示し, 子宮全剝後 HCG は減少し陰性を呈したが, Pd. は一時測定困難なほどに減少し, その後 2 mg/day 以下ながら測定可能な値を呈してきた.

症例 8 (図 8)

本例は Pd. はいずれの時期もほとんど測定困難なほどに低値であった. HCG は子宮全剝後減少したが

特に相関々係は認められなかった.

図 5

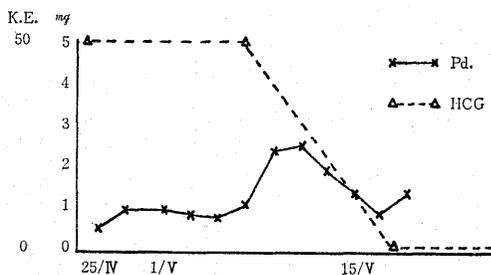
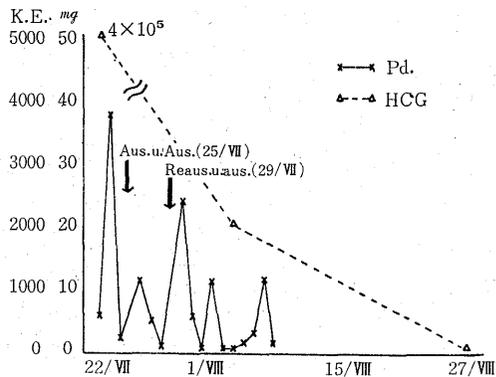


図 6



症例9 (図9)

本例も Pd. は子宮全剔前後とも測定困難なほどに低値であり、特に HCG との相関関係は認められなかった。

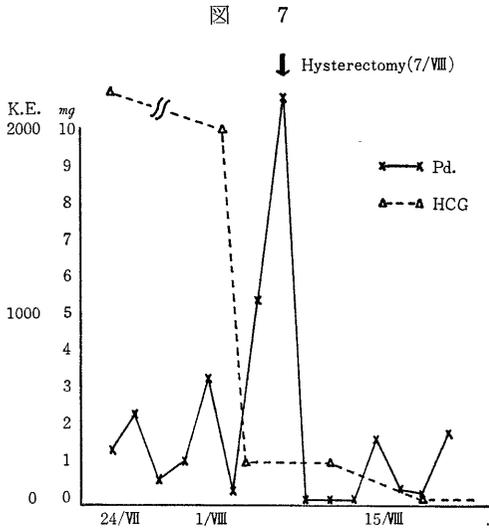


図 8

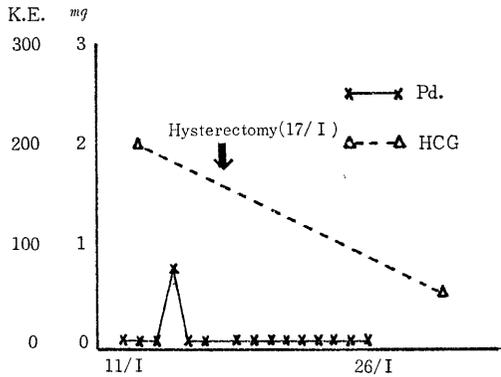
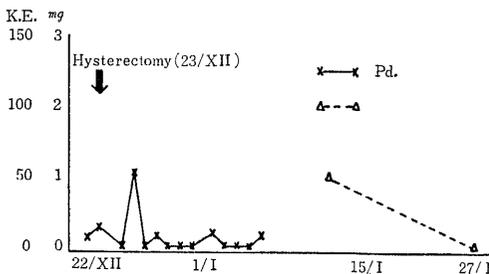


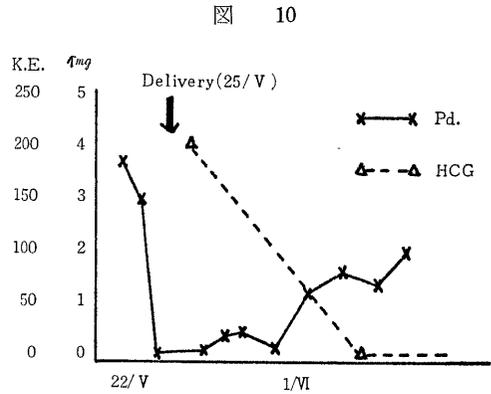
図 9



III. 部分性胎状奇胎例

症例10 (図10)

腹部単純レ線で子宮内胎児の骨格像が認められず、子宮内胎児死亡の診断のもとに人工妊娠中絶術を施行した。胎児は吸収されて認められず、胎盤の一部が胎状奇胎化していた。本例の Pd. は分娩前 3~4mg/day を呈していたが分娩後は減少し、HCG も分娩後は減少し陰性を呈したが、Pd. はこの時期にやや増加の傾向を示した。



考 察

絨毛性腫瘍における HCG と Pd. との関係について、これをどのように解釈していくかは、HCG および progesterone 分泌細胞が何細胞であるか、また正常胎盤における HCG と progesterone 分泌の関係が下垂体性ゴナドトロピンと卵巣性ステロイドホルモンとにみるように negative feed back の関係にあるのか否かでも違ってくる。そして今日、この2点について未だ明確な結論は見出されていない。Jones ら³⁾は胎盤組織の培養実験で placental cells が絨毛性ゴナドトロピンを産生していることを実証し、その細胞は Langhans' cell であると述べている。多くの臨床検査成績や病理所見から Langhans' cell から HCG が、syncytial cell からステロイドホルモンが分泌されると推測されてきた記述は基だ多い(赤須⁴⁾)。しかし、近年蛍光抗体法を用いての組織中の HCG 局在部位を追究した実験⁵⁻⁹⁾で、HCG はほとんど syncytial cell でのみ検出されたと報告している。しかし、これらはいずれもその局在性をみているだけで、その細胞で分泌されていることを実証するには syncytial cell のみを取り出し、この細胞の培養実験で HCG の存在を実証しなければならないであろう。

妊娠中の HCG 分泌パターンは、妊娠2~3カ月を

peak として以後一定の低値を 持続しながら末期に至ることはほぼ今日定説となっている。しかし、妊娠中の Tr. ことに Langhans' cell の発育動向は必ずしも HCG 値と平行していない¹⁰⁾。

HCG と progesterone とが同一細胞から産生、分泌されるものならば、妊娠中のそれぞれのホルモン分泌パターンは類似していてもよいのに、実際にはそうでない。in vitro の実験で HCG 添加培養によってヒトの黄体の progesterone 産生が増加することを多くの研究者¹¹⁾¹²⁾ は述べているが、これは単にある基質から progesterone への convert を促進させているのか、もしくは直接的に細胞そのものの産生能を高めているのかは不明である。HCG が progesterone 合成 pathway のいずれかに作用して、その合成を促進させ得ることは種々の incubate 実験および HCG 添加による enzyme 活性の亢進¹²⁾ ということから充分推測される。したがって、妊娠中に多量に分泌される HCG が胎盤での progesterone 合成に何らかの役割を担っているということは言えるのであるが、HCG と Pd. の分泌パターンが平行しない点が解釈上むづかしい。これに関して、HCG の peak 以後の低値は抗 HCG が生じるからだと推測している報告もある(赤須¹³⁾¹⁴⁾ら)。また、Rice ら¹¹⁾ は月経黄体と子宮外妊娠黄体とを材料とし、acetate-1-C¹⁴ と HCG とを添加培養した実験で添加 HCG の濃度を高くしてもステロイド合成の増加はみられなかったと報告していることから、前駆物質から progesterone に convert するために必要な HCG はさほどの高濃度でなくても一定の濃度の HCG さえあれば充分なのではないかと考えられる。したがって、妊娠後期の HCG 分泌パターンと progesterone のそれとが一致しなくとも、すなわち progesterone は妊娠時期が進むにつれて増加するが、HCG は増加せず一定の低値で充分に progesterone 合成に対する役割を果しうると考えられる。

正常ヒト胎盤における progesterone 生合成の前駆物質に関して、Kitchin ら¹⁵⁾ は radioactive な各種ステロールをヒト胎盤に注入して progesterone への転換率を調べた結果、pregnenolone 12.8%、pregnenolone sulfate 12.9% で他のものは 0.1% 以下、cholesterol は convert されなかったと述べている。一方、Ryan ら¹⁶⁾ は胎盤中の cholesterol は progesterone 産生につれて減少し、この cholesterol は胎盤中に大量に含有されているので、さらに外から cholesterol を加えても progesterone 産生は促進されない、ところが pregnenolone を大量に含んだ胎児血清を添加すると progesterone 合成は増加すると

述べている。このように胎盤での progesterone 合成の前駆物質としての pregnenolone についてはほとんど異論はないようであるが、pregnenolone の由来に関しては、それを母体側とするもの¹⁷⁾、胎児側とするもの¹⁸⁾¹⁹⁾、その両者ほぼ半分づつとするもの²⁰⁾²¹⁾と意見の一致をみない。ただ、胎児は成人と違い、肝において progesterone→Pd. というように生物学的に非活性な終末還元代謝産物にまで convert することができず、progesterone→20 α -OH-progesterone と生物学的に活性を弱めて、これを再び臍帯循環を介して胎盤に送りかえし、20 α -OH-progesterone→progesterone へと再利用しているという報告²²⁾²³⁾がある。したがって、胎児側からは pregnenolone と 20 α -OH-progesterone の前駆物質が胎盤に送られて来ることになり、それだけ前駆物質の量としては母体側より多いと考えられる。

今日、estriol は fetoplacental-units という概念のもとに胎児発育指標として一般に認められているが、これは estriol の前駆物質である dehydroepiandrosterone の 16位を hydroxylate する enzyme が胎盤には極くわずかしがなく、ほとんどが胎児副腎に存在していることによっているが、progesterone に関しては、胎盤はその合成にとって必要な凡ての enzyme を有している²⁴⁾。しかしながら、それでもなお胎盤における progesterone の生合成は胎児および母体側より前駆物質を受取って progesterone 生合成を営んでいるのであって、胎盤内 cholesterol からのみ progesterone を生合成しているのではないことを実証する種々の実験報告²⁰⁾²¹⁾²³⁾がみられる。

さて、今回著者は10例の絨毛性腫瘍について、その尿中 Pd. を測定し、同時に HCG の推移をも観察したが、Pd. と HCG との関係をみてみると、相関傾向の認められたもの、逆相関傾向の認められたもの、全く相関傾向の認められなかったものと、個々の症例によって一定していない。さらに尿中 Pd. のみを観察しても、日差変動が著しく、このような Pd. と HCG との関連を強いて関係づけること自体かなり無理があるように思われる。対象10例全例について言うことは、高い HCG 値に比べて Pd. 値が著明に低値であるということである。このことは換言すれば、絨毛性腫瘍においては HCG を高濃度に分泌する細胞は存在しているが、progesterone を分泌する細胞が減少している。あるいはまた、progesterone を分泌する細胞は存在するのだが、それを生合成するために必要な前駆物質もしくは enzyme 系に欠乏、欠除があるとも言える。

さて、Barlow ら²⁵⁾は絨毛性腫瘍を fetus のない妊娠と考えているように、何らかの機序(絨毛基質内の胎児性血管の消失による死亡、吸収?)による fetus の消失のため、胎児側からの progesterone 生合成の前駆物質が途絶し、そのために progesterone 生合成の減少ひいては尿中 Pd. の低値を呈するのではなかろうか、さらに、progesterone 生合成に必要な enzyme の欠損があるのではなかろうか。絨毛性腫瘍と estrogen 生合成との関係において、Barlow ら²⁵⁾は前駆物質減少のため、また Leusden²⁶⁾は enzyme 欠乏のため estrogen が低値であったと述べているように、progesterone 生合成においても充分にこうしたことが考えられる。

病理組織学的に絨毛性腫瘍を観察すると¹⁰⁾、正常絨毛の場合、床脱落膜の部位においては Langhans' cell は妊娠6カ月末頃にはほとんど消失しているが、syncytial cell は末期まで残存している。一方、胞状奇胎(奇胎と略)の場合、この両細胞は床脱落膜以外においても妊娠末期まで残存し、しかも異常に増殖すると言われている。破壊性奇胎(破奇と略)の場合、奇胎よりも両細胞の増殖ならびに絨毛基質の液化による嚢胞形成が量的に多い状態で、絨毛上皮腫(絨腫と略)は両細胞のみから構成され、絨毛基質はほとんど存在していない。しかもこの両細胞の量的比率は正常絨毛のようにほぼ一定した比率ではなく多種多様である。そして syncytial cell と Langhans' cell との位置的關係を特徴づけているいわゆる villous pattern⁴⁾が消失している。

こうした病理学的所見を基礎に HCG と progesterone の分泌について考えてみるに、HCG は Langhans' cell から、progesterone は syncytial cell から分泌されると仮定した場合、正常妊娠での両細胞の消長は恰度それぞれのホルモン分泌パターンと一致する。一方、絨毛性腫瘍の場合、両細胞は末期まで異常に増殖するが、それと一致平行したホルモン分泌パターンを示さない。すなわち、HCG は非常に高値であるが、Pd. は低値である。これに関して、villous pattern の消失のために HCG の progesterone 生合成に対する調節機序が消失したためではないかと推測している報告もある²⁷⁾。しかしながら、絨腫の場合は villous pattern の欠如が有力な診断根拠であるが、奇胎および破奇の場合は villous pattern も処々に認められる。また、下垂体-卵巢系にみるように tropic hormone とその標的臓器での steroidogenesis の関係は、villous pattern というような単なる細胞の接触とも考えられない。

さて、Kaufmann²⁸⁾は絨腫についてその腫瘍内、両側卵巢内、末梢静脈血中、肺転移による胸水中に progesterone を認めたと報告しているよう。性腫瘍の場合の progesterone 産生部位は Tr. 以外に卵巢および副腎も考慮に入れる必要がある、progesterone は生体内においては、非妊時、卵巢および副腎で合成、分泌されることは既報²⁹⁾したが、妊娠時、さらに新しく形成された胎盤から多量に合成、分泌される。しかし、妊娠時、卵巢での progesterone 生合成は妊娠6~8週を境にして胎盤に移行していくことについても既報³⁰⁾した。したがって、絨毛性腫瘍の場合に高濃度に分泌される HCG が卵巢に作用しうることは考えられるが、正常妊娠時の卵巢の HCG に対する態度から考えて、絨毛性腫瘍の場合にも卵巢での progesterone 産生はさほど多くないものと考えられる。事実、著者の実験において子宮内容除去例(有卵巢)と単純子宮全剝例(無卵巢)のいずれも術後HCG お高濃度CGを認めながらも尿中Pd.値は両群とも低値で、特に後者が前者より一層低値であるとは言えない。

結 論

今回、著者は絨毛性腫瘍の患者10名の尿中 pregnanediol を経目的に測定し、同時に HCG の半定量をも行ない、HCG の高値にもかかわらずその尿中 pregnanediol の低値を認めた。この実験結果を基に正常絨毛および絨毛性腫瘍における HCG および progesterone の分泌について文献的考察を加えて次のように推測した。

1. HCG および progesterone の分泌細胞は病理組織学的所見から、HCG は Langhans' cell, progesterone は syncytial cell から分泌されるとなす従来の考え方に対して、今、ただちに訂正することには多少無理がある。

2. 絨毛性腫瘍の場合に HCG の高値にもかかわらず尿中 Pd. が低値であるのは、分泌細胞は存在しているのだが、progesterone を合成するのに必要な前駆物質が欠除しているか、もしくは合成に必要な enzyme が欠損しているためであろうと考えられる。

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導御校閲を賜った 恩師 赤須文男教授に深甚なる謝意を捧げると共に、御協力戴いた 教室員各位ならびに 病棟看護婦の皆様から感謝いたします。

文 献

- 1) **Teppermann, J.**: Metabolic and endocrine physiology, 2nd ed. p. 76, Chicago, Year Book Medical Publishers Inc., 1968. 2) 藤原 徹: 十全医会誌, 80巻1号に掲載予定.
- 3) **Jones, G. E. S., Gey, G. O. & Gey, M. K.**: Bull. Johns Hopkins Hosp., 72, 26 (1943). 4) 赤須文男: 北陸産婦誌, 5, 1 (1963). 5) **Midgley, A. R. & Pierce, G. B.**: J. Exp. Med., 115, 289 (1962). 6) **Thiede, H. A. & Choate, J. W.**: Obst. & Gynec., 22, 433 (1963). 7) 鳥越 正・森脇一浩: 産婦治療, 17, 557 (1968).
- 8) 西村敏雄・東条伸平・笠井寛司: 産婦治療, 12, 326 (1966). 9) 石塚直隆・友田 豊・風戸 貞之・青木孝允: 日内分泌誌, 40, 456 (1964). 10) 長谷川敏雄: 絨毛性腫瘍, p. 104, 東京, 医学書院, (1967). 11) **Rice, B. F., Hammerstein, J. & Savard, K.**: J. Clin. Endocr., 24, 606 (1964). 12) **Marsh, J. M. & Savard, K.**: J. Biol. Chem. 239, 1 (1964). 13) 赤須文男・桑原惣隆: 産婦の世界, 17, 651 (1965). 14) 赤須文男・桑原惣隆: 産婦の世界, 17, 743 (1965).
- 15) **Kitchin, J. D., Ouyang, P., Conrad, S. H. & Pion, R. J.**: Am. J. Obst. & Gynec., 103, 48 (1969). 16) **Ryan, K. J., Meigs, R. & Petro, Z.**: Am. J. Obst. & Gynec., 96, 676 (1966). 17) **Pion, R., Jaffe, R., Eriksson, G., Wikström, N. & Diezfallus, E.**: Acta endocr., 48, 234 (1965). 18) **Conrad, S. H., Pion, R. J., & Kitchin, J. D.**: J. Clin. Endocr., 27, 114 (1967). 19) **Acevedo, H. F., Vela, B. A., Campbell, E. A., Strickler, H. S., Gilmore, J., Moraca, J. I. & Dick, B. M.**: Am. J. Obst. & Gynec., 105, 297 (1969). 20) **Harkness, R. A., Menini, E., Charles, D., Kenny, F. M. & Rombaut, R.**: Acta endocr., 52, 409 (1966). 21) **Charles, D., Harkness, R. A., Kenny, F. M., Menini, E., Ismail, A. A., Durkin, J. W. & Loraine, J. A.**: Am. J. Obst. & Gynec., 106, 66 (1970). 22) **Palmar, R., Blair, J. A., Eriksson, G. & Diezfallus, E.**: Acta endocr., 53, 407 (1966). 23) 前山昌男: 産婦の世界, 19, 1055 (1967). 24) **Villee, C. A.**: Am. J. Obst. & Gynec., 104, 406 (1969). 25) **Barlow, J. J., Goldstein, D. P. & Reid, D. E.**: J. Clin. Endocr., 27, 1028 (1967). 26) **Leusden, H. A.**: Acta endocr., suppl., 119, 78 (1967). 27) 赤須文男: 産婦の世界, 19, 649 (1967). 28) **Kaufmann, C. & Zander, J.**: Acta endocr., 17, 216 (1954). 29) 藤原 徹: 十全医会誌, 80巻1号に掲載予定. 30) 藤原 徹: 十全医会誌, 80巻1号に掲載予定.

Abstract

In the present paper, the determinations of urinary pregnanediol as well as the semi-quantitative measurement of HCG in urine were successively performed on patients with trophoblastic tumor.

The low value of urinary pregnanediol, in spite of the high value of HCG in urine, was confirmed in most case.

On the basis of this result, the biosynthesis of HCG and the progesterone in the normal villi and trophoblastic tumor were speculated as follows:

1) The classical theory of HCG elaboration in Langhans' cells, and of progesterone production in syncytial cells, might be corrected in future on the basis of histopathological findings.

2) Urinary pregnanediol is low, in spite of the high value of HCG in urine. Lowering urinary pregnanediol levels despite high HCG values presume lack of the precursors or (and) enzymes necessary for the synthesis of progesterone.