

## 尿中バイオピリンと精神的健康度の関連性 —妊娠後期から産褥期にかけての縦断的観察研究—

千葉 陽子\*・林 里沙子\*・林 秀洋\*\*・郭 亭坊\*\*・岩淵 拓也\*\*

### 要旨

【目的】バイオピリンは、生体内の酸化ストレス反応の結果尿に排泄される物質で、非侵襲的採取が可能である。本研究の目的は、妊娠後期から産後8週までの女性を対象に、尿中バイオピリン値の変動と、尿中バイオピリン値と精神的健康度との関連性を明らかにすることである。【方法】20歳以上の単胎妊娠中の初産婦14名に妊娠36週、産後1週、2週、4週、6週、8週での採尿と、自記式の精神的健康度の調査票であるGeneral Health Questionnaire-12 (GHQ-12) とEdinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) への記入を依頼した。尿中バイオピリン値と精神的健康度得点の代表値の時系列変動を求め、各週の値のペアごとの多重比較を行った。またバイオピリン値と精神的健康度得点の間の相関係数を求めた。【結果】妊娠36週のバイオピリン値と比べて産後2週と産後6週のバイオピリン値は有意に低下していた ( $p<0.05$ )。産後の尿中バイオピリン値はGHQ-12得点との間に有意な低い相関を認めたが ( $p=0.034$ )、EPDS得点との間には有意な相関を認めなかった。【結論】バイオピリン値からは産後2週時点での生体内の酸化ストレス反応が妊娠後期と比べて少なくなっていることが推察され、また産褥期の尿中バイオピリンと精神的健康度との関連性が示唆された。

Key Words : 尿中バイオピリン、酸化ストレス、精神的健康度、妊娠後期、産褥期

### 1. 序論

ヒトにとって必要不可欠な酸素は、体内に取り込まれた後その数パーセントが活性酸素に変化する。通常より活性化された酸素は不安定で色々な物質と反応しやすい性質をもち、細胞伝達物質や免疫機能として作用するが、過剰になると細胞に傷害をもたらす。そのためヒトには活性酸素に対する抗酸化防御機構が備わっており、酵素や抗酸化物質によって活性酸素が消去されることで恒常性を維持している。酸化スト

レスとは、活性酸素の産生が過剰となり抗酸化防御機構が崩れた状態のことをいう。一方、ヘムの代謝産物であるビリルビンは黄疸の原因物質であるが、強力な抗酸化作用があり、過剰な活性酸素と反応してバイオピリンとして尿中に排泄される(塩地, 2005; 山口ら, 2005; 平井ら, 2006; 高橋, 2019)。そのため、非侵襲的採取が可能な尿中のバイオピリンを酸化ストレスマーカーとして評価する研究が行われており、バイオピリンは精神疾患 (Miyaoka et al., 2005)、敗血症 (Otani et al., 2001)、心筋梗塞 (Kunii et al., 2009) などの他、マラソン後 (平井ら, 2006)、

\*京都看護大学 \*\*セルスペクト株式会社

スピーチに伴う精神的ストレス (Yamaguchi et al., 2002) などでも上昇することが報告されている。

周産期領域では、妊娠後期のバイオピリン値が初期・中期の値と比べて有意に高くなるという報告がある (松崎ら, 2006; Matsuzaki et al., 2014; 江戸ら, 2017)。妊娠するとホルモン分泌の変化とともに胎盤の形成、胎児の成長、子宮の増大が進み、妊婦の循環動態をはじめとする様々な生理的機能が大きく変わっていく。妊娠後期のバイオピリン値上昇は、妊娠経過に伴う生体内での酸化ストレス反応の高まりを反映していると考えられる。産後については、1か月時点のバイオピリン値が妊娠後期の値より有意に低下しており (Matsuzaki et al., 2014; 江戸ら, 2017)、全身および生殖器の復古過程で活性酸素量が減少し、生体内の酸化ストレス反応が低下することが示唆されている。バイオピリン値と妊娠高血圧症や糖代謝との関連性も指摘されている (松崎ら, 2006)。

妊娠中から産後にかけては、劇的な身体的変化を経験するのみならず、新しい家族を迎えて親になっていく過程の中で様々な精神的・社会的ストレスを抱える時期でもある。現在、周産期の女性の精神的健康度の評価には日本語版エジンバラ産後うつ調査票 (Edinburgh Postpartum Depression Scale: 以下 EPDS) (Cox et al., 1987; 岡野, 1996) が広く用いられており、産後うつ疑いの者の割合は妊娠期から産後3～4か月の母親の約10% (渡辺ら, 2014; 久保, 2017) とされている。また、産後数日から1～2週間のうちにホルモン変化の影響を受けて一過性の精神的変調であるマタニティブルーズを経験することは、正常の反応である (安田, 2019)。児童虐待件数が増加し、被虐待児 (0～18歳) のうち0～2歳児は約2割を占め、主な虐待者の47.0%が実母という状況も鑑みると (厚生労働省, 2020)、妊娠期や産後早期からのメンタルヘルスケアは重要さを増している。

こうした中、細胞レベルの酸化ストレスを反映するバイオピリンは精神的ストレスでも増加するという研究のように (Yamaguchi et al., 2002)、客観的指標で精神的健康度を評価する試みがあり、周産期では妊娠初期・後期で精神的健康度が低い妊婦ほどバイオピリン値が高値を示す (Matsuzaki et al., 2014) という報告がある。しかし産後については1か月時点のバイオピリン値の報告にとどまっており、母体が妊娠前の状態に戻るまでの重要な期間である産褥期 (産後6～8週間) までのバイオピリン値の変動や精神的健康度との関連は明らかになっていない。

## II. 目的

本研究の目的は、妊娠後期から産褥期にある女性の尿中バイオピリン値の変動を明らかにすること、またこの期間の尿中バイオピリン値と妊婦や母親の精神的健康度との関連性を明らかにすることである。このことは、バイオマーカーとしての尿中バイオピリンを周産期のメンタルヘルスケアにいかん活用できるかを更に探究することにつながると思われる。

## III. 方法

### 1. 研究デザイン

本研究は、縦断的観察研究である。

### 2. 対象

対象は20歳以上で妊娠後期 (28～35週) にある初産婦 (単胎妊娠) で、本研究への参加に同意した14名とした。保健センターや産科医療機関に依頼し、妊娠後期の妊婦を対象とした出産準備クラス等で研究内容を含む募集案内用紙を配布の上、口頭で研究概要の説明を行い、研究に関心を持った妊婦には研究代表者まで直接連絡をしてもらうよう伝えた。連絡のあった妊

婦に対しては、助産師資格を有する研究者または研究補助者が直接対面で文書を用いて研究目的、依頼内容、方法、倫理的配慮を説明し、同意を得られた者を研究対象者とした。

### 3. 実施方法

同意が得られた時点で研究者または研究補助者が対象者の基本情報を聴取した。その後参加者には、妊娠36週、産後1週、2週、4週、6週、8週に、該当週の0日目から6日目のいずれかの日を決めて、毎回同じ日に採尿と精神的健康度の調査票への記入をするよう依頼した。

採尿は早朝尿（困難な場合はできるだけ早い午前中）とし、可能な範囲で帯下や悪露を拭き取った後の中間尿を採取してもらった。尿中バイオピリン値は一般的に日内変動しないと考えられているが、早朝尿は濃縮しており尿中クレアチニン濃度がある程度安定していることから、より感度良く尿中バイオピリンを測定するために早朝尿を採用した。また尿中バイオピリン値は温度による影響を受けにくいため厳密な温度管理は不要であるが、尿の腐敗を予防するため、回収までの尿は自宅の冷暗所または保冷剤を入れた保冷バッグ内で保管するよう依頼した。採取後の尿と調査票は、参加者の希望日に研究補助者が自宅を訪問して回収した。回収済の尿は研究室内で直ちに冷凍し、冷凍状態を保ったまま分析機関（共同研究者所属機関）へ送付した。

また分娩や児に関する情報は、産後の検体回収時に対象者の都合や母子の体調を考慮して聴取した。調査期間は2018年12月から2019年7月であった。

### 4. 調査内容

#### 1) 基本情報

参加者および母子健康手帳より、年齢、非妊娠時のBMI、既往歴、産科合併症、不妊治療歴、飲酒・喫煙状況、妊娠中の就業状況、里帰り出

産の有無、健診・分娩医療機関に関する情報を得た。また分娩後には分娩様式、児の在胎週数、出生体重、健康状態、退院時の栄養法の情報を得た。

#### 2) 酸化ストレスマーカー

尿中バイオピリン ( $\mu\text{mol/g}$  クレアチニン  $1\text{g}$  当たり) を測定した。回収後の尿検体は、測定まで  $-80^{\circ}\text{C}$  のフリーザー内で保管し、バイオピリン ELISA キット (® セルスペクト株式会社) を用いて測定した。尿検体はスポット尿であるため、得られた尿中バイオピリン値はイアトロ LQ CRE (A) II (® 株式会社 LSI メディエンス) により測定した尿中クレアチニン値を内部標準として補正し、クレアチニン  $1\text{g}$  当たり に換算した。

#### 3) 精神的健康度

日本語版 GHQ (General Health Questionnaire) 精神健康調査票 12 項目短縮版 (以下 GHQ-12) (原版 ©David Goldberg, 1978; 日本語版 ©日本文化科学社, 2013) および EPDS によって参加者の精神的健康度を評価した。GHQ は非器質性、非精神病性の精神障害スクリーニングとして開発された検査法で、日本語短縮版の GHQ-12 は中川ら (Goldberg ら, 2013) により信頼性、妥当性が報告されている。先行研究 (松崎ら, 2006; Matsuzaki et al., 2014) において尿中バイオピリン値との関連性を指摘されていること、また項目数が少なく比較的簡易に測定できるため、精神的健康度の評価指標として用いた。質問項目は精神医学的症状 12 項目であり、4 段階のうちから 1 つを選択し、各項目を 0, 0, 1, 1 点で評価する GHQ 採点法 (合計点 0 ~ 12 点) を用いた場合、カットオフ値は  $3/4$  で、得点が高くなるほど健康状態が悪いことを示す (Goldberg ら, 2013)。

EPDS は周産期の女性の精神的健康度を評価する指標であり、日本語版は岡野により信頼性、

妥当性が報告されている（岡野, 1996）。世界中で広く使用されている指標であり、他の先行研究との比較が行いやすいため評価指標として用いた。10項目の質問への過去7日間の気持ちを4段階のうちから1つ選ぶもので、各項目に0, 1, 2, 3点を付与して合計点（0～30点）を求めた。合計点が高いほど精神的健康度が悪くなり、カットオフ値は8/9である（宗田ら, 2017）。

#### 5. 分析方法

参加者の基本情報の記述統計を行った後、バイオピリン値とGHQ-12・EPDSの得点の正規性を確認し、中央値（第1四分位点－第3四分位点）の時系列による変動を示した。その後、3群以上の対応のあるデータの代表値の差のノンパラメトリック検定としてFriedman検定を用い、有意差のあるものについてはさらにペアごとの多重比較を行った。またバイオピリン値と精神的健康度（GHQ-12・EPDSの得点）との関連性を検討するためにSpearmanの順位相関係数を求めた。有意水準はいずれも5%未満とした。

#### IV. 倫理的配慮

対象者には文書を用いて個別説明を行った上で自由意思に基づいて参加を決めてもらい、同意書への自署を得た。また同意後に撤回しても不利益を被らないこと、全ての検体や調査票にはIDを付与して匿名で扱うこと、研究目的以外にデータおよび個人情報を使用しないことなどを説明した。検体の回収日時は参加者の都合に合わせ、記入済調査票は封筒に入れて封をして回答が見えない状態で回収した。また長期間・複数回にわたる採尿や質問紙記入への負担を考慮し、対象者の希望する方法（電子メールなど）で採尿日前にリマインドの連絡を行った。尚、本研究は京都看護大学倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：201804）。

#### V. 結果

##### 1. 対象の背景

参加者の平均年齢は33.4（標準偏差4.7）歳、非妊時の平均BMIは20.1（標準偏差3.1）であった（表1）。既往歴のある者は3名（21.4%）であったが妊娠経過に影響するものではなく、前置胎盤疑いの者1名は分娩時には胎盤位置異常はなく経陰分娩をした。精神疾患の既往のある者はいなかった。産科のみの診療所および単科病院で健診を受けて分娩した者は11名（78.6%）、総合病院（大学病院含む）で分娩した者は3名（21.4%）であった。分娩様式は経陰分娩が10名（71.4%）、帝王切開術4名（28.6%）で、全ての児が正期産児であり、児の平均在胎週数は39.4（標準偏差1.0）週であった。児の平均出生体重

表1 対象者の背景 (n=14)

妊婦または産後の母親	
年齢（歳）	33.4(4.7)*
非妊時BMI	20.1(3.1)*
既往歴あり	3(21.4) <sup>1)</sup>
産科合併症あり	1(7.1) <sup>2)</sup>
不妊治療あり	8(57.1)
飲酒あり	0(0.0)
喫煙あり	0(0.0)
妊娠中の就業あり	7(50.0)
里帰り出産あり	4(28.6)
健診・分娩医療機関	
総合病院	3(21.4)
診療所・単科病院	11(78.6)
分娩様式	
経陰分娩	10(71.4)
帝王切開	4(28.6) <sup>3)</sup>
新生児	
児の在胎週数（週）	39.4(1.0)*
児の出生体重（g）	3036.6(468.1)* <sup>4)</sup>
児の健康状態に問題あり	1(7.1) <sup>5)</sup>
退院時の栄養法	
母乳栄養	2(14.3)
混合栄養	12(85.7)

人数（%）、または平均（標準偏差）\*

- 1) 子宮内ポリープ切除術、卵巣嚢腫、脱腸・盲腸
- 2) 妊娠中に前置胎盤の疑いの者が1名いたが、経陰分娩できた
- 3) 適応：分娩停止、回旋異常・児心音低下、骨盤位、血圧上昇
- 4) 低出生体重児2名
- 5) 生後6週で半腸回転異常症のため手術



は 3036.6 (標準偏差 468.1) g で、2 名のみ低出生体重児であった。また生後 1 か月までは問題なかったが、生後 6 週で腸回転異常症のため手術を受けた児が 1 名いた。

## 2. 尿中バイオピリン値の変動

尿中バイオピリン値 (図 1) は妊娠 36 週に最も高く、中央値 (第 1 四分位点 - 第 3 四分位点) は 0.81 (0.32 - 1.06) であった。産後 1 週には 0.40 (0.24 - 0.73)、産後 2 週には 0.14 (0.05 - 0.31) に低下していた。産後 4 週の値は 0.24 (0.07 - 0.50)、産後 6 週は 0.15 (0.08 - 0.24)、産後 8 週は 0.15 (0.10 - 0.45) であった。Friedman 検定の結果、各期のバイオピリン値の間に有意な差を認め ( $p=0.008$ )、その後の多重比較では妊娠 36 週のバイオピリン値と比べて産後 2 週 ( $p=0.018$ ) および産後 6 週 ( $p=0.026$ ) のバイオピリン値は有意に低下していた。これら 2 ペア以外の週数のペア間のバイオピリン値には、有

意差を認めなかった。

## 3. 精神的健康度指標の変動

### 1) GHQ-12 得点

GHQ-12 の得点 (図 2) は、妊娠 36 週には 0.5 (0.0 - 2.5) 点であったが、産後 1 週で 4.5 (2.0 - 7.0) 点と上昇した後、産後 2 週には 3.5 (0.0 - 5.8) 点、産後 4 週には 3.0 (0.3 - 5.8) 点、産後 6 週には 0.5 (0.0 - 5.8) 点、産後 8 週には 0.0 (0.0 - 5.3) 点と順次低下する傾向がみられた。産後 1 週時点でカットオフ値である 3 点以上の者は 8 名 (57.1%) であった。Friedman 検定の結果、各期の GHQ-12 得点の間に有意な差を認めなかった。

### 2) EPDS 得点

EPDS 得点 (図 3) も GHQ-12 得点と同様に、妊娠 36 週には 4.0 (2.3 - 5.8) 点であったが、産後 1 週で 7.5 (3.8 - 9.8) 点まで上昇し、カット

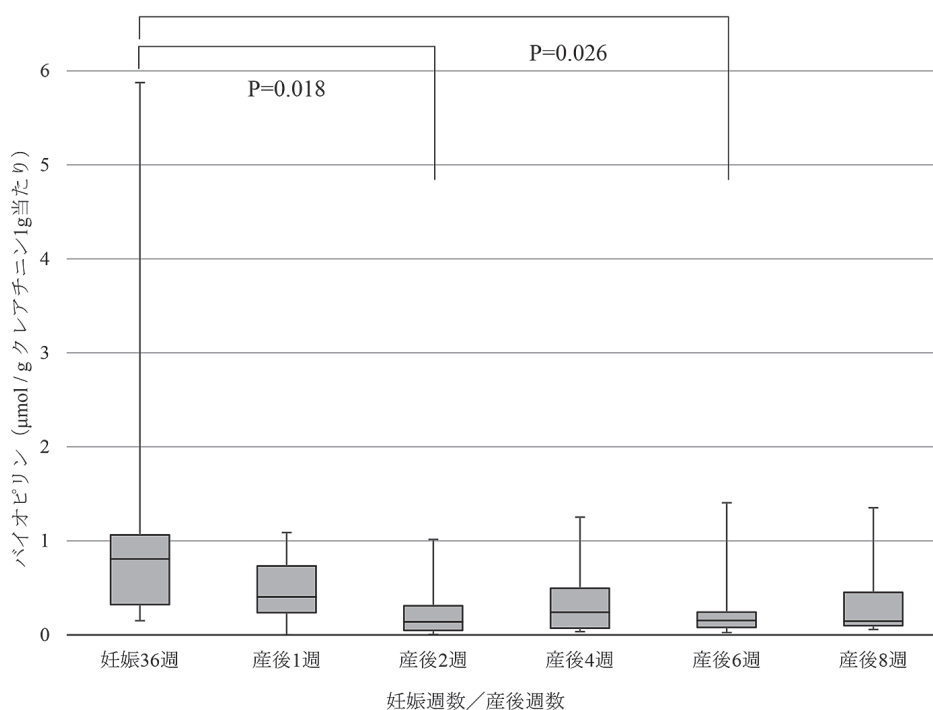


図 1 尿中バイオピリン値の変動

各時期 n=14, Friedman test :  $p=0.008$

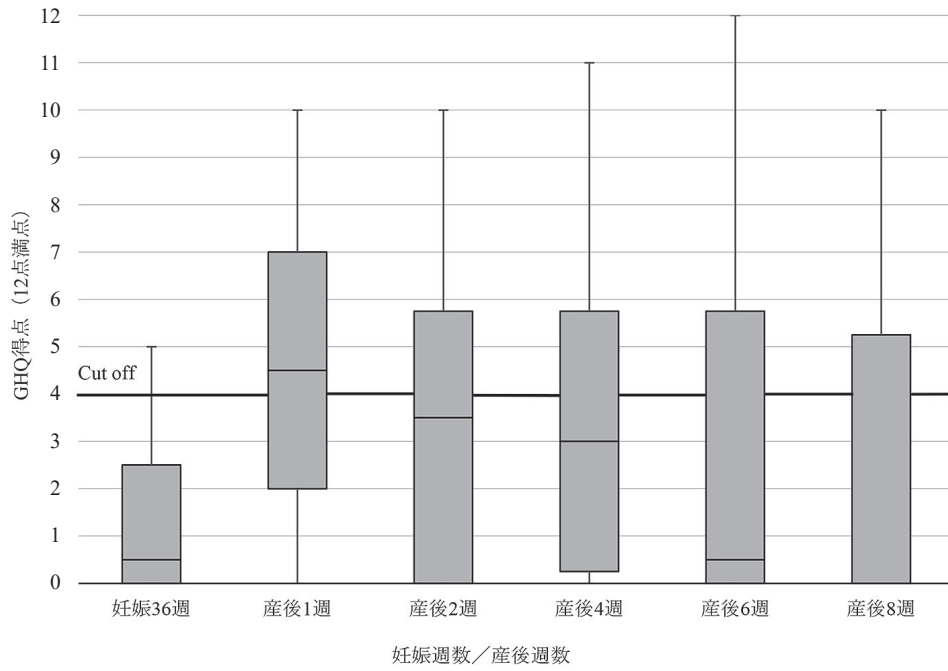


図2 GHQ-12 得点の変動

各時期 n=14, Friedman test : n.s.

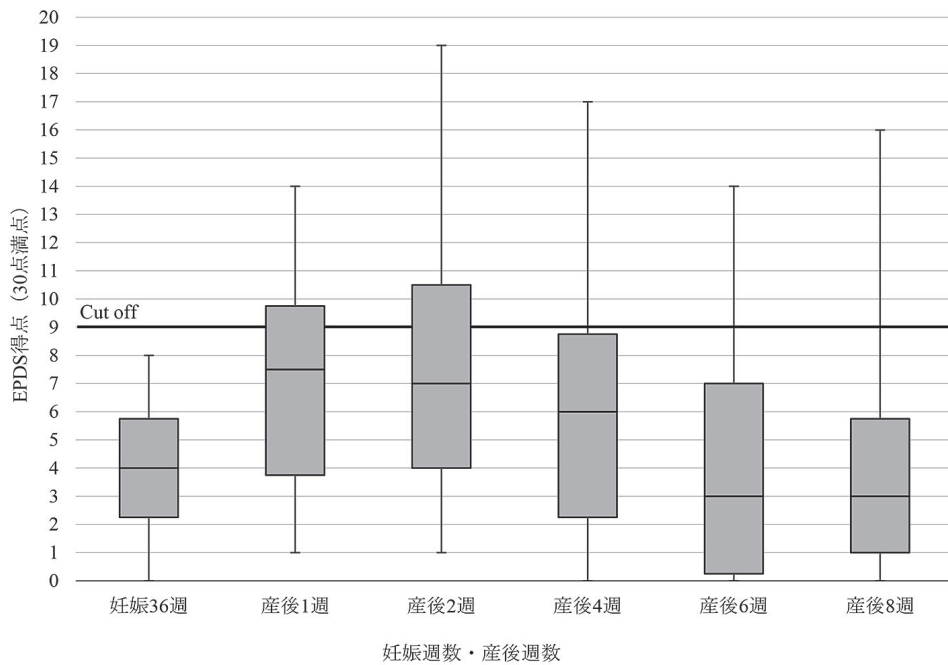


図3 EPDS 得点の変動

各時期 n=14, Friedman test : p=0.009, ペアごとの多重比較 : n.s.

オフ値である9点以上の者が5名(35.7%)いた。その後、産後2週には7.0(4.0-10.5)点、産後4週には6.0(2.3-8.8)点、産後6週には3.0(0.3-7.0)点、産後8週には3.0(1.0-5.8)点と産後時期を追うごとに低下していく傾向がみられた。Friedman検定の結果、各期のEPDS得点の間に有意な差を認めたが(p=0.009)、その後の多重比較では週数ごとの全てのペア間のEPDS得点に有意差は認めなかった。

#### 4. 尿中バイオピリン値と精神的健康度指標との関連性

妊娠36週から産後8週までの尿中バイオピリン値については、GHQ-12得点、EPDS得点との間に有意な相関は認めなかった(表2)。一方、産後のみ(1週から8週まで)の尿中バイオピリン値については、GHQ-12得点との間に有意な低い相関を認めたが(Spearmanの相関係数0.340; p=0.004)、EPDS得点との間には有意な相関を認めなかった。

表2 尿中バイオピリンと精神的ストレス得点との相関

		相関係数	p
バイオピリン(全期間) (n=14×6時点)	GHQ-12	0.165	0.134
	EPDS	0.096	0.387
バイオピリン(産後) (n=14×5時点)	GHQ-12	0.340	0.004
	EPDS	0.029	0.083

Spearman's rank correlation coefficient

## VI. 考察

### 1. 尿中バイオピリンの変動

尿中バイオピリン値は産後2週時点で妊娠36週時点より有意に低下していた。先行研究では産後1か月時点での有意な低下が報告されていたが(Matsuzaki, 2014; 江戸ら, 2017)、本研究結果からはより早期の産後2週時点での低下が示唆された。産後は内分泌器官でもある胎盤の

剥離・娩出とともに生殖器の復古が進むことに加え、授乳のための進行性変化も始まるなど、ホルモンを含む母体の全身状態が劇的に変化する時期であるが、バイオピリン値からはこの時期の生体内の酸化ストレス反応が妊娠後期と比べて弱くなっていることが推察された。つまり活性酸素量が低下し、バイオピリンの排出も減少していると考えられた。

杉野(2004)は子宮や卵巣での活性酸素の増加がプロゲステロン量を低下させること、活性酸素を分解する酵素であるSuperoxide dismutase(SOD)の働きによる活性酸素の低下がプロゲステロン分泌の増加に影響することを報告している。妊娠継続にはプロゲステロン量の維持・増加が必要であるため、妊娠経過に伴い発生する活性酸素に対するスカベンジャー(抗酸化物質)であるSODとともにビリルビンの酸化も起こり、バイオピリンの生成量が増加していくと考えられている。しかし分娩後には、胎盤の剥離・娩出によってプロゲステロンの分泌は激減し、妊娠維持のためのプロゲステロンの維持・増加の必要がなくなることに加え、抗酸化物質によって消去すべき活性酸素も少なくなっていると考えられるため、尿中バイオピリン値の排泄が減少する可能性が推察された。

### 2. 尿中バイオピリンと精神的健康度との関連性

精神的健康度の指標であるGHQ-12得点、EPDS得点が産後1週で最も高くなり産後2週でも依然高めを維持する傾向にあったのは、産後早期には分娩に伴う疲れや不慣れな育児に伴う不安などを伴う者が多いためと推察されたが、尿中バイオピリン値については産後2週間では妊娠36週時点と比べて有意に低下していた。そのため、分娩前後の尿中バイオピリン値と精神的健康度は反比例している傾向にあったが、既述のように、分娩後はホルモン状態の変動によるバイオピリン値の低下が顕著であったため、

この期間の対象者の精神的健康度が生体内の酸化ストレスの上昇（バイオピリン値の上昇）に与える影響は本研究結果から読み取ることができなかった。

産後のみの尿中バイオピリン値と GHQ-12 得点との間に有意な低い相関を認めたが、母体の産褥復古が進み妊娠前の状態に戻っていく中で生体内の活性酸素量が低下していくことと、母親が新生児との生活に徐々に慣れ児への愛着を深めていくことで精神的健康度が良好になっていくことが並行している可能性が推察された。しかしこのことを証明するためには、褥婦の生活や育児支援状況などを踏まえてさらに検討を加えていく必要があると考えられた。

### 3. 看護上の示唆

現在わが国では、産後うつスクリーニングのためには主として EPDS が用いられており、妊婦や母親は医療機関や保健センターなどあらゆるところで質問票に回答する機会がある。このような自記式の調査票は容易に使用できるものの、被験者自身がスコアを操作できるという問題点が挙げられる。そのため主観的な評価指標のみを用いるのではなく、客観的な評価指標も組み合わせることで本人に自覚のない精神ストレスに対するメンタルヘルスケアが可能となっていくのではないかと考えられる。

尿は血液のような採取時の苦痛がなく、唾液のような飲食の影響を受けない上に、周産期では毎回の妊婦健康診査および産後健診で既に尿タンパク・尿糖チェックのための採尿が行われている。そのため、尿中バイオピリン値と精神的健康度との関連性が明らかになり、尿中バイオピリン値の簡易測定が可能になれば、周産期の客観的な精神的ストレス指標として導入することは比較的容易と考えられる。精神的不調をきたしやすい周産期の女性に対し、簡便かつ客観的な評価ツールを用いることで異常の早期発

見や介入につながる可能性もあり、今後さらに尿中バイオピリン値に影響を与える因子の検討を進めていくことが重要と考えられた。

### 4. 本研究の限界

本研究対象者数は 14 人と少なかった上、分娩様式や児の状態などにばらつきがあった。また産前産後の心身の状態には医療関係者や家族による支援、本人の性格なども影響していると思われるが、これらを踏まえた分析ができていなかった。そのため、結果の一般化には慎重にならなければならない。今後はサンプル数を増やし、対象者の背景因子を考慮しながら、尿中バイオピリン値の周産期の基準値および精神的健康度との関連性について継続的に検討していきたい。

## Ⅶ. 結論

- ・尿中バイオピリン値は、妊娠 36 週と比べ産後 2 週および産後 6 週において有意に低下していた。バイオピリン値からは、産後 2 週時点での生体内の酸化ストレス反応が妊娠後期と比べて弱くなっていることが推察された。
- ・産後 1 週から 8 週までの尿中バイオピリン値は GHQ-12 得点との間に有意な低い相関を認め、尿中バイオピリンと精神的健康度との関連性が示唆された。
- ・周産期の精神的健康度の調査は質問紙を用いて主観的な回答を得ることが一般的である中、非侵襲的採取が可能な尿によって客観的に生体内のストレスを評価することの意味を更に探究していくことの必要性が示された。

### 謝辞

本研究に参加して下さいました妊婦・褥婦の皆様へ心より感謝申し上げます。尚、本研究は



JSTセンター・オブ・イノベーション・プログラム（グラント番号JPMJCE1307）の支援を受けて実施した。

#### 利益相反

本研究に関する利益相反はない。

#### 文献

- Cox, J.L., Holden, J.M., Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 150, 782-786.
- 江戸由佳子, 高木睦子, 太田千春他. (2017). 妊娠による母体の酸化ストレス反応の変動. 昭和学術会誌, 77 (3), 325-330.
- Goldberg, D., 中川泰彬, 大坊郁夫. (2013). 日本語版 GHQ 精神健康調査票手引 (増補版), 東京: 日本文化科学社.
- 厚生労働省. (2020). 平成 30 年度福祉行政報告例の概況. 厚生労働省政策統括官付参事官付行政報告統計室. 令和 2 年 1 月 30 日. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/gyousei/18/dl/kekka\\_gaiyo.pdf](https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/gyousei/18/dl/kekka_gaiyo.pdf) (アクセス 2020 年 2 月 4 日)
- 久保隆彦. (2017). 産後 2 週間健診 1 か月健診が必要な理由と見るべきポイント. 助産雑誌, 71 (9), 666-674.
- 平井徳幸, 安藤隆, 斎藤正二他. (2006). 尿中バイオピリン測定の基礎的検討およびストレスマーカーとしての有用性について. 医学検査, 55 (3), 191-195.
- Kunii, H., Ishikawa, K., Yamaguchi, T. et al. (2009). Bilirubin and its oxidative metabolite biopyrrins in patients with acute myocardial infarction. *Fukushima Journal of Medical Science*, 55 (2), 39-51.
- 松崎政代, 春名めぐみ, 大田えりか他. (2006). 妊娠中の酸化ストレスマーカーとしての尿中バイオピリン. 日本助産学会誌, 20 (2), 40-49.
- Matsuzaki, M., Haruna, M., Ota, E. et al. (2014). Effects of lifestyle factors on urinary oxidative stress and serum antioxidant markers in pregnant Japanese women: A cohort study. *BilScience Trends*, 8 (3), 176-184.
- Miyaoka, T., Yasukawa, R., Shimizu, M. et al. (2005). Urinary excretion of biopyrrins, oxidative metabolites of bilirubin, increases in patients with psychiatric disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 15 (3), 249-252.
- 岡野禎治. (1996). 日本語版エジンバラ産後うつ病自己評価票 (EPDS) の信頼性と妥当性. 精神科診断学, 7 (4), 525-533.
- Otani, K., Shimizu, S., Chijiwa, K. et al. (2001). Increased urinary excretion of bilirubin oxidative metabolites in septic patients: a new marker for oxidative stress in vivo. *Journal of Surgical Research*, 96 (1), 44-49.
- 塩地出. (2005). 酸化ストレス関連疾患とバイオピリン. 臨床病理, 53 (2), 155-159.
- 宗田聡, 岡野禎治. (2017). EPDS 活用ガイドー産後うつ病スクリーニング法と産後健診での正しい対応ー, 東京: 南山堂.
- 杉野法広. (2004). 活性酸素を介した生殖戦略: 子宮と卵巣における活性酸素とその消去酵素の役割. 山口医学, 53 (1), 9-19.
- 高橋将記. (2019). 活性酸素と酸化ストレス. 厚生労働省 eヘルスネット, 最終更新日 2019 年 3 月 4 日. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food/e-04-003.html> (アクセス日 2020 年 2 月 3 日)
- 山口登喜夫, 塩地出, 杉本明子. (2005). ビリルビン代謝物 (バイオピリン). 臨床検査, 49 (2),

- 145-152.
- Yamaguchi, T., Shioji, I., Sugimoto, A., et al. (2002). Psychological stress increase bilirubin metabolites in human urine. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 293, 517-520.
- 安田貴明. (2019). 精神疾患の病態生理 (特集: 周産期メンタルヘルス). *ペリネイタルケア*, 38 (7), 641-645.
- 渡辺多恵子, 樋口善之, 原田直樹他. (2014). EPDSによる産後うつ頻度の把握に関する研究－健やか親子 21 最終評価に向けて－. 「健やか親子 21」の最終評価・課題分析及び次期国民健康運動の推進に関する研究, 平成 25 年度総括・分担報告書 (研究代表者: 山縣然太郎), 470-475, 平成 26 (2014) 年 3 月.

# Relations between Urinary Biopyrrin and Mental Health Condition

## — A Longitudinal Observational Study from the Third Trimester of Pregnancy to Postpartum Period —

Yoko Chiba\*, Risako Hayashi\*, Hidehiro Hayashi\*\*, Ting-Fang Kuo\*\*, Takuya Iwabuchi\*\*

\*Kyoto College of Nursing, \*\*Cellspect Co., Ltd.

### Abstract

**Purpose:** Biopyrrin, an oxidative metabolite of bilirubin excreted in the urine, could reflect the oxidative stress in the body and be extracted with non-invasive method. The purpose of this study is to observe the urinary biopyrrin levels of women from the third trimester of pregnancy to the 8<sup>th</sup> week of postpartum and to explore its relations with mental health condition.

**Methods:** This longitudinal observational study was conducted among 14 pregnant women with single pregnancy aged 20 years and over. The methods included urine sample collection and self-reporting questionnaires (General Health Questionnaire-12: GHQ-12 / Edinburg Postpartum Depression Scale: EPDS) for mental health evaluation at the 36<sup>th</sup> week of pregnancy and the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> week of postpartum. A change of biopyrrin levels over time was shown, and correlation coefficient was calculated between urinary biopyrrin and mental health evaluation scores.

**Results:** The urinary biopyrrin level was significantly lowered from the 36<sup>th</sup> week of pregnancy to the 2<sup>nd</sup> and to the 6<sup>th</sup> week of postpartum ( $p < 0.05$ ). The urinary biopyrrin level during postpartum period was significantly correlated with the GHQ-12 score ( $p = 0.034$ ) but not with EPDS score.

**Conclusion:** Change of biopyrrin levels indicated that women at 2 weeks after childbirth had fewer oxidative stress compared to those at the third trimester of pregnancy. Also, the relation between urinary biopyrrin and mental health condition was indicated.

Key Words : Urinary biopyrrin, oxidative stress, mental health condition, third trimester of pregnancy, postpartum period

