

図2 神経障害性疼痛モデルマウスのvBNSTおよびdIBNST内におけるmRNA量発現変化  
Sham群の発現量を1とし、SNI群の値を相対値で示した。n = 4, \*P < 0.05

### 3. 慢性軽度ストレス負荷モデルの作製

15匹のマウスに対し5週間のCMS負荷を行った。ストレス負荷終了後にTSTを用いた解析を行ったところ、CMSモデルマウスでは、control群と比較して、無動時間が有意に増加しており、抑うつ様行動を発現していることが示された(図3)。TSTにおいて無動時間が長い、上位9個体を遺伝子解析に用いた。

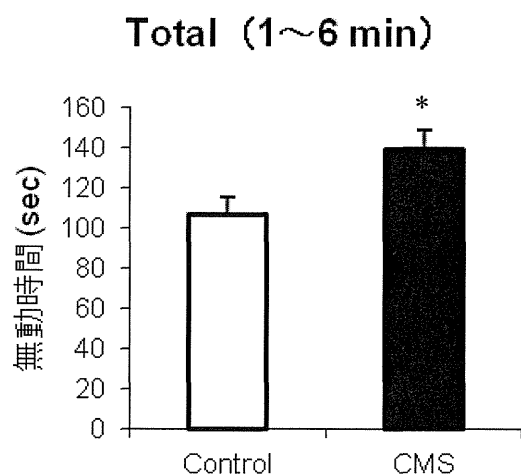


図3 慢性軽度ストレス負荷モデルマウスにおける抑うつ様行動  
TSTの試験時間は6分、評価には試験中1~6分間の無動時間の合計値を用いた。Control: n = 15, CMS: n = 16, \*  $P < 0.05$

### 4. 定量的 RT-PCR (慢性軽度ストレス負荷モデルマウス)

神経障害性疼痛モデルマウスを用いた解析と同じ遺伝子に関して、CMSモデルにおける遺伝子発現変化を、定量的 RT-PCR により検討した(図4)。CMS群では、vBNSTでのCRF<sub>2</sub>受容体およびNR4A3のmRNA発現量が有意に増加し、dlBNSTでのPAC<sub>1</sub>受容体mRNA発現量が有意に低下していた。また、dlBNSTにおいてNR4A3のmRNAが増加( $P = 0.097$ )、5-HT<sub>1A</sub>受容体のmRNAが減少( $P = 0.090$ )傾向を示した。

### D. 考察

慢性疼痛治療のための創薬標的およびPETなどによる慢性疼痛評価法の開発に役立つマーカー分子の同定を目的とし、神経障害性疼痛モデル動物と慢性軽度ストレス負荷モデル動物の分界条床核における遺伝子発現変化を定量的 RT-PCR 法を用いて比較検討した。両モデルとも抑うつ様行動の有意な増加が見られたものの、遺伝子発現変化については、一部遺伝子において異なることを明らかとした。腹側分界条床核における $\beta_1$ ノルアドレナリン受容体遺伝子および5-HT<sub>2A</sub>セロトニン受容体遺伝子の発現は、神経障害性疼痛モデル動物でのみ有意に増加していた。腹側分界条床核内におけるこれら受容体の発現変化が慢性疼痛マーカーとして有用であることが示唆された。一方、慢性軽度ストレス負荷モデル動物で有意な発現変化もしくはその変化の傾向が見られた遺伝子、腹側分界条床核におけるCRF<sub>2</sub>受容体とNR4A3遺伝子、ならびに背外側分界条床核におけるPAC<sub>1</sub>受容体、NR4A3、および5-HT<sub>1A</sub>受容体遺伝子についても、慢性疼痛との関連性は示されなかったものの、負情動との関連性については今後も検討すべきであると考えられる。

### E. 結論

神経障害性疼痛モデルマウスおよび慢性軽度ストレス負荷モデルマウスの分界条床核における遺伝子発現変化を定量的 RT-PCR 法を用いて比較検討し、慢性疼痛時に特異的に変動する慢性疼痛マーカー候補分子として、腹側分界条床核における $\beta_1$ ノルアドレナリン受容体遺伝子および5-HT<sub>2A</sub>セロトニン受容体遺伝子を見出した。これら受容体分子が慢性疼痛評価に役立つマーカー分子となる可能性が示された。

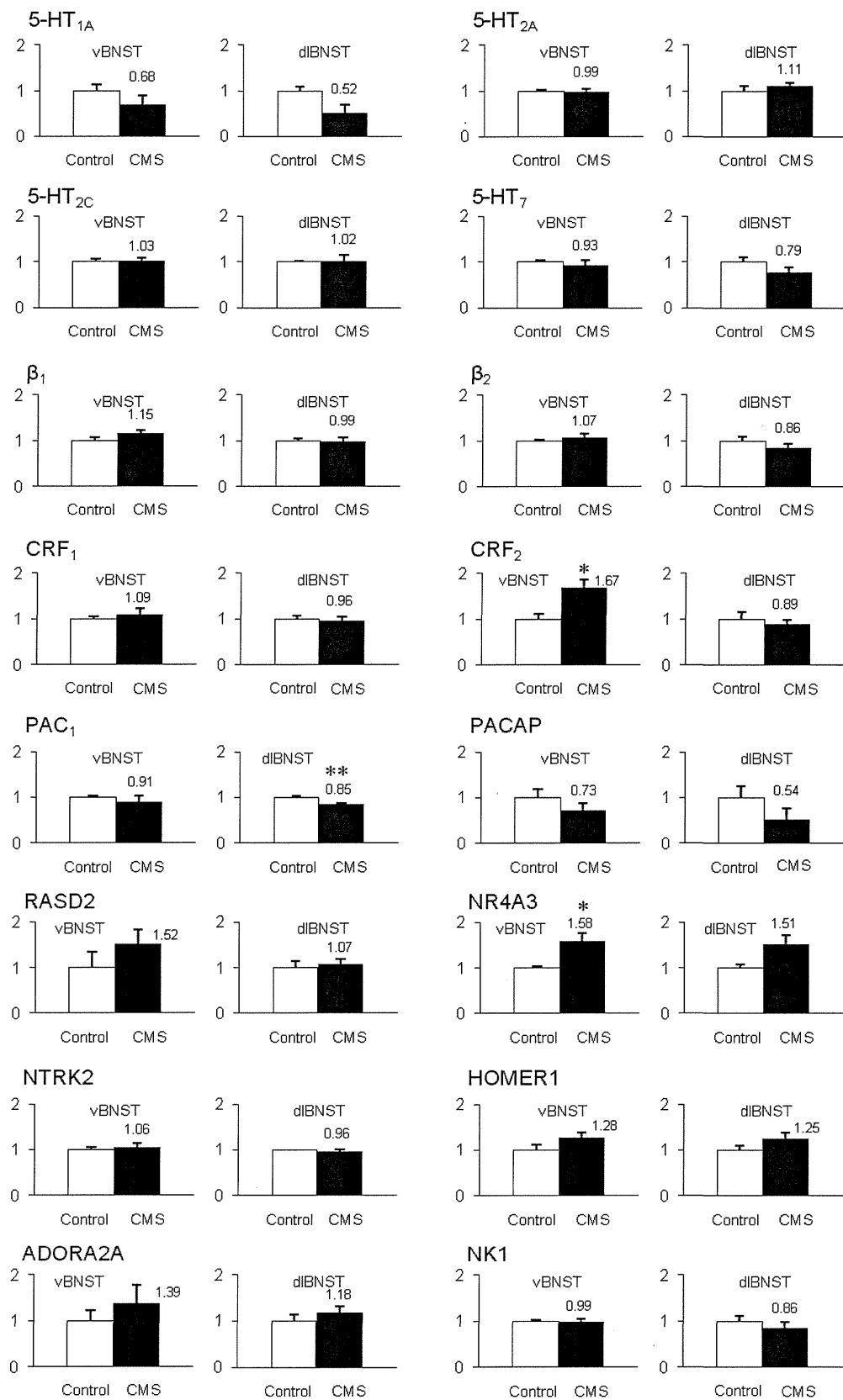


図4 慢性軽度ストレス負荷モデルマウスのvBNSTおよびdIBNST内におけるmRNA量発現変化  
Control群の発現量を1とし、CMS群の値を相対値で示した。n = 3-4, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会および研究会発表

- 1) 出山諭司、中誠則、井手聡一郎、仲子友和、平田美紀枝、眞嶋悠幾、武田宏司、吉岡充弘、南雅文: 腹側分界条床核内 $\beta$ アドレナリン受容体の活性化は摂食量減少と不安様行動を惹起する. Neuro2013 (第36回日本神経科学大会・第56回日本神経化学学会大会・第23回日本神経回路学会大会), 京都, 2013.6.22
- 2) 圓山智嘉史、井手聡一郎、原大樹、大野篤志、玉野竜太、小関加奈、中誠則、出山諭司、金田勝幸、吉岡充弘、南雅文: 痛みによる不快情動生成における背外側分界条床核内コルチコトロピン放出因子とニューロペプチド Y 神経情報伝達の相反的役割. 次世代を担う創薬・医療薬理 シンポジウム 2013, 熊本, 2013.8.31
- 3) 井手聡一郎、原大樹、金田勝幸、南雅文: 背外側分界条床核におけるコルチコトロピン放出因子とニューロペプチド Y 神経情報伝達の電気生理学的解析. 第23回日本臨床精神薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同学会, 沖縄, 2013.10.24-26
- 4) 眞嶋悠幾、井川ありさ、井手聡一郎、南雅文: 慢性疼痛による分界条床核内 neurokinin 1 受容体 mRNA の発現増加: Neurokinin 1 受容体の不安様行動への関与. 第23回日本臨床精神薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同学会, 沖縄, 2013.10.24-26
- 5) 小関加奈、井手聡一郎、大野篤志、玉野竜太、圓山智嘉史、中誠則、出山諭司、吉岡充弘、

南雅文: 痛みによる不快情動生成における背外側分界条床核内コルチコトロピン放出因子とニューロペプチド Y 情報伝達の役割. 第23回日本臨床精神薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同学会, 沖縄, 2013.10.24-26

- 6) Deyama S, Ide S, Ohno A, Tamano R, Koseki K, Naka T, Maruyama C, Yoshioka M, Minami M.: Opposing roles of corticotropin-releasing factor and neuropeptide Y within the dorsolateral bed nucleus of the stria terminalis in the negative affective component of pain in rats. Neuroscience2013 (SfN 43rd Annual Meeting), San Diego, 2013.11.9-13
- 7) Minami M., Hara T, Ide S, Kaneda K: Opposing effects of corticotropin-releasing factor and neuropeptide Y on neuronal excitability in the dorsolateral bed nucleus of the stria terminalis. Neuroscience2013 (SfN 43rd Annual Meeting), San Diego, 2013.11.9-13
- 8) 井手聡一郎、金田勝幸、南雅文: 痛みによる不快情動生成における背外側分界条床核の役割. 日本薬学会 第134年会, 熊本, 2014.3.28-30

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）  
分担研究報告書

「情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発（H23-痛み一般-001）」  
情動を指標とした脳機能画像による慢性疼痛評価法の開発

研究分担者：井上 猛（北海道大学医学研究科 准教授）

研究要旨

本研究の目的は、「慢性の痛みが腹側線条体の機能に影響し、抑うつ・不安の症状を惹起することにより社会的機能・生活の質(QOL)を低下させる」という仮説を検証し、腹側線条体機能画像の計測により慢性疼痛の情動的側面を評価する手法を開発するための基礎となる知見を得ることである。具体的には、気分と痛み、行動抑制系・賦活系が社会的機能に複合的に及ぼす影響を質問紙によって解析し、腹側線条体の報酬系における神経活動との相関を明らかにする。本年度は慢性疼痛患者の抑うつ症状と感情気質について検討し、慢性疼痛患者では不安気質と抑うつ気質が心理的素因であることが示唆された。

A. 研究目的

慢性疼痛患者は慢性の疼痛ストレスにさらされることにより、抑うつ・不安症状を合併することが多く、そのため生活の質(QOL)はさらに低下する。不安、抑うつなどの気分の変化が疼痛感受性を亢進させ、疼痛を悪化させるという悪循環を形成していると考えられる。最近脳内の腹側線条体（側坐核）が気分と痛みに関連することが知られるようになってきた。報酬予測課題を遂行しているときの腹側線条体の神経活動亢進はうつ病では低下し、うつ病のアンヘドニア（失快楽症）に関連していると考えられる。一方、腹側線条体は痛みの出現と消失に反応して神経活動が亢進するが、慢性疼痛患者では痛みの消失に対して健常者とは正反対の異常反応を示すことが最近報告された (Baliki et al. Neuron 66:149-160, 2010)。したがって、このような慢性疼痛患者における腹側線条体の機能異常が抑うつ気分と報酬系機能に影響している可能性が考えられるが、慢性疼痛患者における脳内報酬系の機能に着目した研究はこれまでない。

以上より、「慢性の痛みが腹側線条体の機能に影響し、抑うつ・不安の症状を惹起することにより社会的機能・生活の質を低下させる」という仮説が考えられる。本研究の目的は、この仮説を検証し、腹側線条体機能画像計測により慢性疼痛の情動的側面を評価する手法を開発するための基礎となる知見を得ることである。

本研究では、以上の仮説を検証するために、腹側線条体の報酬予測課題における神経活動を機能的磁気共鳴画像法(fMRI)によって測定し、慢性疼痛患者と健常者とで比較する。さらに、気分と痛み、報酬系と関連する行動抑制系・賦活系が社会的機能に複合的に及ぼす影響を質問紙によって解析し、腹側線条体の報酬系における神経活動との相関を明らかにする。

本年度は慢性疼痛患者の抑うつ症状と感情気質について検討した。

B. 研究方法

1) 対象

現在および過去に精神疾患に罹患したことがなく、うつ症状も認められない健常者 61 名（男性 51 名、女性 10 名）、北海道大学病院精神科を初診した慢性疼痛患者 5 名（男性 5 名、女性 0 名）と大うつ病性障害患者 70 名（男性 21 名、女性 49 名）を対象とし、自記式質問紙による調査を施行した。

2) 調査方法

感情気質を Temperament of Evaluation Memphis, Pisa, Paris and San Diego- Autoquestionnaire version (TEMPS-A) 短縮版により、現在の抑うつ症状の重症度を Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) により評価した。

研究の実施にあたっては、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の承認を受けて実施し、被験者には文書による説明を行ない、同意を得た。

#### C. 研究結果

PHQ-9により評価した抑うつ症状得点は慢性疼痛患者群で健常群に比べて高い傾向がみられたが有意ではなかった。大うつ病性障害群の抑うつ症状得点は健常群に比べて有意に高かった。慢性疼痛患者群では、TEMPS-Aの5気質のうち不安気質と抑うつ気質が有意に健常群よりも高かった。大うつ病性障害群では、5気質のうち不安、抑うつ、循環気質得点が有意に健常群よりも高かった。しかし、慢性疼痛患者群は男性のみであり、健常群では男性が多く、MDD群では女性が多かったため、性比の影響を考慮する必要があった。

そこで、性比の影響を排除するために、男性群のみで解析した。抑うつ症状得点は慢性疼痛患者群と大うつ病性障害群で健常群に比べて有意に高かった。大うつ病性障害患者では健常群よりも有意に抑うつ、循環気質が高く、発揚気質が低かった。慢性疼痛患者群の抑うつ、不安気質は健常群よりも有意に高かった。慢性疼痛患者群における不安気質は大うつ病性障害群よりも有意に高かった。

#### D. 考察

慢性疼痛患者の感情気質について検討したが、同様の研究はこれまで報告がなく、本研究がはじめての報告である。うつ病、双極性障害では抑うつ、循環、不安、焦燥気質が健常群よりも強く認められることが報告されている。一方、本研究により慢性疼痛患者では健常群と比べて不安気質と抑うつ気質の傾向のみが有意に強く認められたことは、慢性疼痛患者とうつ病、双極性障害の相違点と共通点を示している。本研究の結果は不安気質と抑うつ気質が慢性疼痛出現の心理的機序の一つであることを示唆している。不安気質と抑うつ気質が慢性疼痛出現前から認められるか否かについては今後前方視的なコホート研究による確認が必要である。

#### E. 結論

不安気質と抑うつ気質が慢性疼痛患者の心理的素因であることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Mitsui N, Asakura S, Shimizu Y, Fujii Y, Kako Y, Tanaka T, Oba K, Inoue T, Kusumi I: Temperament and character profiles of Japanese university students with depressive episodes and ideas of suicide or self-harm: a PHQ-9 screening study. *Compr Psychiatry* 54:1215-1221, 2013.

Nakai Y, Inoue T, Toda H, Toyomaki A, Nakato Y, Nakagawa S, Kitaichi Y, Kameyama R, Hayashishita Y, Wakatsuki Y, Oba K, Tanabe H, Kusumi I: The influence of childhood abuse, adult stressful life events and temperaments on depressive symptoms in the non-clinical general adult population. *J Affect Disord* 158:101-107, 2014.

##### 2. 学会発表

Nakai Y, Inoue T, Toyomaki A, Toda H, Yasuya Nakato Y, Nakagawa S, Kitaichi Y, Kameyama R, Hayashishita Y, Kusumi I. The Influence of childhood stress, life events and temperament on depression in general adults. 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, 2013. 6. 25.

中井幸衛、井上 猛、豊巻敦人、戸田裕之、中川 伸、仲唐安哉、北市雄士、林下善行、若槻 百美、久住一郎：不安に対する子供の時のストレス、気質、成人期ライフイベントの影響。第6回日本不安障害学会学術大会、東京、2014. 2. 1.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）  
分担研究報告書

「情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発（H23-痛み-一般-001）」

**養育環境に関連した情動を指標とした慢性疼痛評価法の開発**

研究分担者：細井 昌子（九州大学病院 講師）

**研究要旨**

心身症としての診断・治療を求めて大学病院心療内科を受診した慢性疼痛患者において、被養育体験と慢性疼痛の痛みの強さや障害とそれらに影響する重要な因子である破局化との関連を検討した。2011年2月から10月までの九州大学心療内科外来初診の慢性疼痛患者65名に、痛みの強度、痛みによる生活障害尺度 Pain Disability Assessment Scale (PDAS)、Parental Bonding Instrument (PBI)、Pain Catastrophizing Scale (PCS)の質問紙調査を行った。PBIは16歳までの父および母から受けた養育を遡及的に評価する25項目からなる自己評価尺度であり、両親それぞれについて2つの養育行動因子であるケアと過干渉が評価される。これら因子間の相関分析に加え、PBIの各因子を独立変数とし、痛みの強さ、PDAS、PCSを従属変数とした回帰分析を行った。

PBIの平均値(±SD)は、母親のケア24.1(±8.9)、過干渉12.6(±8.3)、父親のケア19.7(±8.8)、過干渉12.3(±7.4)であった。父親の過干渉のスコアは、痛みの強さ、生活障害、破局化と有意な正相関がみられた。また、回帰分析でも、父親の過干渉のみが、慢性疼痛の痛みの強さや生活障害、破局化に関連していた。以上より、被養育体験が、慢性疼痛の病態に関連する可能性が示唆された。

**A. 研究目的**

患者からみた、人生早期の養育スタイル（被養育体験）が、うつ病、不安障害、摂食障害などの発症や増悪と関連することが報告されている。また、成人の慢性疼痛は、先行研究では幼少期の事故や病気、虐待などの外傷的体験と関連することが報告されており、被養育体験との関連が示唆されているが、十分な検討はなされていない。

平成23年度の我々の研究では、久山町一般住民において慢性疼痛を有しない群、慢性疼痛を有する群、九州大学病院心療内科において慢性疼痛の治療を希望した外来群、入院群の4群の女性において、両親の養育スタイルと慢性疼痛の自覚的重症感について調査した。その結果、過干渉で冷淡な両親の養育スタイルが慢性疼痛の自覚的重症感に関連している可能性が示唆された。

平成24年度の我々の研究では、久山町一般住民において、女性が慢性疼痛の有症率について被養育体験の影響を受けやすく、父親や母親の養育スタイルによっては良好な養育スタイルを受けた（過干渉がなくケアがある被養育体験をもつ）群と比較して慢性疼痛の有症率が約2倍にもなっていたことが明らかになった。

以上の研究を受けて、平成25年度は九州大学病院を受診した慢性疼痛患者（慢性疼痛難治例）を対象として、被養育体験と慢性疼痛の痛みの強さや生活障害とそれらに影響する重要な因子である破局化との関連を検討した。

**B. 研究方法**

2011年2月～10月に九州大学病院心療内科を初診した慢性疼痛患者65名（男性

23名、女性42名)、年齢 $46 \pm 15.8$ 歳、疼痛期間の平均 $47 \pm 52.3$ カ月、を対象として、以下の項目を調査した。

痛みの強度：痛みVAS

痛みによる生活障害尺度：Pain Disability Assessment Scale (PDAS)

痛みの破局化：Pain Catastrophizing Scale (PCS)

養育：Parental Bonding Instrument (PBI)

解析は単相関分析および重回帰分析(独立変数=PBI, 従属変数=痛みのアウトカム)を使用した。

(倫理面への配慮)

本研究では、氏名、学歴、就業、結婚の状況など個人のプライバシーにかかわる情報の保護が問題となる。解析では氏名のかわりにID番号を使って、連結可能匿名化した状態で解析するものとし、個人を特定できる情報は一切発表しないものとし、個人情報セキュリティ管理が常時行われている研究施設で保管した。身体的情報および心身医学的評価の際に一般臨床で使用される検査以外を行う場合には、文書と口頭で十分に説明し、文書で同意書を得た。また、調査参加に同意を得られた被験者のみ調査に協力してもらうこととし、どの時点でも被験者は調査の中止を求めることができ、申し出により調査はすみやかに停止されるものとした。調査実施にあたっては、「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年12月28日厚生労働省告示第459号)に準拠した。

## C. 研究結果

### 1) 各質問紙の点数

表1に各質問紙の結果を示した。PBIの平均値(±SD)は、母親のケア $24.1 (\pm 8.9)$ 、過干渉 $12.6 (\pm 8.3)$ 、父親のケア $19.7 (\pm 8.8)$ 、過干渉 $12.3 (\pm 7.4)$ であった。

### 2) 痛み関連スコアと養育因子との相関

表2に示すように、父親の過干渉のスコアは、痛みの強さ、生活障害、破局化と有意な正相関がみられた。母親でも同様の傾向は見られたが有意ではなかった。

図1に父親の養育因子で有意となった過干渉と痛みの強さ、生活障害(PDAS)、破局化(PCS)スコアとの散布図を示した。

### 3) 重回帰分析(性別、年齢で調整)による痛み関連スコアと養育因子との関連

表3に示すように、性別、年齢で調整しても父親の過干渉スコアのみが、痛みの強さ(VAS)、生活障害(PDAS)、破局化(PCS)と有意な相関を示した。また、両親の養育スタイルが痛みの強さで13.4%、生活障害で18.9%、破局化で18.0%を説明することが明らかとなった。

## D. 考察

本研究は、慢性疼痛患者群において、養育と慢性疼痛の関連について検討した最初の報告である。

父親の過干渉と、痛みの強さ、痛みによる生活障害、破局化に関連がみられ、心療内科を受診する慢性疼痛患者では、父親の過干渉が痛みのアウトカムに影響を及ぼす可能性が示唆された。また、両親のケアおよび母親の過干渉は痛みのアウトカムと有意な関連が見られなかった。これは、心療内科患者群では、両親共に低ケアに偏った集団であるため、関連が出なかった可能性がある。実際平成23年度の我々の研究結果では、久山町一般住民と九州大学病院心療内科を受診した慢性疼痛患者難治例との比較において、一般住民群に比べて患者群では父親と母親ともに、ケアが低く、過干渉が高いという結果が得られている。したがって、慢性疼痛の重症度において両親のケアの重要性については否定できない。「両親ともにケアが低く、父親が過干渉」とい



う養育スタイルを考えてみると、慢性疼痛の臨床でよく観察される「支配的な父親に母親も影響を受けて心理的余裕がなくなり、子どもへのケアが欠如してしまう」という養育環境を反映している可能性がある。

核家族化で地域との交流が少ない現代社会では、子どもは両親の養育スタイルの影響を直に受けやすく、適切な養育スタイルの環境整備が国民の慢性疼痛の予防という観点からますます重要となってくると思われる。また、近年の風潮で子育てにかかわる父親が増えることは望ましいことであるが、本人の気持ちをくんだ関わりである「ケア」と親の希望を子の押しつける「過干渉」とを区別して、養育に関わっていくことが成人後の慢性疼痛の発症予防に重要となることが考えられた。

#### E. 結論

心療内科を受診する慢性疼痛患者難治例では、父親の過干渉の養育スタイルが、痛みの強さ、生活障害、破局化といった痛み関連指標と関連していた。慢性疼痛難治例での父親や母親の養育スタイルは全般にケアが一般住民よりも低く、父親の過干渉が症状の重症度に差をつくるメカニズムが考えられる。慢性疼痛症状に対する医療への依存度に影響を与える慢性疼痛の自覚的重症感、生活障害、破局化を減少させ QOL を上げるために、情動の安定性に影響を与える両親の養育スタイルと慢性疼痛との関連について、生物心理社会的観点からのさらなる研究が望まれる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### 1) 田代雅文、細井昌子

Trend&Topics 痛みを癒す テーマ①痛みのカウンセリング：受容を目指した治療的対話の創造・Practice of Pain Management Vol.4 No.3 pp.20-7・2013

##### 2) 細井昌子

女丈夫症候群と慢性疼痛：ナラティブで見る日本人女性の危機・心と社会 44 巻 3 号 (No.153) pp.49-56・2013

##### 3) 細井昌子

神経障害性疼痛を合併した慢性疼痛患者の心理と心身医学的アプローチ・医学のあゆみ Vol.247 No.4 pp.339-43・2013

##### 4) 田代雅文, 山田信一, 山本洋介, 伊達 久,

細井昌子・慢性疼痛の心身医学的診療：治療的対話の工夫・慢性疼痛 Vol.32 No.1 pp.79-87・2013

##### 5) 柴田舞欧, 安野広三, 細井昌子

慢性疼痛を持つ患者に対する認知行動へのアプローチ・Anet Vol18 No1 pp.23-27・2014

##### 6) 細井昌子

痛みの心身医学的診断の進め方:実存的苦悩の明確化のために(痛みの臨床 心身医療からのアプローチ)・

Modern Physician Vol.34No.1 pp.13-17・2014

##### 7) Shibata M, Ninomiya T, Jensen MP, Anno

K, Yonemoto K, Makino S, Iwaki R, Yamashiro K, Yoshida T, Imada Y, Kubo C, Kiyohara Y, Sudo N, Hosoi M.:

Alexithymia is associated with greater risk of chronic pain and negative affect and with lower life satisfaction in a general population: the Hisayama Study. PLoS One 9: e90984, 2014.

##### 2. 学会および研究会発表

##### 1) 細井昌子:

- 慢性疼痛と過活動のスクリーンセイバー仮説：心身医療の考え方  
(心と難治性疼痛フォーラム)  
岐阜大学 2013.4.18
- 2) 細井昌子：慢性疼痛患者における疲労感：自律神経機能と機能性身体症候群の観点から．第9回日本疲労学会総会・学術集会 シンポジウムII「機能性身体症候群…慢性疲労症候群理解のために…」，秋田，2013.6.7
- 3) 細井昌子：慢性疼痛の心身医学：一般臨床における Social pain への対応（ランチョンセミナー 講演）．第58回日本透析医学会学術集会・総会，福岡，2013.6.23
- 4) 細井昌子：慢性痛のチーム医療：心療内科の視点から(シンポジウム 慢性痛医療の最前線—チーム医療の各領域から—)．第18回日本ペインリハビリテーション学会，福岡．2013.9.1.
- 5) Hosoi M, Shibata M, Anno K, Kawata H, Iwaki R, Sawamoto R, Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo C, Sudo N：  
The perceived parenting style in childhood and chronic pain in adulthood: From the general population to psychosomatic patients. ICPM2013 The 22nd World Congress on Psychosomatic Medicine.2013.9.13, Portugal (Lisbon)
- 6) 細井昌子：シンポジウム 3「慢性疼痛への全人的アプローチ」「慢性疼痛と過活動：スクリーンセイバー仮説と自律神経機能の観点から」．日本線維筋痛症学会第5回学術集会，横浜．2013.10.6
- 7) 細井昌子：  
感情の気づきや自己主張と慢性疼痛：久山町研究から心療内科臨床まで  
第3回 愛媛痛みと医療を考える会，松山．2013.11.14
- 8) 細井昌子：慢性疼痛と養育スタイル：痛み苦悩の本質とは？ 第10回 宮崎ペインカンファランス，宮崎，2013.11.15
- 9) 細井昌子：  
慢性疼痛と養育スタイル：Social Pain への対応の重要性  
第16回熊本心身医学懇談会講演会，熊本2014.2.12
- 10) 細井昌子：  
慢性疼痛と失感情症．第43回日本慢性疼痛学会 慢性痛の心理アセスメントワークショップ「慢性疼痛の治療的心理診断面接：体から心へ」，横浜，2014.2.21
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
該当なし
  2. 実用新案登録  
該当無し
  3. その他  
該当無し
- 研究協力者**
- 岩城理恵：九州大学病院 心療内科  
柴田舞欧：九州大学病院 心療内科・九州大学 大学院医学研究院 心身医学  
安野広三：九州大学 大学院医学研究院 心身医学  
澤本良子：同上  
中山智恵：同上  
河田 浩：同上  
須藤信行：九州大学 大学院医学研究院 心身医学・九州大学病院 心療内科  
久保千春：九州大学病院 病院長  
(現 国際医療福祉大学)  
二宮利治：九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 (現 九州大学 大学院医学研究院，総合コホートセンター)  
清原 裕：九州大学 大学院医学研究院 環境医学分野

表1 各質問紙の点数

	平均	(SD)
痛み VAS (mm)	64.0	(27.6)
生活障害 PDAS	24.4	(15.0)
PCS 総点	34.5	(12.8)
反すう	16.0	(4.5)
無力感	11.9	(6.2)
拡大視	6.6	(3.8)
PBI		
ケア 父親	19.7	(8.8)
母親	24.1	(8.9)
過干渉 父親	12.3	(7.4)
母親	12.6	(8.3)

表2 痛み関連スコアと養育因子との相関

	父親		母親	
	ケア	過干渉	ケア	過干渉
痛み VAS	-.19	.34**	.015	.14
PDAS 総点	-.23	.43**	-.09	.18
PCS 総点	-.16	.41**	-.16	.22
反すう	-.047	.41**	-.073	.24
無力感	-.22	.40**	-.21	.18
拡大視	-.12	.25*	-.10	.15

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

図1 父親の過干渉と痛みの強さ(VAS, mm), 生活障害 (PDAS, 点), 破局化 (PCS, 点) スコアの散布図とその相関関係

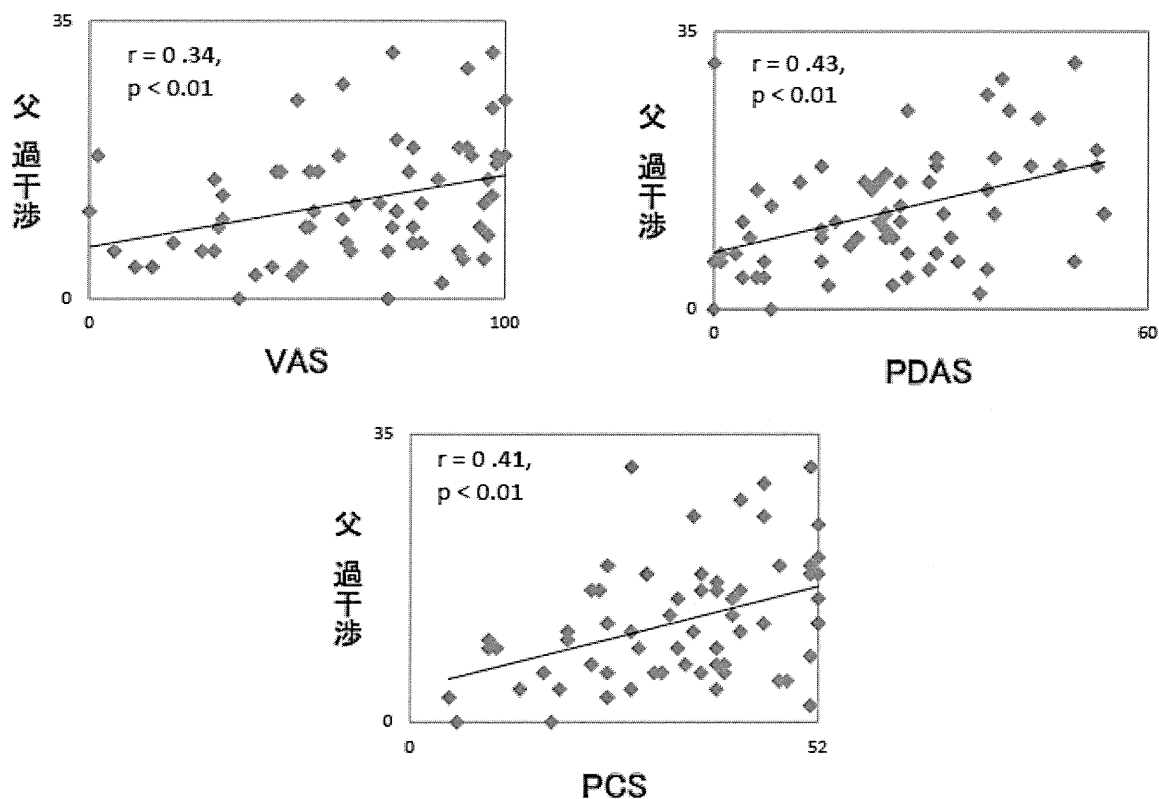


表3 重回帰分析 (性別, 年齢で調整) による痛み関連スコアと養育因子との関連

		従属変数		
		VAS	PDAS	PCS
父 ケア	$\beta$	-.120	-.055	.071
過干渉	$\beta$	.307 <sup>†</sup>	.455 <sup>**</sup>	.459 <sup>**</sup>
母 ケア	$\beta$	.176	-.008	-.124
過干渉	$\beta$	.050	-.098	-.087
$\Delta R^2$		.134	.189	.180

(性別、年齢で調整) †  $p < 0.1$ , \*\*  $p < 0.01$

## I I I . 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌 (英文のみ記載)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mitsui N, Asakura S, Shimizu Y, Fujii Y, Kako Y, Tanaka T, Oba K, Inoue T, Kusumi I	Temperament and character profiles of Japanese university students with depressive episodes and ideas of suicide or self-harm: a PHQ-9 screening study	Compr Psychiatry	54	1215-1221	2013
Nakai Y, Inoue T, Toda H, Toyomaki A, Nakato Y, Nakagawa S, Kitaichi Y, Kameyama R, Hayashishita Y, Wakatsuki Y, Oba K, Tanabe H, Kusumi I	The influence of childhood abuse, adult stressful life events and temperaments on depressive symptoms in the non-clinical general adult population	J Affect Disord	158	101-107	2014
Shibata M, Ninomiya T, Jensen MP, Anno K, Yonemoto K, Makino S, Iwaki R, Yamashiro K, Yoshida T, Imada Y, Kubo C, Kiyohara Y, Sudo N, Hosoi M	Alexithymia is associated with greater risk of chronic pain and negative affect and with lower life satisfaction in a general population: the Hisayama Study	PLoS One	9	e90984	2014

## I V. 研究成果の刊行物・別刷



## Temperament and character profiles of Japanese university students with depressive episodes and ideas of suicide or self-harm: A PHQ-9 screening study

Nobuyuki Mitsui<sup>a,\*</sup>, Satoshi Asakura<sup>a,b</sup>, Yusuke Shimizu<sup>a</sup>, Yutaka Fujii<sup>a</sup>, Yuki Kako<sup>a</sup>, Teruaki Tanaka<sup>a</sup>, Koji Oba<sup>c</sup>, Takeshi Inoue<sup>a</sup>, Ichiro Kusumi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Psychiatry, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan

<sup>b</sup>Health care center of Hokkaido University, Sapporo, Japan

<sup>c</sup>Translation Research and Clinical Trial Center, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan

### Abstract

**Objective:** The aim of our study was to reveal the personality traits of individuals with major and other depressive episodes among the young adult population. Furthermore, character traits of individuals with ideas of suicide or self-harm were also investigated in this study.

**Methods:** The subjects of this study were 1421 university students who completed the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and the Temperament and Character Inventory (TCI). The subjects were divided into three separate groups: the major depressive episode group (N = 41), the other depressive episode group (N = 97), and the non-depressive controls (N = 1283). This separation was achieved using the PHQ-9 algorithm diagnosis. We compared the TCI scores using an analysis of variance. Moreover, the Cochran-Armitage trend test was used to determine the diagnosis, ideas of suicide or self-harm, and analysis of *character profiles*.

**Results:** The major depressive episode group had significantly higher HA ( $P < 0.001$ ), lower RD ( $P < 0.001$ ), lower SD ( $P < 0.001$ ), and lower C ( $P < 0.001$ ) scores than non-depressive controls. The other depressive episode group had significantly higher HA scores ( $P < 0.001$ ) and lower SD scores ( $P < 0.001$ ) than non-depressive controls. The Cochran-Armitage trend test revealed that the prevalence of depressive episodes decreased as the character profiles matured ( $\chi^2_{\text{trend}} = 57.2, P < 0.0001$ ). The same tendency was observed in individuals who had ideas of suicide or self-harm ( $\chi^2_{\text{trend}} = 49.3, P < 0.0001$ ).

**Conclusion:** High HA and low SD scores were common personality traits among young adults with major depressive episodes. Furthermore, the immaturity of *character profiles* was clearly associated with depressive episodes and ideas of suicide or self-harm.

© 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

### 1. Introduction

Kessler et al. reported that the highest risk of initial suicide ideation, planning, and attempts took place during an individual's late teens to early 20s [1]. Accordingly, it is very important to study depression and ideas of suicide or self-harm in young adults to prevent suicide. Several studies have examined the pathogenic and predictive role of personality in depressive symptoms among the young adult population using

the Temperament and Character Inventory (TCI) [2–5]. The TCI is a widely used self-rating scale for assessing personality among adult samples. The TCI consists of four dimensions of temperament [i.e., novelty seeking (NS), harm avoidance (HA), reward dependence (RD), and persistence (P)] and three dimensions of character [i.e., self-directedness (SD), cooperativeness (C), and self-transcendence (ST)].

Among the four temperament dimensions, high HA scores were consistently associated with depressive symptoms in both clinical samples and general populations [6]. Recently, Kampman et al. reviewed 12 studies that focused on the relationship between TCI temperament dimensions and depressive symptoms. He concluded that high HA scores were associated with both current depressive symptoms and a depressive trait [6]. Four recent studies, comprised of young adult participants, also demonstrated the correlation

Conflicts of interest: The authors confirm that there were no conflicts of interest in writing this paper.

\* Corresponding author. Department of Psychiatry, Hokkaido University Graduate School of Medicine, North 15, West 7, Kita-ku, Sapporo, 060–8638 Japan. Tel.: +81 11 716 1161; fax: +81 11 706 5081.

E-mail address: [nmitsui@med.hokudai.ac.jp](mailto:nmitsui@med.hokudai.ac.jp) (N. Mitsui).

0010-440X/\$ – see front matter © 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.05.014>



between depressive symptoms and HA scores [2–5]. In these studies, the Beck Depression Inventory (BDI), Self-Rating Depression Scale (SDS), and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were used to evaluate depressive symptoms. These instruments can be used as continuous measures of depression severity, but they cannot make a criteria-based diagnosis of depression. Therefore, it is difficult to differentiate threshold and sub-threshold depressive episodes, i.e., major and minor depressive episodes, using the BDI, SDS, and HADS. Hence, these previous studies did not properly judge the temperaments of individuals with major depressive episodes among the young adult population. Moreover, the relationship between minor depressive disorder and personality has yet to be reported. Although minor depressive disorder is thought to be a risk factor for developing major depressive disorder [7–9], the personality traits of minor depressive disorder have not been made clear.

Concerning *character profiles*, several previous studies conducted in clinical settings [10,11] have reported that depressive symptoms are associated with character immaturity. This character immaturity was indicated by the presence of low SD and low C scores [12]. In a general adult sample, depressive symptoms are often observed in individuals who have an immature *character profile* [13]. Moreover, a low SD score was suggested as one of the predictors of vulnerability to a future major depressive disorder [14]. Focusing on the young adult population, previous studies reported that SD scores are negatively correlated with depressive symptoms [2–5]. The other character dimensions, C [2–4] and ST [2], are also negatively correlated with depressive symptoms. Cloninger et al. proposed eight *character profiles* based on eight possible configurations of high or low scores of SD, C, and ST [15]. For example, the *character profile* that includes low scores in three different character dimensions will most likely embody a depressive personality. The melancholic *character profile* is the most common in depression [15]. Although the link between character immaturity and depression is anticipated among the young adult population, the prevalence of depressive episodes among young adults who fit one of Cloninger's eight *character profiles* has not yet been reported. Another reason for major depressive episode screening among the general population is the early detection of individuals with a high suicide risk. Few studies, at least among the young adult population, have analyzed the association between personality and ideas of suicide or self-harm. According to clinical studies, individuals who had previously attempted suicide [16,17] and had suicidal thoughts, [16] along with depression, showed high HA scores and low SD scores. Our recent study demonstrated that young adults who completed suicide consistently had high HA scores [18]. The association between ideas of suicide or self-harm and *character profiles* has not yet been studied among the young adult population.

This study aims to verify a number of hypotheses regarding young adults. First, young adults with major

depressive episodes have higher HA scores and lower SD scores than did non-depressive controls. Second, young adults with other depressive episodes defined by the PHQ-9 also have higher HA scores and lower SD scores than non-depressive controls. Third, major or other depressive episodes are more often observed in individuals with low SD scores and low C *character profiles* than those with high SD scores and high C *character profiles*. Fourth, ideas of suicide or self-harm are more often observed in individuals with low SD scores and low C *character profiles* than those with high SD scores and high C *character profiles*. To screen for major and other depressive episodes and ideas of suicide or self-harm and to study the relationship between these disorders and personality, we administered the PHQ-9, a self-report questionnaire, and TCI to university students. Though the PHQ-9 requires less than 1 minute for patients to complete, it is as good a screener for major depression as longer instruments in various settings, countries, and populations, and has a validity for measuring its severity [19–21].

## 2. Methods

### 2.1. Subjects

The PHQ-9 and TCI were administered to 2117 university students who enrolled in Hokkaido University in April 2010. Both self-rating scales were completed by 1421 students (67.1%). We defined these 1421 students as the “subjects” of our study. According to the PHQ-9 algorithm diagnosis, 41 (2.9%) were classified as having a major depressive episode, 97 (6.8%) were classified as having other depressive episodes, and 1283 (90.3%) were classified as non-depressive controls (NC).

Written informed consent was obtained from all subjects prior to completion of the TCI and PHQ-9. This study was approved by the Ethical Committee of Hokkaido University Graduate School of Medicine and was conducted in accordance with the ethical standards established in the 1964 Declaration of Helsinki (amended in Seoul, October 2008).

### 2.2. Measures

#### 2.2.1. PHQ-9

The PHQ was developed as a self-report version of the Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD). It was designed for the criteria-based diagnosis of several mental disorders commonly observed in primary care [19]. The validity of the depression module (PHQ-9) of the PHQ for screening major depressive episodes was confirmed in primary care, medical outpatient services and specialist medical services [20,22]. Two recent meta-analyses have reliable sensitivity numbers (0.80 and 0.77, respectively) and specificity data (0.92 and 0.94, respectively) for the PHQ-9. These numbers correspond with the DSM-IV diagnosis of major depressive disorder or major depressive episodes in primary care clinics and non-psychiatric clinics [20,22]. In this study, we used the Japanese version of the PHQ-9. The

Japanese version of the PHQ-9 also has excellent validity in primary care and in psychiatric settings [23,24]. A major depressive episode is diagnosed in two ways using the PHQ-9: it is diagnosed by a diagnostic algorithm and a summary score [19]. In this study, we adopted the diagnostic algorithm of the PHQ-9 for screening major and other types of depressive episodes because this algorithm is based on DSM-IV criteria. It is thus suitable for identifying other types of depressive episodes with similar criteria (2 to 4 characteristics) [19]. The diagnostic algorithmic threshold for diagnosing a major depressive episode was considered fulfilled if the answer to question #1a or question #1b and five or more of questions #1a–#1i was at least “more than half the days” (question #1i was counted if present at all). The diagnostic algorithmic threshold for diagnosing other depressive episode was regarded as fulfilled if the answer to question #1a or question #1b and two, three or four of questions #1a–#1i was at least “more than half the days” (question #1i was counted if present at all).

After reviewing the data, when an individual responded that he or she had, “Thoughts that you would be better off dead or of hurting yourself in some way” at least “several days” out of the week, subjects were considered to have “ideas of suicide or self-harm”.

### 2.2.2. TCI

The TCI is a self-report method of personality testing based on a theory proposed by Cloninger [13]. In this study, we used the 125-item Japanese version of the TCI with a 4-point scale. Kijima et al. showed that a 4-point scale was superior to a dichotomous scale in terms of internal consistency, as expressed by Cronbach’s  $\alpha$  coefficient [25]. This Japanese version of the TCI is a valid and reliable measure of temperament and character for the young adult population [26]. *Character profiles* were created according to Cloninger’s methods [27]. We then compared the prevalence of depressive episodes (major and other depressive episodes) and the prevalence of ideas of suicide or self-harm for at least “several days,” as defined by the PHQ-9. To

form the *character profiles*, the sample was divided into subjects above and below the median for each of the three character traits (i.e., SD, C, and ST) after excluding the 33 participants who were in the middle third of the distribution for all three traits. Then, the participants were grouped according to their character scores to define the eight possible character configurations shown in Table 1. The character profiles are listed in the order that was previously observed to be associated with less happiness and character integration [27]. The variables “s”, “c”, and “t” denote low SD scores, low C scores, and low ST scores, respectively. The variables “S”, “C”, and “T” denote high SD scores, high C scores, and high ST scores. Individuals who have sct *character profiles* are described as “melancholic” because they are selfish, immature, and emotionally reactive [15]. Individuals who have scT *character profiles* are designated as “disorganized” because they tend to be illogical, suspicious, and immature [15]. The countertype to the melancholic personality is the creative character (SCT). They are inventive, thoughtful, mature, and frequently feel the positive emotions of joy, love, and hope [15]. The organized character SCt is described as logical, trusting, and mature [15].

### 2.3. Statistical analyses

Descriptive statistics were given for demographic data and were subjected to chi-square tests and an analysis of variance (ANOVA). For an analysis of TCI scores, a two-way ANOVA was used. Diagnoses and gender were used as two categorical factors for the analyses because gender differences have been reported for the TCI [11,13]. Tukey’s HSD test was applied as post-hoc analysis. We then analyzed the association between *character profiles* and depressive episodes or, ideas of suicide or self-harm. To confirm the order of character dimension, a logistic regression analysis was performed. Thereafter, the Cochran–Armitage trend test was performed to analyze the association between character maturity and the prevalence of depressive episodes or ideas of suicide or self-harm. Bonferroni corrections were made, and the differences were

Table 1  
Demographic data.

	NC N = 1283	Other N = 97	Major N = 41	Statistics	P
Gender <sup>a</sup>					
Female	377	36	15	$\chi^2 = 3.398$	0.183
Male	906	61	26		
Age, mean (S.D.) <sup>b</sup>					
Female	18.5 (1.2)	18.4 (0.7)	18.7 (0.9)	$F = 1.008$	0.366
Male	18.6 (1.6)	18.4 (0.6)	19.0 (1.9)	$F = 0.792$	0.453
PHQ-9 total score, mean (S.D.) <sup>b</sup>					
Female	3.2 (2.5)	11.4 (1.4)	17.7 (2.6)	$F = 388.3$	<0.000*
Male	3.1 (2.6)	11.4 (1.4)	18.6 (3.2)	$F = 673.3$	<0.000*

<sup>a</sup> Chi-square test.

<sup>b</sup> ANOVA; NC, non-depressive controls; Other, Other depressive episode; Major, Major depressive episode.

\* Statistically significant.

considered significant at  $P < 0.001$ . SPSS software, version 17.0 (SPSS Inc., Japan) and JMP pro 10.0 (SAS Institute Inc., Japan) were used for our analysis.

### 3. Results

#### 3.1. Demographic data

Demographic data were shown in Table 1. The ratio of male to female individuals was not significantly different between groups ( $\chi^2 = 3.398$ ,  $P = 0.138$ ). The ANOVA showed no significant difference in mean age between female groups ( $F = 1.008$ ,  $P = 0.366$ ) and male groups ( $F = 0.792$ ,  $P = 0.453$ ). Meanwhile, as expected, the ANOVA showed significant differences in PHQ-9 total scores between female groups ( $F = 388.3$ ,  $P < 0.001$ ) and male groups ( $F = 673.3$ ,  $P < 0.001$ ).

#### 3.2. TCI scores

Mean TCI scores are shown in Table 2. Concerning interaction effects between gender and diagnosis, we performed a two-way ANOVA test (diagnosis  $\times$  gender) (Table 3). The results of ANOVA revealed significant effects of diagnosis on HA scores ( $F[2,1415] = 20.389$ ,  $P < 0.001$ ), RD scores ( $F[2,1415] = 10.051$ ,  $P < 0.001$ ), SD scores ( $F[2,1415] = 55.108$ ,  $P < 0.001$ ), and C scores ( $F[2,1415] = 16.292$ ,  $P < 0.001$ ). Gender was also shown to have an effect on RD scores ( $F[1,1415] = 14.089$ ,  $P < 0.001$ ). No interaction effect, however, was found between gender and diagnosis when analyzing TCI scores (Table 3). We then performed a post-hoc analysis using the HSD test. No significant difference in TCI scores was found between major depressive episodes and other depressive episode groups. The major depressive episode group had significantly higher HA scores ( $P < 0.001$ ), lower RD scores ( $P < 0.001$ ), lower SD scores ( $P < 0.001$ ), and lower C scores ( $P < 0.001$ ) than did non-depressive controls. The other depressive episode group had significantly

higher HA scores ( $P < 0.001$ ) and lower SD scores ( $P < 0.001$ ) than did the non-depressive controls.

#### 3.3. Character profiles of major and other depressive episodes and ideas of suicide or self-harm

A logistic regression analysis revealed that SD had the greatest contribution to major and other depressive episodes, followed by C (Table 4). ST did not contribute to major or other depressive episodes significantly. We compared the prevalence of major and other depressive episodes among four categories of possible combinations, which were sc (sct, scT), sC (sCt, sCT), Sc (Sct, ScT), and SC (SCt, SCT). The major or other depressive episodes were observed frequently (16.1%) in individuals who were depressive (sct) or disorganized (scT). Alternately, these episodes were rarely observed (2.2%) in individuals who were creative (SCT) or organized (SCt) (Table 5). The Cochran-Armitage trend test revealed that the prevalence of depressive episodes increased as SD and C scores lowered, i.e., *character profiles* became immature ( $\chi^2_{\text{trend}} = 57.2$ ,  $P < 0.0001$ ). The same tendency was also observed for ideas of suicide or self-harm ( $\chi^2_{\text{trend}} = 49.3$ ,  $P < 0.0001$ ) (Table 6).

### 4. Discussion

In this study, we confirmed that young adults with major and other depressive episodes had higher HA scores and lower SD scores than did non-depressive controls. A significant difference in personality traits between individuals with major and other depressive episodes was not observed. As low SD and low C scores increased in number, the prevalence of major and other depressive episodes, as well as ideas of suicide or self-harm, tended to increase. These results suggest that *character profiles* with high SD and high C scores are protective factors against depressive episodes and ideas of suicide or self-harm among young adults.

Table 2

Comparison of TCI scores among non-depressive controls (NC), other depressive episode group (Other) and major depressive episode group (Major).

	NC (N = 1283)		Other (N = 97)		Major (N = 41)	
	Female (N = 377)	Male (N = 906)	Female (N = 36)	Male (N = 61)	Female (N = 15)	Male (N = 26)
	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)
Temperament						
NS	49.5 (6.7)	49.8 (6.4)	52.3 (8.5)	49.9 (7.0)	50.1 (5.7)	51.7 (6.9)
HA	55.3 (9.4)	55.4 (9.0)	57.7 (11.1)	61.1 (9.9)	63.7 (5.2)	62.5 (7.7)
RD	45.6 (5.6)	43.2 (5.5)	45.5 (5.9)	41.5 (6.2)	41.3 (6.8)	39.4 (8.6)
P	10.8 (2.7)	10.3 (2.8)	9.9 (3.2)	10.2 (2.9)	11.1 (3.9)	9.7 (4.0)
Character						
SD	89.2 (9.0)	86.7 (9.7)	79.5 (11.2)	78.0 (8.8)	77.8 (10.0)	78.3 (12.3)
C	75.4 (7.7)	72.9 (7.8)	74.1 (7.6)	69.4 (8.5)	68.1 (10.0)	66.9 (11.8)
ST	15.1 (6.8)	14.2 (6.9)	17.9 (6.9)	13.2 (8.1)	16.2 (6.8)	13.1 (8.1)

NS; Novelty Seeking, HA; Harm Avoidance, RD; Reward Dependence, P; Persistence, SD; Self-Directedness, C; Cooperativeness, ST; Self-Transcendence.

Table 3  
Comparison of TCI scores using a two-way ANOVA.

	Source of variations	F statistic	P	Tukey HSD test		
				Major vs. Other	Major vs. NC	Other vs. NC
NS	Gender	0.033	0.855			
	Diagnosis	2.532	0.080	-	-	-
	Gender × diagnosis	1.869	0.155			
HA	Gender	0.400	0.527			
	Diagnosis	20.389	<0.001*	0.168	<0.001↑*	<0.001↑*
	Gender × diagnosis	1.566	0.209			
RD	Gender	14.089	<0.001*	(Female > Male)		
	Diagnosis	10.051	<0.001*	0.015	<0.001↓*	0.307
	Gender × diagnosis	0.906	0.404			
P	Gender	2.044	0.153			
	Diagnosis	1.105	0.332	-	-	-
	Gender × diagnosis	1.236	0.291			
SD	Gender	0.859	0.354			
	Diagnosis	55.108	<0.001*	0.966	<0.001↓*	<0.001↓*
	Gender × diagnosis	0.517	0.596			
C	Gender	7.349	0.007			
	Diagnosis	16.292	<0.001*	0.029	<0.001↓*	0.006
	Gender × diagnosis	0.940	0.391			
ST	Gender	10.039	0.002			
	Diagnosis	0.644	0.526	-	-	-
	Gender × diagnosis	3.429	0.033			

Major; Major depressive episode group, Other; Other depressive episode group, NC; Non-depressive controls, NS; Novelty Seeking, HA; Harm Avoidance, RD; Reward Dependence, P; Persistence, SD; Self-Directedness, C; Cooperativeness, ST; Self-Transcendence.

↑, higher in major or other depressive groups than in NC.

↓, lower in major or other depressive groups than in NC.

\* Statistically significant.

In this study, high HA scores were observed in both the major depressive episode group and other depressive episode group. Harm avoidance is the temperament dimension that corresponds to the inhibition of behavior [28]. Thus, individuals who had high harm avoidance scores tended to have anticipatory worry, fear of uncertainty, shyness, and rapid fatigability [13]. These features of HA may predispose the subjects to depression [28]. High HA scores in major depressive disorder were reported repeatedly in clinical settings [6,29,30]. That being said, temperaments of individuals with minor depressive episodes, which correspond to other depressive episodes defined by the PHQ-9, have not been studied. In our study, HA scores in the other depressive episode group were as high as those in the major depressive episode group. Previous findings showed that high HA scores reflect a depressive trait [14,31–33] and that minor depression is a predictor of major depressive disorder [8]. Consistent with these results, the results of this study indicate that high HA scores are a common temperament trait of major and other depressive episodes.

Table 4  
Logistic regression analysis to confirm the effect size of character dimensions.

	SE	Wald	OR	P	95% C.I.
SD	0.011	53.681	1.086	0.000	1.062–1.110
C	0.013	9.264	1.041	0.002	1.014–1.069
ST	0.014	2.978	0.976	0.084	0.949–1.003

SE, Standard error, OR, Odds ratio, C.I., Confidence interval.

Low RD scores were observed only in the major depressive episode group. Previous studies involving young adults reported a correlation between depressive symptoms and low RD scores [2–4]. Kampman and Poutanen suggested that low RD scores in depression may be state-dependent because low RD scores were raised by treatment during clinical trials [6]. Therefore, low RD scores may be a sign of severe and untreated depressive symptoms. In the future, we will conduct a longitudinal study to follow-up the same group of university students and to evaluate whether a low RD score is a result of state effects of depression or a trait, which might lead to depression.

Table 5  
Major or other depressive episode and character profiles.

Character profiles	Non-depressive controls	Major or other depressive episode	Total	%
sc sct Depressive	396	76	472	16.1%
scT Disorganized				
sC sCt Dependent	210	37	247	15.0%
sCT Moody				
Sc Sct Autocratic	252	14	266	5.3%
ScT Fanatical				
SC SCt Organized	394	9	403	2.2%
SCT Creative				

Cochran-Armitage trend test;  $\chi^2_{trend} = 57.2, P < 0.0001, \chi^2_{linearity} = 3.83, P = 0.28.$