

# 熊本大学医学部保健学科 紀 要

第11号 (2015)

## 目 次

### 総説

子宮体癌の分子生物学的発生機序 ----- 吉本賢史 他 ----- 1

### 研究報告

多職種の自己効力感に関する文献検討 ----- 伊山聡子 他 ----- 13

## 総説

## 子宮体癌の分子生物学的発生機序

吉本賢史\*, 江口礼好\*, 柳沼裕二\*\*

## Molecular carcinogenesis of endometrial cancer

Masafumi Yoshimoto\*, Ayami Eguchi\*, Yuji Yaginuma\*\*

**Key words:** endometrial, cancer, carcinogenesis, genetics

受付日 2014 年 10 月 16 日 採択日 2014 年 12 月 24 日

\*熊本大学大学院保健学教育部 \*\*熊本大学大学院生命科学部 構造機能解析学

投稿責任者: 柳沼裕二 yaginuma@kumamoto-u.ac.jp

## I. はじめに

子宮体癌は、日本で 1 年間に約 12,000 人が発症し、約 2,000 人が死亡している疾患である。1980 年には日本での子宮癌の 2 割が子宮体癌で、8 割が子宮頸癌であったが、現在は子宮癌の約半数を子宮体癌が占めるようになった。子宮体癌の発生には、他の悪性腫瘍と同様、細胞増殖やアポトーシス、血管新生などに関与する様々な遺伝子異常が蓄積することが明らかになってきたが、現在でも手術や化学療法、放射線療法による積極的な治療を行っているにも関わらず多くの患者が再発・死亡している<sup>1)</sup>。子宮体癌の約 90%は散発性で、その発症は年齢と大きく相関し、45-65 歳で劇的に増加する<sup>2)</sup>。しかし、一部の子宮体癌は遺伝性で、若年者に発症する<sup>3)</sup>。遺伝性の子宮体癌は、DNA 修復遺伝子に胚性変異を伴った遺伝性非ポリポーシス性大腸癌症候群に関連して生じることが多く、その発症リスクは一般女性の約 10 倍である<sup>4,5)</sup>。また、外因的・内因的なエストロゲン状態の持続は、正常子宮内膜や間質の増殖を促し発症に関与する<sup>2)</sup>。その他の危険因子として、外来性のエストロゲン刺激 (長期間のエストロゲン療法やタモキシフェンによる乳癌治療など)、肥満、糖尿病、未経産、初潮年齢が早いことなどが挙げられる。また、多嚢胞性卵巣症候群やエストロゲン産生腫瘍は高頻度に子宮体癌を発生する。いず

れの危険因子も高エストロゲン状態と関連する。

1983 年 Bockman は、病理組織学的形態、臨床態度、疫学により子宮体癌をタイプ 1 とタイプ 2 に分類した (表 1)<sup>6)</sup>。タイプ 1 腫瘍は子宮体癌の約 80% を占め、主に類内膜腺癌の組織型を示し、エストロゲン刺激の持続が発症に関与する。それに対して、タイプ 2 腫瘍は非類内膜腺癌といわれ、主に漿液性腺癌や明細胞腺癌からなり、エストロゲン刺激とは関係なく発症に至る (図 1)<sup>7)</sup>。また臨床の場では、類内膜腺癌-非類内膜腺癌の混合型が存在するが、この型に対する解釈は 2 通り存在する。1 つは、分子生物学的解析により、非類内膜腺癌部分には類内膜腺癌に特徴的な分子生物学的異常が認められることから、類内膜腺癌の一部が非類内膜腺癌へ進行したと考えられる。2 つ目は、高異型類内膜腺癌と非類内膜腺癌とのグレーゾーンであるという解釈である<sup>6)</sup>。

本稿では子宮体癌の大部分を占めるタイプ 1 およびタイプ 2 腫瘍について概説する。

## II. タイプ 1 腫瘍

タイプ 1 腫瘍は子宮体癌の 80%を占め、主に閉経前後の女性に発症する。腫瘍形成にはエストロゲン刺激の持続やエストロゲン受容体、プロゲステロン受容体が重要で、大部分が子宮内膜異型増殖症を前

表 1 子宮体癌のタイプ1およびタイプ2の特徴

	タイプ1	タイプ2
組織型	高分化な類内膜腺癌	低分化な類内膜腺癌 漿液性腺癌、明細胞腺癌
発生頻度	80%	20%
年齢	閉経前~閉経前後 (50-60 歳)	閉経後 (60 歳以上)
危険因子	Unopposed estrogen 状態	p53 signature
異型の強さ	低異型	高異型
前癌病変	子宮内膜異型増殖症	子宮内膜上皮内癌
エストロゲン刺激	関係あり	関係ない
臨床態度	緩徐	侵攻性
予後	良い	悪い

癌病変として生じる<sup>3)</sup>。タイプ1腫瘍は主に高分化な類内膜腺癌だが、稀にみられる粘液腺癌もタイプ1腫瘍に含まれる<sup>3,6)</sup>。腫瘍細胞は一般的に低異型で予後は良好であるが、高異型の場合予後は悪い<sup>8)</sup>。分子生物学的特徴は、DNA ミスマッチ修復遺伝子の異常、*PTEN* (Phosphatase and Tensin Homolog Deleted from Chromosome 10)異常、*CTNNB1* (Catenin Beta 1)蓄積、*K-Ras* (Kisten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog)変異、マイクロサテライト不安定性などで、これらは子宮内膜異型増殖症の段階から認められる早期現象である。一方、*p53* 変異、*HER2* 過剰発現、*p16* 不活化などは後期現象と考えられている<sup>3)</sup>。

#### 1. 子宮内膜増殖症

1994年、WHO (World Health Organization)は、子宮内膜の過剰増殖を細胞異型と構造異型の有無により分類した (図2)。

子宮内膜異型増殖症の17-43%にタイプ1腫瘍が発生し、その密接な関連を支持する多くの所見が報告されている<sup>8)</sup>。例えば、*PTEN* 変異は子宮内膜増殖症の19-55%に認められ、さらに異型のない子宮内膜増殖症と比較して、大部分の子宮内膜異型増殖

症や子宮体癌で *PTEN* 発現が減少または喪失している<sup>9,10,11)</sup>。また *K-Ras* 変異が子宮内膜増殖症の16%に、さらに *CTNNB1* 変異が13%に認められる<sup>3,7,11,12)</sup>。これら報告から、*PTEN*, *K-Ras*, *CTNNB1* 変異は子宮体癌の発癌における早期現象であり、子宮内膜増殖症から浸潤癌への進行に重要である (図3)。

また最近 WHO は、タイプ1腫瘍の前癌病変の新たな分類として子宮内膜上皮内腫瘍を提唱した。子宮内膜上皮内腫瘍は単クローン性増殖を示す良性の腺上皮で、組織学的に腺構造の占拠領域が間質を越え (腺管/間質>1)、病変が1mm以上のものをいう<sup>13)</sup>。

#### 2. タイプ1腫瘍の分子生物学的特徴

1) DNA ミスマッチ修復遺伝子の異常とマイクロサテライト不安定性

*MLH1* (mutL homolog 1), *MSH2* (mutS homolog 2), *MSH6* (mutS homolog 6), *PMS2* (Postmeiotic Segregation Increased 2)はDNAのミスマッチを修復するため、その異常は遺伝子変異の蓄積やマイクロサテライト (短いDNAの繰り返し配列)の不安定性を招き、発癌へと至る<sup>9)</sup>。DNA ミスマッチ修復遺伝

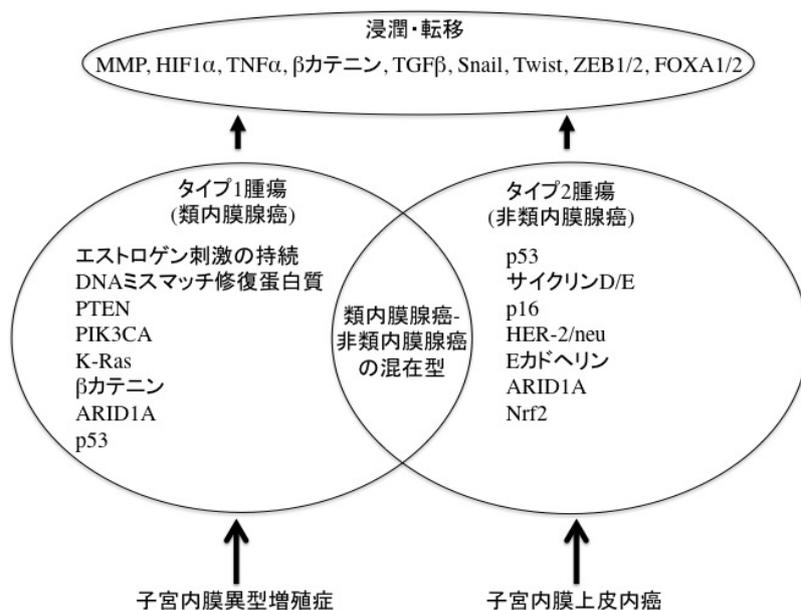


図 1 子宮体癌の発癌、進展、転移に関する主な蛋白質：タイプ 1 腫瘍ではエストロゲン刺激の持続や DNA ミスマッチ修復遺伝子、PTEN、K-Ras、βカテニンの異常が特徴である。一方タイプ 2 腫瘍では、p53 変異が早期からみられ、エストロゲン非依存性に発生する。さらに癌細胞周囲の微小環境は、腫瘍細胞の浸潤・転移を促す。

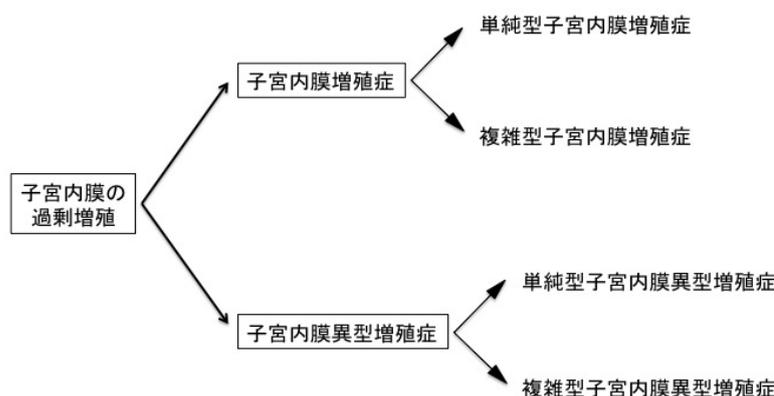


図 2 WHO による子宮内膜の過剰増殖状態の分類：細胞異型の有無により、異型のないものを子宮内膜増殖症、異型のあるものを子宮内膜異型増殖症という。さらに構造異型が軽~中等度のものを単純型、高度なものを複雑型と分類される。

子の胚性変異は遺伝性非ポリポーシス性大腸癌症候群を生じ、大腸癌以外にも乳癌や卵巣癌、子宮体癌を合併することが知られている<sup>8)</sup>。遺伝性非ポリポーシス性大腸癌症候群に合併した子宮体癌患者の 75%にマイクロサテライト不安定性がみられるが、散発性の子宮体癌でも 17-25%に認められる<sup>6,7,14)</sup>。特に、散発性の子宮体癌の 45%に *MLH1* プロモーター領域の過剰メチル化がみられ、この異常はマイクロサテライト不安定性を呈する散発性子宮体癌の 91%で認められる。つまり散発性子宮体癌のマイクロサテライト不安定性は、主に *MLH1* の機能不活化が原因で生じると考えられている<sup>7,9,15,16)</sup>。

## 2) *PTEN*

*PTEN* は脂質性ホスファターゼで、PIP3 (Phosphatidylinositol 3,4,5 Trisphosphate)を脱リン酸化し Akt の活性化を抑制する蛋白質である。また、p27 発現増加による細胞周期停止、アポトーシスの誘導、p53 の安定化とその転写活性化の促進といった多様な癌抑制機能をもつ (図 4)<sup>3,7)</sup>。*PTEN* は様々な癌で異常が報告されているが、子宮内膜増殖症や子宮体癌でも高頻度に異常が報告され、主に以下の原因によりその機能が喪失している。(1) *PTEN* 体細胞性変異がタイプ 1 腫瘍の 83%に認められる<sup>10,17)</sup>。(2) *PTEN* の位置する染色体 10q 領域の LOH (loss of heterozygosity)が子宮体癌の 40%で認められる<sup>6,18)</sup>。(3) *PTEN* プロモーター領域の過剰メチル化は、

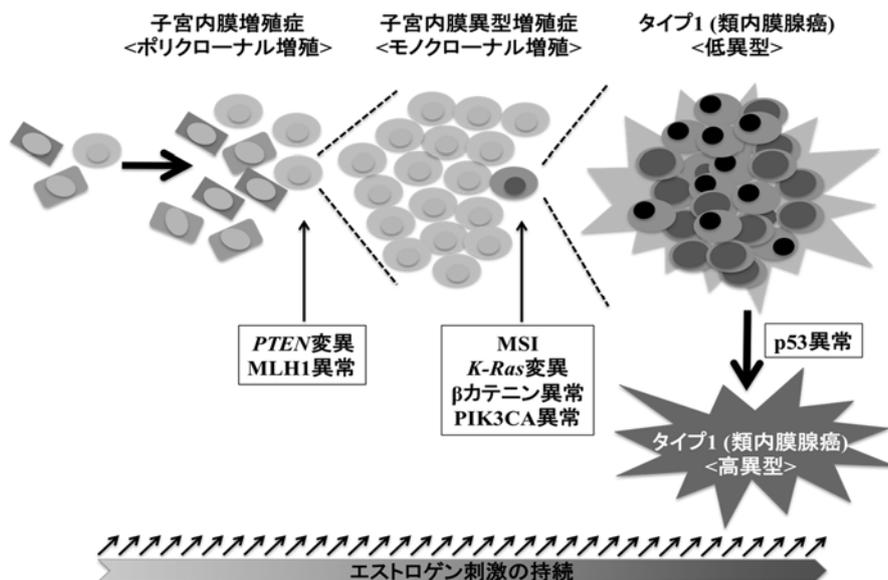


図3 タイプ1腫瘍の分子生物学的発癌機序: タイプ1腫瘍は子宮内膜増殖症を前癌病変にPTENやK-Ras、 $\beta$ カテニンなどの異常を被り発生する。

*PTEN* 異常がみられる腫瘍の約 20%に生じる (表2)<sup>3,6)</sup>。これら異常による *PTEN* 機能不活化は、Aktの活性化を介して、細胞周期の促進やアポトーシス抑制、蛋白質合成促進、発癌や癌の進行に寄与する。

### 3) *PIK3CA*

*PIK3CA* (Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase, Catalytic Subunit Alpha)は染色体 3q26.32に位置し、非蛋白質キナーゼ PI3Kの触媒サブユニットである *p110 $\alpha$* をコードする。PI3K構成要素である *p85 $\alpha$* に SH2ドメインを持つ標的受容体や蛋白質が結合することで、*p110 $\alpha$* が基質に作用する。PI3Kは主に、PIP3産生によるAktの活性化やRasの活性化を引き起こす(図4)。*PIK3CA*変異はエクソン9と20に集中し、PI3Kの恒常的な活性化を引き起こし、PI3K/Akt経路を活性化することで細胞増殖や浸潤を招く。この*PIK3CA*変異は、タイプ1腫瘍の52%、タイプ2腫瘍の33%に認められるが、子宮内膜増殖症では7%程度なため、子宮内膜上皮内癌から浸潤癌への進展に関与することが示唆されている<sup>1,11,19)</sup>。さらに、*p85 $\alpha$* をコードする*PIK3R1* (Phosphoinositide-3-Kinase, Regulatory Subunit 1)変異もタイプ1腫瘍の43%、タイプ2腫瘍の12%に認められる(表2)<sup>20)</sup>。

### 4) *K-Ras*

Ras経路は様々な悪性腫瘍で異常活性化がみられ、子宮体癌でも高頻度に異常をきたしている。*PIK3CA*変異と同様に、*K-Ras*変異はエクソン1, 12, 13に集中し、これら体細胞変異で恒常的な活性化を獲得した*K-Ras*は、下流の標的の蛋白質をリン酸化することでシグナルカスケードを活性化する。特に重要なのは核内へ移行した活性化ERK (Extracellular Signal-regulated Kinase)による転写因子の活性化で、細胞の増殖や成長、アポトーシス抑制などを引き起こす(図4)。*K-Ras*のコードン1, 12, 13における変異は、子宮体癌の19-46%、タイプ1腫瘍の10-30%に認められる<sup>3,6,7,11,21)</sup>。またRasの標的蛋白質である*BRAF* (V-Raf Murine Sarcoma Viral Oncogene Homolog B)体細胞変異は子宮内膜増殖症の11%、子宮体癌の21%にみられる(表2)<sup>2)</sup>。さらに細胞増殖を抑制する*RASSF1A* (Ras Association (RalGDS/AF-6) Domain Family Member 1)はプロモーター領域の過剰メチル化により不活化されている<sup>6)</sup>。このように、子宮体癌においてRas経路は高頻度に異常活性化し、細胞増殖を促進する。

### 5) *CTNNB1*

染色体3p21に位置する*CTNNB1*は $\beta$ カテニンをコードし、細胞骨格のアクチンフィラメントと細胞

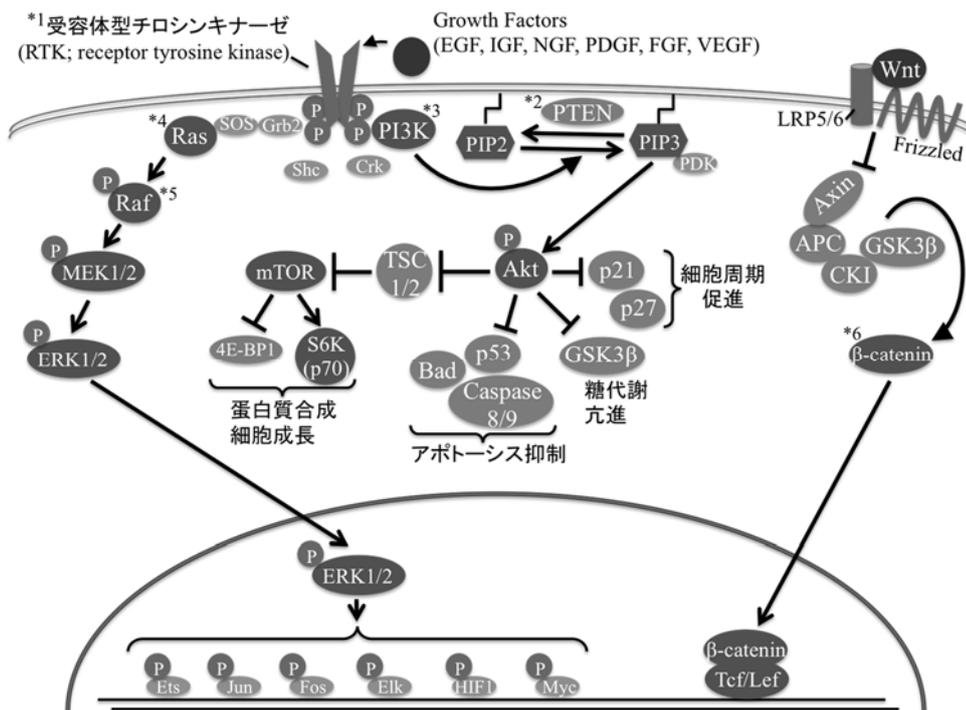


図4 シグナル経路と子宮体癌で認められる異常：子宮体癌では様々なシグナル経路の構成要素に異常が認められる。\*1~6の蛋白質の異常についてはその詳細を表2に示した。

表 2 子宮体癌と主なシグナル経路異常

受容体型チロシンキナーゼの過剰発現	
*1 EGFR	タイプ1腫瘍での過剰発現46% タイプ2腫瘍での過剰発現36%
*1 HER2	増幅 21% タイプ2腫瘍での過剰発現18-61%
PI3K-Akt経路の異常	
*2 PTEN	(1) 体細胞変異 83% (2) LOH 40% (3) 過剰メチル化 20%
*3 PI3K	(1) <i>PIK3CA</i> 変異 39% (タイプ1腫瘍) <i>PIK3CA</i> 変異 33% (タイプ2腫瘍) (2) <i>PI3R1</i> 変異 43% (タイプ1腫瘍) <i>PI3R1</i> 変異 12% (タイプ2腫瘍)
Rasシグナル経路の異常	
*4 K-Ras	体細胞変異 19-46%
*5 BRAF	体細胞変異 21%
Wnt-βカテニン経路の異常	
*6 βカテニン	核への蓄積 31-47% (1) <i>CTNNB1</i> の体細胞変異 20% (2) <i>APC</i> のLOH 24.3% (3) <i>APC</i> の過剰メチル化46.6%

表 3 子宮体癌と主な細胞周期の異常

細胞周期の異常	
*1 p53	(1) <i>p53</i> 変異 10-20% (タイプ1腫瘍) (2) <i>p53</i> の異常蓄積 16-46% (タイプ1腫瘍) (3) <i>p53</i> 変異 90% (漿液性腺癌) (4) <i>p53</i> の異常蓄積 86% (漿液性腺癌) (5) LOH 100% (漿液性腺癌)
*2 p16	遺伝子の変異、欠損、過剰メチル化による <i>p16</i> の不活化 40% (タイプ2腫瘍)
*3 Cyclin D	過剰発現 46%
*4 p27	発現減少 71%
*5 Cyclin E	過剰発現 39%

膜上の E カドヘリンを連結させることで細胞接着や細胞増殖、分化、正常な組織構築の維持を行っている。通常 Wnt (Wingless-Type MMTV Integration Site Family) シグナルがないとき、 $\beta$  カテニン は APC (Adenomatous Polyposis Coli)/GSK-3  $\beta$  (Glycogen Synthase Kinase 3 Beta)/Axin (Axis Inhibition Protein)/CKI (Casein Kinase 1) 複合体によりユビキチン・プロテアソーム系で分解されるが、*CTNNB1* のエクソン 3 の変異は  $\beta$  カテニンの分解を抑制し、細胞質や核への蓄積を招く<sup>9)</sup>。その結果  $\beta$  カテニンは Tcf (Transcription Factor 4)/Lef (Lymphoid Enhancer-Binding Factor) 転写因子と複合体を形成し、Wnt/ $\beta$  カテニン経路の下流標的遺伝子である *Myc* や *Cyclin D* の転写を活性化することで腫瘍形成を促進する (図 4)。タイプ 1 腫瘍において *CTNNB1* 変異は約 20% にみられ、 $\beta$  カテニンの核への蓄積は 31-47% に認められる<sup>3,7,22,23,24)</sup>。一方、20% 以上の子宮体癌では *CTNNB1* 変異とは無関係に  $\beta$  カテニンの蓄積がみられることから、この経路の他の構成要素が異常をきたし  $\beta$  カテニンを安定化させていることが示唆されている<sup>25)</sup>。例えば、*APC* が局在する染色体 5q21 領域の LOH が 24% の症例で、プロモーター領域の過剰メチル化が 47% で認められる (表 2)<sup>23)</sup>。

#### 6) ステロイド受容体

エストロゲン受容体およびプロゲステロン受容体はリガンドが結合すると二量体を形成し、核に移行して標的遺伝子の発現を調整する。

エストロゲン受容体 (ER: estrogen receptor) は ER  $\alpha$  と ER  $\beta$  に分類される。ER  $\alpha$  は細胞増殖を促進するが、ER  $\beta$  は ER  $\alpha$  の機能を制御し、細胞増殖を抑制する<sup>4)</sup>。ER  $\alpha$  の mRNA および蛋白質の発現は正常子宮内膜から子宮体癌が進行するにつれて減少し、ER  $\beta$  は変化しない。つまり、癌が進行するにつれて ER  $\alpha$ /ER  $\beta$  が減少することが示唆されている。また正常子宮内膜には存在しない ER  $\alpha$  エクソン 5 のスプライスバリエントは、子宮内膜増殖症と比較して子宮体癌で著明に増加し、リガンド非依存性に恒常的に標的遺伝子の発現を活性化する<sup>4,26,27)</sup>。

プロゲステロン受容体 (PR: progesterone receptor)

には PR-A と PR-B が存在し、PR-A が ER の転写活性化を抑制する。正常子宮内膜では PR-A および PR-B はどちらも同程度に発現しているが、子宮体癌では PR 蛋白質の減少が報告され、PR-A または PR-B の喪失がみられる<sup>27,28)</sup>。PR による ER 抑制がない状態でエストロゲンに暴露すると、癌リスクが 2-10 倍に増加するという報告がある<sup>29)</sup>。

#### 7) ARID1A

*ARID1A* (AT Rich Interactive Domain 1A) は染色体 1p36 に位置し、核で SWI/SNF (Switch/Sucrose Non Fermentable) と複合体を形成することでクロマチンリモデリングに関与し、遺伝子発現を調節している。*ARID1A* の機能不活化は細胞周期を進行させ、発癌にいたる。

卵巣類内膜腺癌の 30% および明細胞腺癌の 50% で *ARID1A* 変異が認められる。さらに子宮体癌においては、低異型類内膜腺癌の 29% および高異型類内膜腺癌の 39%、明細胞腺癌の 26% に *ARID1A* 発現喪失が認められる<sup>30)</sup>。また類内膜腺癌の 40% に *ARID1A* 変異が認められる<sup>31)</sup>。この結果から、卵巣および子宮体部の類内膜腺癌と明細胞腺癌は、類似した発癌機序であることが示唆される。

#### 8) p53

*p53* は染色体 17q に位置し、DNA 損傷などの様々な細胞ストレスに反応して細胞増殖を停止する癌抑制遺伝子である。*p53* はストレスに応じて核に蓄積し、Chk 1/2 (Checkpoint Kinase 1/2) や p38, JNK (c-Jun N-Terminal Kinase) などの機能で活性化され、標的遺伝子の転写を活性化する。標的遺伝子には細胞周期を G1 期で停止する *p21* や G2 期で停止する *14-3-3  $\sigma$* , *GADD45* (Growth Arrest And DNA-Damage-Inducible)、アポトーシスを誘導する *Bax* (BCL2-Associated X Protein), *Noxa*, *Puma*, *PTEN* などがあり、細胞の癌抑制機能の要となっている。タイプ 1 腫瘍における *p53* 変異は 10-20%、*p53* の蓄積は 16-40% にみられ、その大部分が grade 3 である。つまり *p53* 異常はタイプ 1 腫瘍形成の後期現象であると考えられている (表 3)<sup>4,6,32,33)</sup>。

### III. タイプ 2 腫瘍

タイプ 2 腫瘍は主に、漿液性腺癌、明細胞腺癌、低分化な類内膜腺癌からなる。比較的高齢の女性に多く、エストロゲン非依存性に腫瘍が形成される点がタイプ 1 と大きく異なる。またタイプ 2 腫瘍は一般的に高異型かつ攻撃的な病態を呈し、予後は悪い<sup>22)</sup>。大部分のタイプ 2 腫瘍は *p53* 変異が特徴的で、タイプ 1 腫瘍にみられた分子生物学的異常を欠いている。つまり、*p53* 変異とその他の遺伝子の変異や LOH によって *de novo* 経路により、漿液性子宮内膜上皮内癌を経て生じる (図 5)<sup>6,9)</sup>。一方、一部のタイプ 2 腫瘍では *p53* 変異に加えてマイクロサテライト不安定性や *PTEN* 変異などのタイプ 1 腫瘍に特徴的な分子生物学的異常が認められる。このような腫瘍はタイプ 1 腫瘍が脱分化することで生じたと考えられ、タイプ 1 腫瘍とタイプ 2 腫瘍が病理学のおよび臨床的に混在している<sup>25)</sup>。

漿液性腺癌は子宮体癌の約 10% を占める。腫瘍の進行が速く、大部分が進行期ステージで予後は悪い。この腫瘍は萎縮した子宮内膜に生じる漿液性子宮内膜上皮内癌から進行すると考えられ、漿液性腺癌の 89% で両者の共存がみられる<sup>22)</sup>。2004 年には Wenxin Zheng らが、萎縮した子宮内膜に *p53* 変異による *p53* の蓄積 (*p53* signature) が生じ、子宮内膜乳頭状異形成を経て、子宮内膜上皮内癌が発生することを報告した (図 5)。また子宮内膜乳頭状異形成、子宮内膜上皮内癌、漿液性腺癌の病変部においては、*p53* のエクソン 5-8 領域に同一変異を保有しているという報告もある<sup>22,34)</sup>。

明細胞腺癌は子宮体癌の約 5% を占め、グリコーゲンの蓄積により淡明にみえる。病理組織学的に子宮内膜および卵巣に生じる明細胞腺癌は類似しており、分子生物学的にも *PTEN* 変異や *PIK3CA* 変異が高頻度にみられることや、*p53* の異常が低頻度であるという特徴も類似している。

#### 1. タイプ 2 腫瘍の分子生物学的特徴

##### 1) *p53*

子宮内膜上皮内癌の 78%、漿液性腺癌の 90% に *p53* 変異を認める (図 6)。加えて *p53* が局在する染色体 17p の LOH が漿液性子宮内膜上皮内癌の 43%、漿液性腺癌の 100% にみられる<sup>33,35)</sup>。また、子宮内膜上皮内癌の 79%、漿液性腺癌の 86% に *p53* の過剰発現を認める (表 3)。これらの報告から、*p53* 変異および *p53* の過剰発現は漿液性腺癌形成に重要な現象で、腫瘍形成の早期に生じ、上皮内癌、漿液性腺癌へ形質転換させることが示唆される<sup>32)</sup>。

##### 2) 細胞周期

細胞周期は間期、DNA 複製、細胞分裂からなり、その進行は周期的に活性化されるサイクリン依存性キナーゼ (CDK: Cyclin dependent kinase) と、CDK を阻害する蛋白質により厳密に制御されている。

*p16* は *p16INK4a* にコードされる蛋白質で、サイクリン D/CDK 複合体を阻害する。サイクリン D/CDK 複合体は癌抑制遺伝子の Rb をリン酸化・不活化することで E2F を遊離させる。遊離 E2F は標的遺伝子の転写を活性化し、細胞周期を G1 期から S 期へと進行させる (図 6)。*p16* は遺伝子変異や欠損、プロモーターの過剰メチル化でタイプ 2 腫瘍の約 40% で不活化している<sup>36,37)</sup>。また機序は不明だが、類内膜腺癌と比べて、約 90% の漿液性腺癌で *p16* の過剰発現がみられることから、漿液性腺癌の新たなマーカーとして注目されている<sup>38,39)</sup>。加えて、サイクリン D の過剰発現が 46% の子宮体癌で認められ、その発現と腫瘍の進行が関係している (表 3)<sup>40)</sup>。

*p21* や *p27* は、DNA 損傷をはじめとするストレスに応じて *p53* の作用で発現が亢進し、サイクリン E/CDK2 複合体やサイクリン A/CDK2 複合体を阻害することで、細胞周期を停止する (図 6)。様々な悪性腫瘍でその異常が報告されているが、特に *p27* は子宮体癌の 71% でその発現が減少し、サイクリン E は 39% で過剰発現している (表 3)<sup>41,42,43)</sup>。

##### 3) *HER-2/neu* 及び *EGFR*

*HER-2/neu* は *c-erbB2* (V-Erb-B2 Avian Erythroblastic Leukemia Viral Oncogene Homolog 2) に

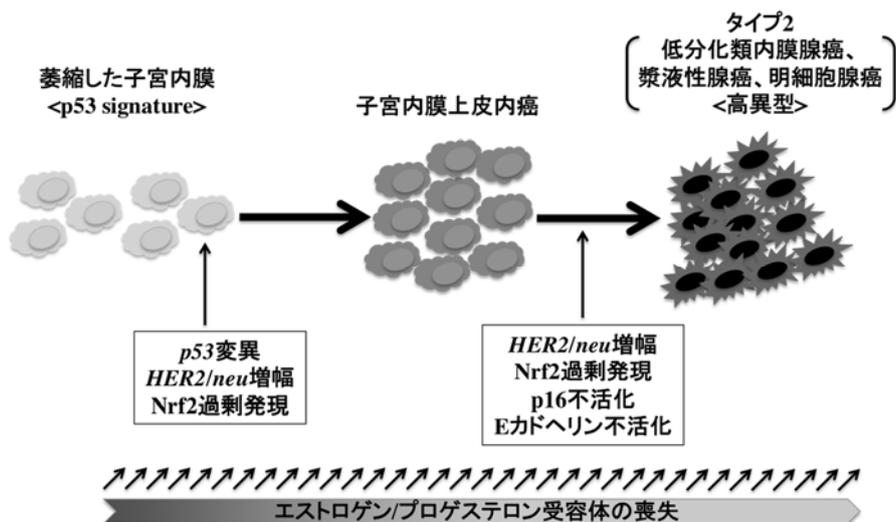


図5 タイプ2腫瘍の分子生物学的発癌機序：タイプ2腫瘍はエストロゲン非依存性で早期にp53変異を被ることで、子宮内膜上皮内癌を前癌病変として生じる。

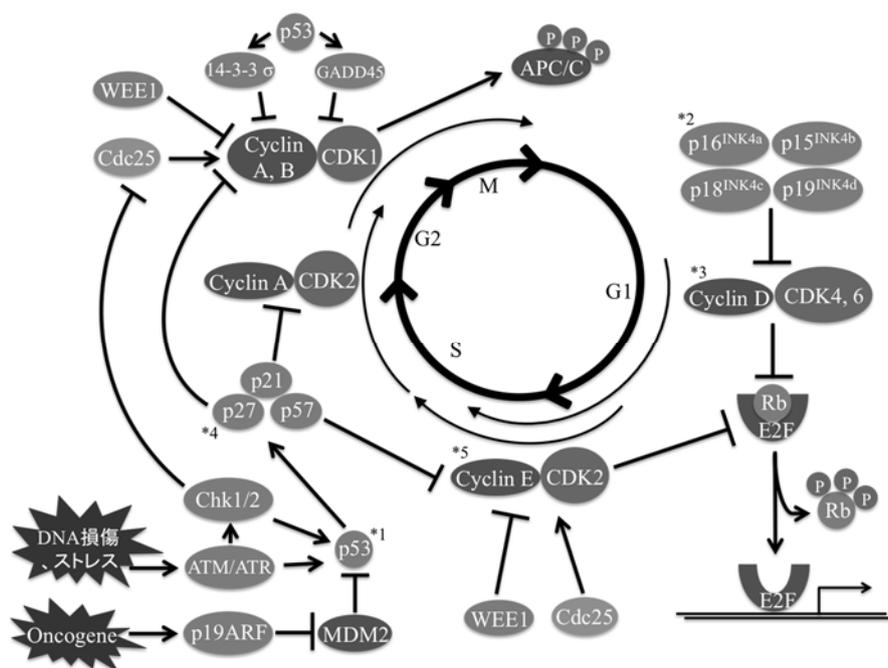


図6 細胞周期と子宮体癌で認められる異常：細胞周期を制御する様々な構成要素に異常がみられる。\*1~5の蛋白質にみられる異常についてはその詳細を表3に示した。

コードされる膜受容体型チロシンキナーゼで、他のEGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)ファミリーとヘテロダイマーを形成し、細胞の増殖や分化を制御する。HER-2/neuの過剰発現は乳癌や卵巣癌の25-30%にみられ、チロシンキナーゼドメインの自己活性化を招き、シグナル経路の活性化と細胞増殖や形質転換を引き起こす (図4)。免疫染色による解析の結果、HER-2/neuの過剰発現はタイプ2腫瘍の18-61%でみられ、HER-2/neuの増幅は21%の子宮体癌で認められる<sup>44,45,46</sup>。また、HER-2/neuの過剰発現

を示す子宮体癌患者において、化学療法および放射線療法による治療効果が改善したという報告もある<sup>46</sup>。加えて、同じチロシンキナーゼ型の受容体であるEGFRは、タイプ1腫瘍の46%とタイプ2腫瘍の36%で過剰発現し、予後不良と関係する (表2)<sup>47</sup>。

#### 4) CDH1

癌抑制遺伝子CDH1 (Cadherin 1)がコードするEカドヘリンは、膜貫通蛋白質でカテニンと複合体を

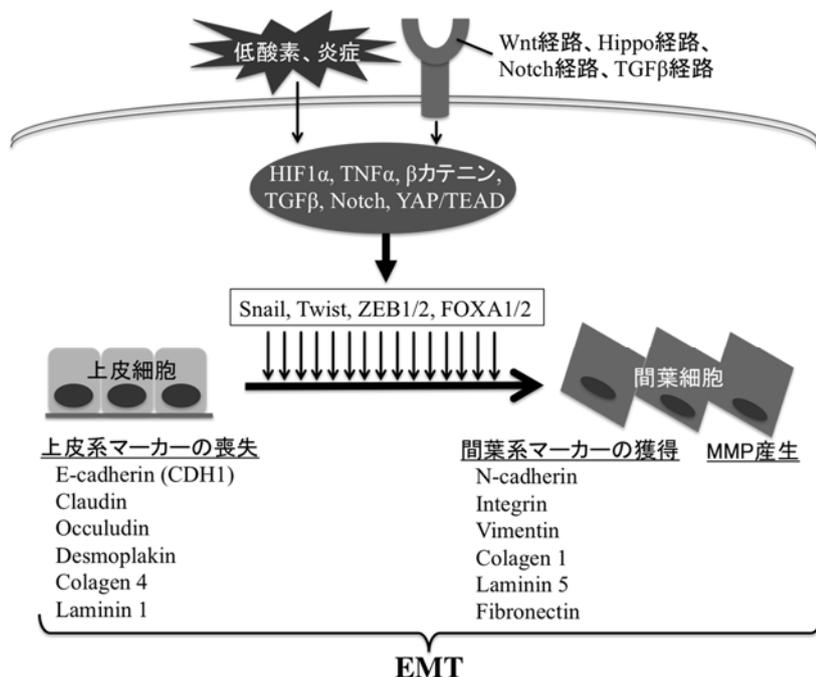


図 7 EMT の機序: 癌細胞周囲の微小環境は様々なシグナルを介して細胞に EMT を生じさせ、浸潤・転移に有利な状況をつくる。

形成することでアクチン細胞骨格と連結している。E カドヘリンの発現減少は、細胞間の凝集力が喪失し、腫瘍細胞の運動性を亢進させ、さらに上皮間葉転換を引き起こすことで転移を促進する<sup>3)</sup>。CDH1 の体細胞変異は稀であるが、LOH やプロモーター領域の過剰メチル化、転写因子 Snail (Snail Family Zinc Finger 1), Slug, ZEB1 (Zinc Finger E-Box Binding Homeobox 1), HMGA2 (High Mobility Group AT-Hook 2), Twist (Twist Family BHLH Transcription Factor 1) による転写抑制によりタイプ 1 腫瘍の 5-40%、タイプ 2 腫瘍の 80-90% で、その蛋白質が減少している<sup>37,48,49)</sup>。

#### 5) Nrf2

Nrf2 (NF-E2-Related Factor 2) は、細胞内の酸化還元反応を調節する転写因子で、主に抗酸化作用を示す。Nrf2 は通常、SCF Keap1 (Kelch-Like ECH-Associated Protein 1) E3 転移酵素により低いレベルに維持されている<sup>50)</sup>。しかし Nrf2 異常は発癌に関与するだけでなく、その下流蛋白質の過剰発現を介して、化学療法への抵抗性を癌細胞に獲得させる。Nrf2 蛋白質は類内膜腺癌の 6%、漿液性腺癌の 68%、明細胞腺癌の 13% で発現し、癌細胞に化学療法への抵抗性を与える。また、子宮内膜乳頭状異形成の 40%、漿液性子宮内膜上皮内癌の 44% にも発現を認

めることから、Nrf2 は腫瘍進行の早期現象とも関係することが示唆される<sup>51,52)</sup>。

#### IV. 子宮体癌の浸潤・転移

転移とは癌細胞が原発部位から遠隔の組織へ広がることで、他の悪性腫瘍同様、子宮体癌の転移例も予後は悪い。転移は基本的に、(1) 癌細胞の浸潤、(2) 血管内進入、(3) 血管外遊出、(4) 遠隔臓器での増殖の 4 つのステップからなるが、特に、転移開始の際に最も重要なステップとなるのが EMT (epithelial mesenchymal transition: 上皮間葉転換) である (図 7)。EMT は、E-カドヘリンの減少や MMP (matrix metalloprotease) を増加させ、癌細胞の浸潤・転移に寄与する。例えば、E-カドヘリンは、アクチンと結合することで細胞間接着を維持しているため、E-カドヘリンの減少は癌細胞と基底膜の接着や癌細胞間の接着を失くし、原発巣から癌細胞を遊離しやすくする。また MMP は E-カドヘリンの分解や細胞間接着を引き起こし、細胞の浸潤に関与する。

EMT を起こす原因として癌細胞周囲の環境が挙げられる。例えば低酸素環境下では、増殖した癌細胞は血管からの酸素や栄養供給が追いつかず、低酸素への応答性を獲得する。その中心を担うのが HIF (Hypoxia-Inducible Factor) である。HIF は通常の酸素

下ではユビキチン・プロテアソーム系で分解されるが、低酸素時は安定化し核へ移行して遺伝子の転写を活性化する。子宮体癌において HIF 発現が亢進 (49%)し、 $\beta$ カテニンを介して転写因子 Snail の発現亢進 (28.7%)や、直接 Twist の発現を増加 (57%)させることで E-カドヘリンが抑制されている<sup>53,54</sup>)。加えて HIF は低酸素反応性エレメントに結合し血管新生因子である VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)の転写も活性化する。子宮体癌において VEGF 発現と浸潤、リンパ節転移が相関する<sup>55</sup>)。

また2つ目の原因として炎症がある。癌細胞が正常組織の構造を破壊すると、白血球が急性反応を引き起こす。その中でも特にマクロファージは、間質の再構築のため MMP や種々の増殖因子、VEGF を産生する。TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ )は、Snail や $\beta$ -カテニンの発現を促進しEMT を引き起こす (図 5)。

EMT に加え、子宮体癌の浸潤・転移と関係する異常がいくつか報告されている。例えば、転写因子 EVT5 (Ets variant 5)発現増加 (84.9%)は、MMP2 を増加 (90.5%)させ間質の分解を促進することで子宮体癌の筋層浸潤に関与する<sup>56</sup>)。また転写因子 RUNX1 (Runt-Related Transcription Factor)は浸潤癌で発現が増加しているため、子宮体癌の浸潤に関与していることが示唆される<sup>57</sup>)。

## V. おわりに

子宮体癌は比較的早期の段階から不正性器出血の症状が現れる。そのためスクリーニング検査としての細胞診の有用性が、子宮頸癌の細胞診のように認められてはいない。しかし、我が国において毎年約 2,000 人が子宮体癌により死亡している現状を考えれば、早期診断が治療成績の向上に大切であり、そのためには、さらなる分子生物学的な子宮体癌の発生機序の解明が重要である。また新たに開発された全ゲノムシーケンスや全遺伝子シーケンスを用いて生検で得られた子宮体癌組織を解析することで、今後患者個々の発癌機序を明らかにすることが可能になる。つまり新たな早期診断法の開発や各々の患者に見合ったオーダーメイドによる治療

法の開発による子宮体癌の治療成績の向上が期待される。

## 参考文献

- 1) Hayes M.P., et al. Molecular alterations in uterine serous carcinoma. *Gynecol Oncol.*, 116:286-289, 2010.
- 2) D'Andrilli G., et al. New insights in endometrial carcinogenesis. *J Cell Physiol.*, 227:2842-2846, 2012.
- 3) Liu F.S., Molecular carcinogenesis of endometrial cancer. *Taiwan J Obstet.*, 46:26-32, 2007.
- 4) Ryan A.J., et al. Endometrial cancer. *Cell Tissue Res.*, 322:53-61, 2005.
- 5) Dunlop M.G., et al. Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair gene mutations. *Hum Mol Genet.*, 6:105-110, 1997.
- 6) Matias-Guiu X., et al. Molecular pathology of endometrial carcinoma. *Histopathology*, 62:111-123, 2013.
- 7) Doll A., et al. Novel molecular profiles of endometrial cancer—new light through old windows. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 108:221-229, 2008.
- 8) Horn L.C., et al. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: an update. *Ann Diagn Pathol.*, 11:297-311, 2007.
- 9) Llobet D., et al. Molecular pathology of endometrial carcinoma: practical aspects from the diagnostic and therapeutic viewpoints. *J Clin Pathol.*, 62:777-785, 2009.
- 10) Mutter G.L., et al. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers. *J Natl Cancer Inst.*, 92:924-930, 2000.
- 11) Sasaki H., et al. Mutation of the Ki-ras protooncogene in human endometrial hyperplasia and carcinoma. *Cancer Res.*, 53:1906-1910, 1993.
- 12) Saegusa M., et al.  $\beta$ -Catenin mutations and aberrant nuclear expression during endometrial tumorigenesis. *Br J Cancer.*, 84:209-217, 2001.
- 13) Owings R.A., et al. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Arch Pathol Lab Med.*, 138:484-491, 2014.

- 14) Gurin C.C., et al. Causes and consequences of microsatellite instability in endometrial carcinoma. *Cancer Res.*, 59:462-466, 1999.
- 15) Esteller M., et al. MLH1 promoter hypermethylation is associated with the microsatellite instability phenotype in sporadic endometrial carcinomas. *Oncogene*, 17:2413-2417, 1998.
- 16) Esteller M., et al. hMLH1 promoter hypermethylation is an early event in human endometrial tumorigenesis. *Am J Pathol.*, 155:1767-1772, 1999.
- 17) Yaginuma Y., et al. Abnormal structure and expression of PTEN/MMAC1 gene in human uterine cancers. *Mol Carcinog.*, 27:110-116, 2000.
- 18) Peiffer S.L., et al. Allelic loss of sequences from the long arm of chromosome 10 and replication errors in endometrial cancers. *Cancer Res.*, 55:1922-1926, 1995.
- 19) Meghan L., et al. A Unique Spectrum of Somatic PIK3CA (p110 $\alpha$ ) Mutations Within Primary Endometrial Carcinomas. *Clin Cancer Res.*, 17:1331-1340, 2011.
- 20) Mary E., et al. PIK3R1 (p85 $\alpha$ ) Is Somatic Mutated at High Frequency in Primary Endometrial Cancer. *Cancer Res.*, 71:4061-4067, 2011.
- 21) Enomoto T., et al. K-ras activation in premalignant and malignant epithelial lesions of the human uterus. *Cancer Res.*, 51:5308-5314, 1991.
- 22) Zheng W., et al. A proposed model for endometrial serous carcinogenesis. *Am J Surg Pathol.*, 35:1-14, 2011.
- 23) Moreno-Bueno G., et al. Abnormalities of the APC/beta-catenin pathway in endometrial cancer. *Oncogene*, 21:7981-7990, 2002.
- 24) Fukuchi T., et al. Beta-catenin mutation in carcinoma of the uterine endometrium. *Cancer Res.*, 58:3526-3528, 1998.
- 25) Yeramian A., et al. Endometrial carcinoma: molecular alterations involved in tumor development and progression. *Oncogene*, 32: 403-413, 2013.
- 26) Mylonas I., et al. Immunohistochemical labelling of steroid receptors in normal and malignant human endometrium. *Acta Histochem.*, 111:349-359, 2009.
- 27) Jazaeri A.A., et al. Well-differentiated endometrial adenocarcinomas and poorly differentiated mixed mullerian tumors have altered ER and PR isoform expression. *Oncogene*, 20:6965-6969, 2001.
- 28) Arnett-Mansfield R.L., et al. Relative expression of progesterone receptors A and B in endometrioid cancers of the endometrium. *Cancer Res.*, 61:4576-4582, 2001.
- 29) Hecht J.L., et al. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J Clin Oncol.*, 24:4783- 4791, 2006.
- 30) Wiegand K.C., et al. Loss of BAF250a (ARID1A) is frequent in high-grade endometrial carcinomas. *J Pathol.*, 224:328-3333, 2011.
- 31) Guan B., et al. Mutation and loss of expression of ARID1A in uterine low-grade endometrioid carcinoma. *Am J Surg Pathol.*, 35:625-632, 2011.
- 32) Sherman M.E., et al. p53 in endometrial cancer and its putative precursors: evidence for diverse pathways of tumorigenesis. *Hum Pathol.*, 26:1268-1274, 1995.
- 33) Yaginuma Y., et al. Analysis of the p53 gene in human uterine carcinoma cell lines. *Cancer Res.*, 51:6506-6509, 1991.
- 34) Zheng W., et al. Endometrial glandular dysplasia: a newly defined precursor lesion of uterine papillary serous carcinoma. Part I: morphologic features. *Int J Surg Pathol.*, 12:207-223, 2004.
- 35) Tashiro H., et al. p53 gene mutations are common in uterine serous carcinoma and occur early in their pathogenesis. *Am J Pathol.*, 150:177-185, 1997.
- 36) Semczuk A., et al. p16INK4A alterations are accompanied by aberrant protein immunostaining in endometrial carcinomas. *J Cancer Res Clin Oncol.*, 129:589-596, 2003.
- 37) O'Hara A.J., et al. The genomics and genetics of endometrial cancer. *Adv Genomics Genet.*, 33- 47, 2012.
- 38) Reid-Nicholson M., et al. Immunophenotypic diversity of endometrial adenocarcinomas: implications for differential diagnosis. *Mod Pathol.*,

- 19:1091-1100, 2006.
- 39) Yemelyanova A., et al. Utility of p16 expression for distinction of uterine serous carcinomas from endometrial endometrioid and endocervical adenocarcinomas: immunohistochemical analysis of 201 cases. *Am J Surg Pathol.*, 33:1504-1514, 2009.
- 40) Nishimura Y., et al. Cyclin D1 expression in endometrioid-type endometrial adenocarcinoma is correlated with histological grade and proliferative activity, but not with prognosis. *Anticancer Res.*, 24:2185-2191, 2004.
- 41) Masciullo V., et al. Frequent loss of expression of the cyclin-dependent kinase inhibitor p27(Kip1) in estrogen-related Endometrial adenocarcinomas. *Clin Cancer Res.*, 9:5332-5338, 2003.
- 42) Mitselou A., et al. Expression of the cell-cycle regulatory proteins (cyclins D1 and E) in endometrial carcinomas: correlations with hormone receptor status, proliferating indices, tumor suppressor gene products (p53, pRb), and clinicopathological parameters. *Eur J Gynaecol Oncol.*, 2:719-724, 2004.
- 43) Yaginuma Y., et al. Immunohistochemical analysis of ras oncogene product p21 in human endometrial carcinoma. *Acta Histochem.*, 95:23-29, 1993.
- 44) Slomovitz B.M., et al. Her-2/neu overexpression and amplification in uterine papillary serous carcinoma. *J Clin Oncol.*, 22:3126-3132, 2004.
- 45) Grushko T.A., et al. An exploratory analysis of HER-2 amplification and overexpression in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.*, 108:3-9, 2008.
- 46) Saffari B., et al. Amplification and overexpression of HER-2/neu (c-erbB2) in endometrial cancers: correlation with overall survival. *Cancer Res.*, 55:5693-5698, 1995.
- 47) Konecny G.E., et al. HER2 gene amplification and EGFR expression in a large cohort of surgically staged patients with nonendometrioid (type II) endometrial cancer. *Br J Cancer.*, 100:89-95, 2009.
- 48) Yalta T., et al. E-cadherin expression in endometrial malignancies: comparison between endometrioid and non-endometrioid carcinomas. *J Int Med Res.*, 37:163-168, 2009.
- 49) Blechschmidt K., et al. The E-cadherin repressor snail plays a role in tumor progression of endometrioid adenocarcinomas. *Diagn Mol Pathol.*, 16:222-228, 2007.
- 50) Kansanen E., et al. The Keap1-Nrf2 pathway: Mechanisms of activation and dysregulation in cancer. *Redox Biol.*, 1:45-49, 2013.
- 51) Chen N., et al. Nrf2 expression in endometrial serous carcinomas and its precancers. *Int J Clin Exp Pathol.*, 4:85-96, 2010.
- 52) Jiang T., et al. High levels of Nrf2 determine chemoresistance in type II endometrial cancer. *Cancer Res.*, 70:5486-5496, 2010.
- 53) Blechschmidt K., et al. The E-cadherin repressor snail plays a role in tumor progression of endometrioid adenocarcinomas. *Diagn Mol Pathol.*, 16:222-228, 2007.
- 54) Sivridis E., et al. Association of hypoxia-inducible factors 1alpha and 2alpha with activated angiogenic pathways and prognosis in patients with endometrial carcinoma. *Cancer*, 95:1055-1063, 2002.
- 55) Holland C.M., et al. Expression of the VEGF and angiopoietin genes in endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer. *Br J Cancer*, Sep 1;89(5):891-898, 2003.
- 56) Monge M., et al. ERM/ETV5 up-regulation plays a role during myometrial infiltration through matrix metalloproteinase-2 activation in endometrial cancer. *Cancer Res.*, 67:6753-6759, 2007.
- 57) Planagumà J., et al. The up-regulation profiles of p21WAF1/CIP1 and RUNX1/AML1 correlate with myometrial infiltration in endometrioid endometrial carcinoma. *Hum Pathol.*, 37:1050-1057, 2006.

---

研究報告

---

## 多職種の自己効力感に関する文献検討

伊山聡子\*, 前田ひとみ\*\*

## A literature review on the self-efficacy of different professionals

Satoko Iyama\* , Hitomi Maeda\*\*

**Abstract**

**Purpose:** The level of self-efficacy of nurses is believed to be lower compared to other professionals. In the present study, previous quantitative studies on the self-efficacy of different professionals were reviewed to examine the characteristics of self-efficacy in those specialists and identify support methods to increase the self-efficacy of nurses.

**Methods:** A search using Ichushi identified references involving 337 professionals published over the past ten years, and quantitative studies were extracted. For data analyses, a comparison of the scores of the following scales was conducted: the scale adopted by the author, General Self-Efficacy Scale (GSES), and Generalized Self-Efficacy (SE) Scale, and the characteristics of self-efficacy in different types of professional were extracted from the descriptions of papers.

**Results and Discussion:** The number of papers on self-efficacy published in 2010 was the largest of the past ten years. Most of the previous studies involved nurses and other health care professionals, and no papers focused on the self-efficacy of other professionals except for nursery teachers. The GSES and SE scores received by nurses were lower than the mean scores for females involved in non-health care work as well as physical and occupational therapists.

According to the literature on nursery teachers, working environments for nursery teachers and nurses are considered to have similarities. The results suggest that it is necessary to increase self-efficacy in a variety of situations.

**Conclusion:** Since most of the scales adopted by previous studies to assess self-efficacy were originally developed ones, an accurate comparison of the levels of self-efficacy among different professionals could not be conducted. However, as self-efficacy was associated with occupational stress and mental health in all professions, it may play important roles in the provision of support to encourage people to continue to work.

**Key words:** Self-efficacy, job type, quantitative study, scale to assess self-efficacy

受付日 2014 年 11 月 17 日 採択日 2014 年 12 月 24 日

\*熊本大学大学院保健学教育部 \*\*熊本大学大学院生命科学研究部

投稿責任者: 伊山聡子 hidesato0201@s9.kcn-tv.ne.jp

**I. 緒言**

看護師は、免許により実践できる権限を与えられた専門職として、社会的責務を果たすために努力し続けなければならない<sup>1)</sup>。自ら進んで学ぶ意識や、興味・関心を維持することによって、進歩する医療や、多様化する患者の価値観に対応できる新しい学

びが開拓される。また、獲得した学びをもとに成功体験を重ねていくことによって、自己効力感が向上し、さらに次への学びの意欲へと繋がっていく。自己効力感が高いものは、自己教育力も高いという研究報告があり<sup>2)</sup>、看護師個人の自己効力感は、医療チーム力の向上に影響する要因の一つとして報告されている<sup>3)</sup>。

自己効力感は、Bandura A.が社会的学習理論として提唱した概念であり、「自分にはそれができる」という効力の認知を固く信じて疑わない心は、考え方、感じ方、動機づけ、行為に影響を与え、人の動機と達成に著しく寄与する<sup>4)</sup>というものである。このように行動の活性化や行動の修正と大きく関連する自己効力感は、自然発生的に生じてくるものではなく、「遂行行動の達成」、「代理的経験」「言語的説得」「情動的喚起」の4つの情報源によって育てていくことができる<sup>4) 5)</sup>とされている。

看護師の自己効力感については、一般人より低いことが示されており<sup>6) 7)</sup>、その理由として、自己効力感が高まるような成功体験を積み重ねる場面の困難さ・乏しさや、専門職としての能力と責任があげられている<sup>6)</sup>。また、キャリアの若い看護師は、基礎教育終了後の社会的活動の不十分さも要因の一つとされている<sup>7)</sup>。しかし、専門職であること、責任のある仕事、厳しい環境化で働いている職業は看護師だけではない。そこで、これまでに公表されている自己効力感に関する量的研究から、各職種の自己効力感の特徴を明らかにすることを目的とした。

## II. 研究方法

### 1. データ収集

自己効力感は、人と行動、環境の要因が絡み合い相互作用することから、本研究では国内文献を対象とすることとした。医学中央雑誌(Ver. 5)を用いて、2004年から2013年までの過去10年間に公表された原著論文・総説を検索した。検索時のキーワードは、「自己効力感」と職種名とした。職種名は、総務省の日本職業分類一覧表の小分類329種類の職種<sup>8)</sup>並びに、これらに含まれない医療法第1条の2「医療に関連する資格」<sup>9)</sup>でチーム医療に関わる8つの職種<sup>10)</sup>を加えた計337職種で検索した。

検索した各職種の文献は、表題、要旨から「各職種の自己効力感に関する研究」に焦点を当てて分類し、さらに、尺度を使用している量的研究を抽出した。表題、要旨から内容が確認できないものは、文献を熟読し分類した。また、文献研究は除外した。

### 2. データ分析

自己効力感に関する研究の年次推移を調べた後に、職種間の自己効力感を比較するために、先ず、文献で用いられている自己効力感の尺度を『自作の尺度』と『既存の尺度』に分類した。さらに、既存の尺度は、先行研究で多く使われている、板野らの「一般性自己効力感尺度:General Self-Efficacy Scale (以下「GSES」)」と<sup>5)</sup>、成田らの「特性的自己効力感尺度:Generalized Self-Efficacy 尺度(以下「SE尺度」)」<sup>11)</sup>並びに「GSESとSE尺度以外の既存の尺度」に分けた。

「GSES」は、個人が一般的に自己効力感をどの程度高くあるいは低く認知する傾向にあるかという、一般的な自己効力感の強さを測定するために作成された尺度である。GSESの得点範囲は、0～16点であり高得点を得たものほど自己効力感が高いと判断される<sup>5)</sup>。

また、「SE尺度」は、Sherer et al.らが、特定の状況だけでなく未経験の新しい状況においても適応的に処理できるという期待に影響を与える自己効力感を測定する尺度として作成したものを成田らが翻訳し、「特性的自己効力感」と命名した尺度である。SE尺度の得点範囲は23～115点であり、得点が高いほど自己効力感が高いとされている<sup>11)</sup>。

GSESとSE尺度は、ともに信頼性・妥当性が検証されていることから、各職種の一般的な自己効力感レベルを比較できると考え、「GSES」と「SE尺度」を使用している文献の測定値を抽出し、職種間の比較を行った。

## III. 結果

### 1. 自己効力感を対象とした研究

「自己効力感」と職種名をキーワードにして検索したところ18職種、554件の論文が抽出できた。そのうち16職種が保健医療介護従事者で、残りは保育士、幼稚園教員であった。文献件数が最も多かった職種は、看護師の295件であり、次いで医師の55件、理学療法士の47件であった。過去10年間の各年総件数の動向は、2004年の26件から徐々に増え2010年が最も多い80件であり、2013年は62件であっ

た。

各職種名で抽出された研究の対象者は、患者や学生、一般人が多かった。研究対象者が検索職種である文献を抽出したところ、最も多かったのは、看護師の 153 件であり、次いで助産師の 11 件、保健師の 9 件であった。抽出された文献のうち、自己効力感が数値化できる尺度を使用した量的研究（量的と質的の両方の分析をしている文献も含む）は 137 件で、最も多かった職種は、看護師の 91 件であり、次いで保健師の 7 件、助産師・医師の 5 件であった（表 1）。

表 1 過去 10 年間における各職種の自己効力感について尺度を使用した文献数

職 種 名	件数
看護師	91
保健師	7
助産師	5
医師	5
保育士	4
介護福祉士	4
栄養士	3
臨床心理士	3
社会福祉士	3
幼稚園教員	2
准看護師	2
理学療法士	2
介護支援専門員	2
作業療法士	1
医療ソーシャルワーカー	1
薬剤師	1
臨床検査技師	1
看護助手	0
合計	137

研究で用いられていた自己効力感尺度は、『自作の尺度』が 64 件であり、『既存の尺度』が 42 件、「GSES、SE 尺度以外の既存の尺度」が 24 件であった。また、『自作の尺度』と『既存の尺度』の併用が 9 件であった。

### 1) 看護師を対象とした文献

看護師を対象とした研究の多くは、病院で勤務する看護師を対象としており、新人看護師を対象とした文献は 12 件、領域別では、がん領域の看護師を対象とした文献が 5 件、精神領域は 5 件、NICU・小児領域は 5 件であった。介護施設や訪問看護で勤務する看護師を対象とした研究は、2006 年以前は 0 件であったが、2006 年以降から文献数が増加し 8 件であった。

研究の目的としては、自己効力感と職場・職務の満足度、職業性ストレス、新人看護師や学生、患者への指導との関連を明らかにしたものが多かった。看護師の職業性ストレスの要因として、自覚的な身体的負担、心理的な仕事の負担があり、ストレス反応の中心である疲労感の軽減には、達成感を認識できるような目標を設定し、上司がその進み具合を承認するという「言語的説得」を得られることが有効であり、その結果、自己効力感が高まる可能性が示されていた<sup>12)</sup>。さらに、年齢や臨床経験だけでなく、人生経験の豊かさも自己効力感が高い要因とされ、ターミナルにおける看取りに関しては、患者と家族に関心をよせ、責任をもったケアを提供し、最期に関わることが看取りケアの満足感や看護師の職務満足感に影響することが示されていた<sup>13)</sup>。また、がん領域の看護師では、経験年数が自己効力感と関連していること<sup>14)</sup>、精神領域の看護師では、看護の結果が数値などの見える形で出にくく、客観性に乏しいことから自己効力感が、職務満足に影響しなかったことが報告されていた<sup>15)</sup>。NICU・小児領域の看護師では、両親と医療スタッフの情報共有や情報交換の支援などが、患児と家族を中心としたケアである Family-Centered Care (FCC) 実践に対する自己効力感を高めることが示されていた<sup>16)</sup>。

文献に示されていた看護師の GSES および SE 尺度得点の一部を表 2 に示した。GSES の平均得点は、最も低い値で、新人看護師入職 1 ヶ月目の  $3.0 \pm 0.9$  点であり<sup>17)</sup>、最も高い値で、精神科認定看護師の 9.16 点<sup>18)</sup>であった。SE 尺度を使用していた文献の平均得点は、最も低い値で 69.1 点であり、最も高い値で 77.0 点であった<sup>19)</sup>。

表 2 看護師の自己効力感について使用した尺度の種類および自己効力感測定値

論文テーマ	発表年	自作の尺度	GSES or SE尺度の使用	自己効力感測定値
ターミナルにおける看護師の看取りの満足度に関する研究	2013	看取りケアの満足感	一般性セルフエフィカシー尺度	訪問看護師=8.5 病棟勤務看護師=6.7
臨床経験2・3年目看護師の勤務帯リーダーの自信につながる要因 6年目以上看護師との比較から	2013	勤務帯リーダーに求められる能力に対する自信尺度	特性的自己効力感尺度	A群(2・3年目)=70.6±8.7 B群(6年目以上)=73.3±9.0 平均値=72.4±9.0
介護老人保健施設において他職種が食事摂取割合を記録する際の自己効力レベル	2013	喫食率を確実に推定できる自信度		
精神科看護師の一般性セルフ・エフィカシーの実態調査	2012		一般性セルフエフィカシー尺度	精神科女性看護師=6.5 精神科男性看護師=6.8
がん専門病院に勤務する看護師の自律性に対する自己評価と関連要因の影響	2011		特性的自己効力感尺度	平均得点=71.0
看護師のQOLと自己効力感が離職願望に及ぼす影響	2011		一般性セルフ・エフィカシー尺度	中央値=5.77
卒後2～5年目の看護師における自己効力感とストレス反応との関連	2011		一般性セルフ・エフィカシー尺度	平均得点=5.9
新人看護師における自己効力感と職業経験の変化との関連性	2011		特性的自己効力感尺度	入職時(4月)=77.0 5月=74.8 11月=69.1
精神科認定看護師のコンピテンシーに関する研究	2010		一般性セルフ・エフィカシー尺度	精神科認定看護師=9.16 精神科看護師=6.79
NICU看護師への搾乳支援に関する効果	2010	搾乳支援の自己効力感尺度		
看護師に対する自己効力感向上への働きかけ学習会に自己効力理論を取り入れて	2010		一般性セルフ・エフィカシー尺度	学習会前=6.91±3.08 学習会後=8.64±3.47
A県下における院内教育の成果に影響する要因の分析 院内教育の構造・過程との関連	2009		一般性セルフ・エフィカシー尺度	平均得点=6.4±3.5
女性看護師の自己効力感を高める要因と役割受容との関係 女性看護師の主体的な学習を支援するために	2009	役割受容尺度	特性的自己効力感尺度	平均得点=71.5±11.1 既婚者=72.3±10.8 未婚者=69.6±11.7
看護師の疲労と生活習慣・自己効力感に関する研究 (第1報) 疲労と生活習慣・自己効力感の分析	2008		一般性セルフ・エフィカシー尺度	平均得点=6.50
小児看護領域における卒後教育・指導に関連した新人看護師およびプリセプターの現状と課題 総合病院における調査から	2008		一般性セルフ・エフィカシー尺度	新人看護師=5.69±3.36 プリセプター=6.88±3.44
医療チームによるデスカンファレンスが看護師のセルフエフィカシーに及ぼす影響	2007		特性的自己効力感尺度	DC前平均値=73.2 DC後平均値=75.3
看護師の糖尿病教育におけるロールモデルの存在と実践意欲の実態	2007		一般性セルフ・エフィカシー尺度	平均得点=7.24
現任教育の効果 GSESと教育効果の自己評価表を用いた判定	2004		一般性セルフ・エフィカシー尺度	7月:平均値=6.60 3月:平均値=7.72

## 2) 保健師を対象とした文献

抽出された7件全てが、保健指導の実施に対する自己効力感尺度<sup>20)</sup>や、業務に対する自信(自己効力感)尺度<sup>21)</sup>など、先行研究を参考に作成された自作の尺度を使用していた。

保健師の自己効力感については、保健指導の実施に対する自己効力感が向上することによって、保健

師の活動が促進する可能性があることや、業務に対し自信をもって行動できるためには、上司や先輩からの助言や励ましが得られる職場環境づくりが必要であることが示されていた。しかし、職場の保健師数が3～5人という少人数体制の環境化では、業務量の多さや、教育の体制づくりに課題があることも報告されていた。

GSES を測定した文献は 2 件あったが、そのうちの 1 件は、標準化得点が 21~80 の 5 段階評価となっており、本研究で既存の尺度とした GSES とは評価基準が異なるため比較の対象とはしなかった。また、残りの 1 件についても、自己効力感の影響要因と測定値を回帰分析した結果のみが表示され、詳細な測定値が記載されていなかった。

### 3) 助産師を対象とした文献

抽出された文献は 5 件であり、新生児蘇生法に関する自己効力感調査表<sup>22)</sup>や、分娩期ケア Self-Efficacy 尺度<sup>23)</sup>などの自作の尺度が全てに使用されており、そのうち 3 件は、自作の尺度と GSES が併用されていた。GSES による分娩期ケアにおける助産師の自己効力感では、臨床経験 3 年目以下の助産師は 6.62±3.28 点、5 年目以上の助産師は 8.07±3.42 点であったことから、助産師経験年数とともに、分娩時ケア経験が助産師としての分娩期ケアの自己効力感を高める上で重要であることが示されていた。また、5 年目以上の助産師が後輩の成長した姿をみることも、自己効力感を高める有効な要因であることが報告されていた<sup>24)</sup>。

### 4) 医師を対象とした文献

抽出された 5 件のなかには、尺度の項目に自己効力感が含まれる既存の尺度の Psychological Capital Questionnaire(PCQ)-24 尺度が使用されており、GSES や SE 尺度を使用した文献はなかった。研究の内容としては、Work-family Conflict (仕事役割と家庭役割が相互にぶつかりあうことから発生する役割葛藤)と職業上の効力感の関係性を明らかにしたもの<sup>25)</sup>や、持続学習と臨床能力に関する自己効力感の評価を使用し、生涯学習の態度を身につけるための PBL テュートリアルと自己効力感の関係性が明らかにされていた<sup>26)</sup>。また、自作の母乳育児に関する質問紙から、医師の母乳育児支援の自己効力感、看護師より高いことが示されていたが、「母乳分泌促進のための乳房ケア指導」の項目では、低い値であったことが報告されていた<sup>27)</sup>。

### 5) 保育士を対象とした文献

抽出された 4 件で、全ての文献が、保育士のストレスおよび精神的健康に関する文献内容であった。GSES や SE 尺度による保育士の自己効力感を測定し

た文献はなく、三木らが開発した「保育士効力感尺度」<sup>28)</sup>が抽出文献の全てに使用されていた。保育士の効力感については、自分の保育能力に疑問を持つことが、保育士効力感を低下させるストレスになること<sup>29)</sup>や、職場の人間関係、子どもの個別・集団対応、保護者対応などの日常のいらいらな事を軽減させる<sup>30)</sup>ことが示され、保育士として経験を積み重ねることで効力感は得られることや、効力感を持っている人ほど精神的健康に問題を抱えることが少ない<sup>31)</sup>ことが報告されていた。

### 6) 介護福祉士を対象とした文献

抽出された 4 件全てが自作の尺度であり、GSES や SE 尺度を測定した文献はなかった。介護福祉士の自己効力感については、身体拘束廃止への自己効力感が低く、その理由として、認知症高齢者への安全確保や職員不足が示されていた<sup>32)</sup>。また、職務経験が長いほど排泄ケアに関する自己効力感が高く、特に経験年数が 3 年未満と 3 年以上では、排便に関するケアに対する自己効力感の差が大きいことが報告されていた<sup>33)</sup>。

### 7) その他の各職種を対象とした文献

抽出された文献が 3 件以下の各職業の文献について、『自作の尺度』と『既存の尺度』の分類および、「GSES」と「SE 尺度」の測定値の一部を表 3 に示した。

栄養士では、市町村栄養士の業務に関する自己効力感の向上には、指導効果がみられる成功体験や達成感を得ることと、栄養改善の基盤となる事業マネジメント業務を主体的に行うことが示されていた<sup>34)</sup>。臨床心理士では、GSES を使用した文献はあったが、自作のカウンセリング自己効力感尺度との相関関係数の表示だけであり、詳細な測定値が記載されていなかった。また、新人臨床家同士によるケース検討会は、自己効力感を高めることが示されており、なかでも緊張感や疲労感が少ない「リフレクティング・プロセス(家族療法の一方法)」の活用上の有益さが報告されていた<sup>35)</sup>。社会福祉士では、高齢者施設の職員が抱える緊急対応への不安について、看護職不在日の緊急対応経験回数が自己効力感と有意に関連することが報告されていた<sup>36)</sup>。介護支援専門員では、インフォーマル・サポート活用に対して、友人・近

隣による支援を活用する自信より、家族による支援を活用する自信が高い結果であった。その理由とし

て、友人・近隣を活用した身体介助などの負担の重い支援は、継続的な協力を得る困難さがあり、その

表3 その他、各職種の自己効力感について使用した尺度の種類

職業名	文献数	自作の尺度	GSESおよびSE尺度の使用と測定値	GSESおよびSE尺度以外の既存の尺度
栄養士	3	業務の自信の程度 自己効力感情報源の経験		
臨床心理士	3	カウンセリング自己効力感尺度	一般性セルフ・エフィカシー尺度	セルフマネージメント 自己効力感尺度
社会福祉士	3	緊急対応自己効力感尺度 排泄ケアに関する自己効力感尺度		
准看護師	2		一般性セルフ・エフィカシー尺度	
理学療法士	2		特性的自己効力感尺度 介護群=80.5±11.1 医療・保健群=75.3±11.9 (作業療法士と同じ文献)	
幼稚園教員	2			保育者効力感尺度
介護支援専門員	2	介護支援専門員の インフォーマル・サポート活用における 自己効力感尺度	特性的自己効力感尺度	
作業療法士	1		特性的自己効力感尺度 介護群=80.5±11.1 医療・保健群=75.3±11.9 (理学療法士と同じ文献)	
医療ソーシャルワーカー	1	自作尺度		
薬剤師	1	ステップアップ評価表 (臨床検査技師と同じ文献)		
臨床検査技師	1	ステップアップ評価表 (薬剤師と同じ文献)		

結果、インフォーマル・サポートを活用していない現状が自己効力感レベルに影響していることが報告されていた<sup>37)</sup>。理学療法士と作業療法士の文献では、介護保険施設の職員を介護群、医療・保健施設の職員を医療・保健群としSE尺度測定を行った結果、介護群=80.5±11.1点、医療・保健群=75.3±11.9点であったことから、医療・保健施設職員より介護保険施設職員の自己効力感が高いと報告していた<sup>38)</sup>。

#### IV. 考察

##### 1. 各職種の自己効力感に関する研究の特徴

様々な職種の自己効力感に関する先行研究を調べた結果、医療従事者を対象とした研究が多く、それ

以外の職種では、ほとんど無いことがわかった。医療従事者の中でも文献数が最も多かったのは看護師であった。2006年以降に介護施設や訪問看護で勤務する看護師を研究対象とした文献が増えてきていたことから、高齢化社会や在院日数の短縮による在宅医療が推進されるなか、看護師の役割が病院以外の場で拡大してきていることが推測できた。

看護師を対象とした研究では、自己効力感と職場・職務の満足度、職業性ストレスとの関連を調べたものが多かった。日本看護協会によると、2007年度の新卒看護職員離職率は9.2%であったことが報告されている<sup>39)</sup>。新人看護師が離職する要因としては、看護実践能力や問題解決能力が不足しているなどの力量不足や、基礎教育終了時点の理想と現場のギャ

ップ、仕事の過負荷などが挙げられており、精神面においては、先輩看護師に対する不信感や、関係が良くないこと・関わりにくいなどの人間関係に関する要因などが先行研究によって明らかになっている<sup>40) 41)</sup>。自尊感情の低下と看護職に対する絶望感の高まりによって、情緒的消耗と脱人格化、そして、脱人格化の進行から離職願望が高まる<sup>42)</sup>。先行研究では、自尊感情と自己効力感との相関性を示した研究も多い。自己効力感の獲得と向上には、成功体験の影響が大きく関わっており、看護師として年齢や経験年数を重ねることによって自己効力感が高まる<sup>43-46)</sup>。このような背景から、新人看護師の離職問題に対し国は、2010 年度より、新人看護職員が基礎教育での学びを土台に、臨床実践能力を高められるような新人看護職員研修を努力義務とし<sup>47)</sup>、その後、各施設では、職場環境の整備や独自の教育プログラムを構築して新人看護師の早期離職防止や臨床実践能力の獲得に取り組んでいる。抽出できた文献の各年総件数の動向から、自己効力感に関する研究は、ここ 10 年間で注目され 2010 年がピークであったことから、これらの背景には、看護職員離職問題があり、防止策の一つとして、自己効力感を高めることの重要性が注目されていることが考えられる。自己研鑽し、成功体験を重ねることによって、「自分にはそれができる」という自信が蓄積されることにより、自己効力感が向上する。自尊感情と自己効力感とは相関関係にあることから、自己効力感の向上は離職願望を高める要因である自尊感情の低下や、看護職に対する絶望感の高まりを防止することにつながると推察できる。それを裏づけるように、2011 年度の新卒看護職員離職率は 7.5% になり、4 年連続減少している。

2 番目に多かった職種は、保健師であり、次いで助産師と医師、そして、介護福祉士と続いた。しかし、どの職種も看護師ほど文献件数が多くなかったことから、同じ保健医療介護従事者であっても相違があることがわかった。その理由として、対象者の疾病段階や治療状況、対象者の置かれている環境の違いから、対象者への支援内容が異なることが挙げられる。抽出できた保健師の文献では、少人数体制による職場環境のなかで業務量の多さや、教育の体

制づくりに課題があるものの、自己効力感については、業務への自信や保健指導に関する内容であった。また、助産師では、看護師と同様に多くが病院で勤務<sup>48)</sup>、妊産婦や新生児が対象となることから、急変の可能性や過重労働となることが考えられるが、看護師のような職業性ストレスに関する文献はなく、新生児蘇生法や分娩期ケアの自己効力感に関する内容であった。助産師は、看護師よりも職業愛着が高いことが報告されており<sup>49)</sup>、生命の誕生が身近で実感できることや、看護師よりも専門領域が絞られていることが職業性ストレスを軽減させ、自己効力感の向上にも関連していると推察する。医師もまた、病院勤務が最も多く<sup>50)</sup>、看護師と同様に職業性ストレスが高いと予測できるが、抽出できた文献には、職業性ストレスに関するものはなかった。このことは、医師が患者の疾患を診断し治療することに対し、看護師は患者の健康問題に対する反応を診断して、ケアすることが挙げられる<sup>51) 52)</sup>。看護師という職業は、専門的な知識・技術に加え、患者個人だけでなく、患者を取り巻く環境である家族や地域社会や保健医療福祉チームの調整役として高い対人関係能力が求められることから、他職種よりも職業性ストレスと関連した研究が多かったものと考えられる。

介護福祉士では、主に高齢者が対象であり、24 時間のケアが必要となる点においても看護師と類似しているが、職業性ストレスの測定を目的とした研究はなかった。介護福祉士の身体拘束廃止への自己効力感が低い理由として、認知症高齢者への安全確保や職員不足が示されていた。また、社会福祉士では、高齢者施設での緊急対応への不安が報告されていた。看護職不在日の緊急対応経験回数が自己効力感と有意に関連することが報告されていたことから、高齢者が急変した場合に介護職でもできる処置に対する自己効力感を高める必要があると考える。

保健医療介護従事者以外の職種では、保育士、幼稚園教員のみが抽出された。保育士や幼稚園教員は、子どもの養育に携わること、対象者および家族との信頼関係が重要なこと、そして、現代の子どもを取り巻く家族や地域社会の多様化により、保育現場で期待されるニーズが多様化している点において、看護師と類似した職場環境であるといえる。また、

2008年度より、保育所保育指針、幼稚園教育要領の改訂が行われ、保育士、幼稚園教員の支援対象が、保育施設入所児の保護者支援だけでなく、地域で子どもを持つ家庭の保護者支援も役割として含まれるようになったことや、虐待の予防・早期発見等の対策および障害や、発達上の課題が見られる子どもとその保護者に対する支援など、従来の保育業務に加え、対応しなければならない課題が拡大してきたことと関連があると考え<sup>53) 54) 55)</sup>。

## 2. GSES および SE 尺度における各職種の測定値

今回、看護師以外では自己効力感を測定した研究は少なく、そのため職種間での GSES や SE 尺度得点を比較することはできなかった。

文献で示されていた看護師の GSES 得点は、最も高かった精神科認定看護師でも、板野らが標準および評価としている一般女性の平均値より低い値であった<sup>5)</sup>。また、SE 尺度においては、新卒看護師の入職時(4月)の得点が一般女性平均値<sup>11)</sup>よりも高い得点が報告されている研究があったが、その後の得点は、一般女性平均値よりも低下していた。それ以外の文献では、一般女性の平均値より全て低い得点であり、看護師の自己効力感の低さが明らかになった。

文献のなかには、GSES や SE 尺度を単独で使用し、対象者の自己効力感レベルを評価していた研究も多かった。しかし、GSES の作成者である板野らは、GSES を使用するにあたっては、単独で用いるのではなく、問題となっている特定の行動に対するセルフ・エフィカシー尺度と組にして用いることが望ましい<sup>56)</sup>としている。保育士の文献では、全てに三木らが開発した「保育士効力感尺度」が使用されており、保育士効力感尺度は、「保育現場において子どもの発達に望ましい変化をもたらすことができるであろう保育的行為をとることができる信念」と定義されている<sup>25)</sup>。また、栄養士では、事業マネジメント業務を主体的に行うこと、臨床心理士では、ケース検討会が自己効力感の向上に影響することが示され、社会福祉士では、看護職不在日の緊急対応経験回数が自己効力感と関連し、介護支援専門員では、インフォーマル・サポートの活用と自己効力感レベルの影響が報告されていた。このように、看護師以外の職種で

は、自作の尺度を使用したものが多く、その尺度は、職業特有の仕事に対するものが開発されていた。それぞれの職種によって、求められる能力や、自己効力感と関連する項目に相違があるため、各職業に特有な効力感を明確にし、その職業特有の効力感を測定できる尺度を開発する必要が示された。

## V. 結語

2004年から2013年までの過去10年間に公表された原著論文・総説のうち、医学中央雑誌(Ver.5)を用いて、「自己効力感」と337職種の「職種名」をキーワードとし、検索した文献を検討したことから、以下の結果が得られた。

1. 様々な職種の自己効力感に関しては、医療従事者を中心に研究が行われており、それ以外の職種については、先行研究はほとんど無かった。
2. 過去10年間の文献数は、2010年をピークに減少しており、その背景には、新人看護職員の離職問題があることが推察された。
3. 看護師や助産師、理学療法士や作業療法士以外の職種では、GSES および SE 尺度を測定した文献は抽出できなかった。
4. 看護師以外の職種では、その職業特有の自作の効力感尺度が用いられていた。
5. 看護師、助産師の GSES 得点や SE 得点は、一般女性や理学療法士・作業療法士の平均値より低かった。
6. 看護職並びに保育士の自己効力感には職業性ストレス、精神的健康、離職との関連で検討されているものが多かった。

自己効力感は、職業性ストレスや精神的健康と関連があることが示されていたことから、職業継続支援において、自己効力感はキーワードになるといえる。

本研究では職種名を、総務省の日本職業分類一覧表の小分類にある職種名としたが、例えば、小学校教員、中学校教員ではなく、教師とするなど、同じ意味を持つ、職種名で検索した場合、抽出文献が異なる可能性もある。そこで、さらに文献検討を続け

るとともに、GSES および SE 尺度のような同じ尺度を用いて多職種の自己効力感の測定を行うことにより、一般的な自己効力感の高低が職業による影響を受けるか否かを確認する必要があると考える。また、看護師の自己効力感を高める支援を見出すためには、「保育士効力感尺度」のような、看護師特有の尺度の作成も必要である。

## 参考文献

- 1) 日本看護協会：看護者の倫理綱領  
<http://www.nurse.or.jp/rinri/basis/easy/two.html> (2014年11月10日閲覧)
- 2) 森 敏昭 他：大学生の自己効力感に影響する要因は何かー学習目標，原因帰属，セルフエフィカシー，および暗黙の知能観の影響ー，広島大学大学院教育学研究紀要 第一部，50:1-8，2001.
- 3) 菊池 梓：看護師を対象とした職務レジリエンス研究ー個人レベルおよびチームレベルのレジリエンスの検討ー，九州大学大学院人間環境学府行動システム専攻修士文，2010.  
<http://www.hues.kyushu-u.ac.jp/education/student/pdf/2010/2HE09035S.pdf>  
(2014年11月10日閲覧)
- 4) Bandura A./本明 寛 他：激動社会の中の自己効力，2-3，3-6，金子書房，1997.
- 5) 板野 雄二 他：セルフ・エフィカシーの臨床心理学，5-7，50-52，北大路書房，京都，2002.
- 6) 石田 貞代 他：看護婦・看護学生の GSES 得点と臨床経験年数との関連，静岡県立大学短期大学部研究紀要 第 10 号:137-145，1996.
- 7) 小谷野 康子：看護婦の自己効力感の特性とその関連因子，聖路加看護学会誌 3(1):78-84，1999.
- 8) 日本標準職業分類（平成 21 年 12 月統計基準設定）分類項目名  
[http://www.stat.go.jp/index/seido/shokgyou/pdf/kou\\_h21.pdf](http://www.stat.go.jp/index/seido/shokgyou/pdf/kou_h21.pdf) (2014年11月10日閲覧)
- 9) 医療法  
<http://www.houko.com/00/01/S23/205.HTM>  
(2014年11月10日閲覧)
- 10) 鷹野 和美：チーム医療論，51-57，医歯薬出版株式会社，東京，2002.
- 11) 成田 健一 他：特性的自己効力感尺度の検討ー生涯発達の利用の可能性を探るー，教育心理学研究，43:306-314，1995.
- 12) 吉田 えり 他：卒後 2~5 年目の看護師における自己効力感とストレス反応との関連，日本看護研究学会雑誌，34(4):65-72，2011.
- 13) 西尾 美登理 他：ターミナルにおける看護師の看取りの満足度に関する研究，日本農村医学会雑誌，61(6):890-903，2013.
- 14) 松田 芳美 他：がん専門病院における看護師のストレス因子と情緒的状态 (POMS) との関係、がん看護，15(7):733-739，2010.
- 15) 多田羅 光美 他：精神科看護師の QOL に関する研究，木村看護教育振興財団看護研究収録，19:22-34，2012.
- 16) 浅井 宏美：NICU における看護師のファミリーセンタードケアに関する実践と信念，日本新生児看護学会誌，15(1):10-19，2009.
- 17) 五艘 香 他：新人看護師の職場適応を心理状態から考えるー経時的アンケート調査からー，日本農村医学会雑誌，62(1):15-20，2013.
- 18) 山根 俊恵 他：精神科認定看護師のコンピテンシーに関する研究，日本精神科看護学会誌，3(1):27-38，2010.
- 19) 平田 明美：新卒看護師における自己効力感と職業経験の変化との関連性，横浜看護学雑誌，4(1):56-62，2011.
- 20) 藤澤 雄太 他：保健指導の結果に関する帰属様式と自己効力感の関連，日建教誌，18(2):136-148，2010.
- 21) 松井 町子 他：地域で働く保健師・栄養士の抱えるパワーレスの実態について，日建教誌，15(2):100-109，2007.
- 22) 水本 洋 他：新生児蘇生法講習会受講者のセルフエフィカシーの変化に関する検討，日本周産期・新生児医学会雑誌，45(4):1322-1327，2009.
- 23) 宮本 江利子 他：分娩期ケアにおける助産師の Self-Efficacy，母性衛生，46(2):365-373，2005.
- 24) 宮本 江利子 他：分娩期ケアにおける助産師の

- Self-Efficacy に対する臨床経験の影響, 日本母性看護学会誌, 6(1):32-41, 2006.
- 25) Wang Y., et al: Work-family Conflict and Burnout among Chinese Doctors: The Mediating Role of Psychological Capital, *Journal of Occupational Health*, 54(3):232-240, 2012
- 26) Ishihara S., et al: Self-efficacy achieved through problem-based learning tutorial, *医学教育*, 38(6):391-397, 2007.
- 27) 楠目 夏子: 母乳育児支援に関する自己効力感、高知大学看護学会誌, 1(1):15-20, 2007.
- 28) 三木 和子 他: 保育専攻短大生の保育効力感に及ぼす教育実習の影響, *教育心理学研究*, 46:203-211, 1998.
- 29) 池田 幸代 他: 保育士・幼稚園教諭のストレスが職務に対する精神状態に及ぼす影響: 保育者の職務や職場環境に対する認識を媒介変数として, *発達心理学研究*, 23(1):23-35, 2012.
- 30) 赤田 太郎: 保育士ストレス評定尺度の作成と信頼性・妥当性の検討, *心理学研究*, 81(2):158-166, 2010.
- 31) 秦野 悦子 他: 保育士の精神的健康におけるストレス要因と効力感, *保育と保健*, 12(1):43-47, 2006.
- 32) 越谷 美貴恵: 身体拘束廃止のためのビデオ研修効果に関するパイロットスタディ, *高齢者虐待防止研究*, 2(1):60-72, 2006.
- 33) 安部 幸志 他: 看護・介護スタッフにおける排泄ケアに関する自己効力感尺度作成の試み, *日本排尿機能学会誌*, 18(2):275-279, 2007.
- 34) 五十嵐 美絵 他: 市町村栄養士の事業マネジメントに関する自己効力感とその要因, *栄養学雑誌*, 69(3):148-159, 2011.
- 35) 三澤 文紀 他: リフレクティング・プロセスの応用に関する研究—新人臨床家同士によるケース検討へのリフレクティング・プロセスの応用—, *家族療法研究*, 26(1):65-73, 2009.
- 36) 塩満 芳子 他: 老人福祉センターA型における看護職と福祉職の緊急対応自己効力感とその関連要因, *応用老年学*, 6(1):39-49, 2012.
- 37) 橋本 力 他: 介護支援専門員のインフォーマル・サポート活用における自己効力感の構成要素、生活科学研究誌 (人間福祉分野), 4:1-9, 2005.
- 38) 佐賀里 昭 他: 介護保険施設職員の自己効力感の特徴—医療・保健施設職員との比較から—, *日本作業療法研究学会誌*, 14(1):23-27, 2011.
- 39) 日本看護協会: 「2012年病院における看護職員需給状況調査」速報  
[http://www.nurse.or.jp/up\\_pdf/20130307163239\\_f.pdf](http://www.nurse.or.jp/up_pdf/20130307163239_f.pdf) (2014年11月10日閲覧)
- 40) 山田 美幸 他: 新卒看護師の離職防止に向けた支援の検討, *南九州看護研究誌*, 6(1):47-54, 2008.
- 41) 平賀 愛美 他: 就職後3ヶ月時の新卒看護師のリアリティショックの構成因子とその関連要因の検討, *日本看護研究学会雑誌*, 30(1), 2007.
- 42) 古屋 肇子 他: 看護師のバーンアウト生起から離職願望に至るプロセスモデルの検討、*日本看護科学会誌*, 28(2):55-61, 2008.
- 43) 横田 ひろみ 他: 臨床経験2・3年目看護師の勤務帯リーダーの自信につながる要因—6年目以上看護師との比較から—, *日本看護管理学会誌*, 17(1):15-27, 2013.
- 44) 吉川 俊恵 他: NICU看護師への搾乳支援に関する効果, *母性衛生*, 51(1):85-91, 2010.
- 45) 市江 和子 他: 看護師の疲労と生活習慣・自己効力感に関する研究(第1報)—疲労と生活習慣・自己効力感の分析—, *日本赤十字看護学会誌*, 8(1):51-59, 2008.
- 46) 渡辺 みどり 他: 介護老人保健施設看護職者の自律性と自己効力感、*日本看護福祉学会誌*, 12(2):79-89, 2007.
- 47) 新人看護職員研修ガイドライン【改訂版】  
[http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000049466\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000049466_1.pdf)  
(2014年11月10日閲覧)
- 48) 日本看護協会出版会: 就業者数: 助産師(年次別・就業場所別)  
<http://www.nurse.or.jp/home/publication/toukei/pdf/toukei03.pdf> (2014年11月10日閲覧)
- 49) 石川 ひとみ 他: 看護職の学習行動と組織・専門コミットメントとの関係性、*秋田大学保健学専*

- 攻紀要, 20(1):31-41, 2012.
- 50) 厚生労働省:平成 24 年(2012 年)医師・歯科  
医師・薬剤師調査の概況  
[http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/12/dl/kekka\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/12/dl/kekka_1.pdf) (2014 年 11 月 10 日閲覧)
- 51) 藪内 純子:日本における看護師の役割—イメージと現実—, 人と環境, 1:7-10, 2008.
- 52) 藤内 三保 他:看護師の臨床判断に関する文献的研究—臨床判断の要素および熟練度の特徴—, 日本職業・災害医学会会誌, 53(4):213-219, 2005.
- 53) 厚生労働省:保育所保育指針解説書  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/hoiku04/pdf/hoiku04b.pdf> (2014 年 11 月 10 日閲覧)
- 54) 文部科学省:幼稚園教育要領解説  
[http://www.mext.go.jp/a\\_menu/shotou/new-cs/youryou/youkaisetsu.pdf](http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/new-cs/youryou/youkaisetsu.pdf)  
(2014 年 11 月 10 日閲覧)
- 55) 川島 貴美江:保育所保育士が課題と感じていること—グループワークを通して考える—, 静岡県立大学短期大学部研究紀要, 26:85-93, 2012.
- 56) 東條 光彦 他:心理アセスメントハンドブック, 425-434, 三美印刷株式会社, 新潟, 1993.

## 熊本大学医学部保健学科紀要 投稿規定

1. 投稿は、未発表の和文及び欧文の総説、原著論文、研究報告、短報、事例研究、資料等とし、熊本大学医学部保健学科専任教員が筆頭者または共著者であるものに限る。
2. 論文の構成は、表紙、要旨、本文、参考文献、図表、図表説明とする。表紙の1枚目には、希望する原稿の種類、題目、著者名及び所属、投稿責任者（Corresponding author）とメールアドレス、本文枚数（文献を含む）、図表の枚数を、2枚目には、希望する原稿の種類、題目のみを記載する。
3. 和文の論文には、和文題目と著者名の次に英文題目とローマ字著者名をつける。原著論文、研究報告、短報には要旨（300語以内の英文 Abstract）をつける。
4. 論文には5個以内のキーワードを選定して、要旨（Abstract）の次に付記する。
5. 原稿は用紙サイズをA4版用紙に設定したパーソナルコンピュータで作成する。原稿作成にはMicrosoft Wordを使用する。フォントは明朝体12ポイントとし、日本語は全角、英数文字は半角を用いる。行間は、24ポイント程度とする。余白は上下各3.0cm、左右各2.0cmとする。本文の文字数は、総説、原著論文、研究報告、資料等については14,400字、短報、事例研究、資料については7,200字以内でまとめる。原稿は、CD-Rなどの電子媒体と印刷原稿2部の両方を紀要編集委員会へ提出する。
6. 引用文献及び注は本文中の該当箇所の右肩に 1)、2)、…のように通し番号で表示する。文献の表記は下記の要領に従う。

[雑誌] 著者名:論文名、雑誌名、巻:ページ、発行年。  
(例) 1) 井村恒郎:知覚抗争の現象について、精神誌、60: 1249-1250, 1987.  
2) Rosenthal, M. J., et al: Nursing home rounds as a format for teaching residents and medical students. Medical Education. 62: 975-980, 1987.

[単行本] 著者(編者)名:書名、引用ページ、出版社、出版地、発行年。  
(例) 1) 大橋博司:臨床脳病理学、11-13. 医学書院、東京、1985.  
2) Farber, S.D.: Neuro rehabilitation, 147. W. B. Saunders, Philadelphia, 1982.
- [注 1] 著者が2名以上の場合は、1名だけ記載し、以下は省略形式(“他” “et al.”等)を用いる。
- [注 2] 雑誌名については、略名を用いてもよいが、その際は各学会で使用しているものを用いる。
7. 以上の要領にかかわらず、各専門分野慣用に従うことができる。
8. 論文の採否は、査読者の意見を参考に、紀要編集委員会で決定する。
9. 論文の採択が決定した後、著者は、別途定める様式に従って最終原稿を作成し、USB又はCDなどの電子媒体と印刷原稿2部を紀要編集委員会に提出する。
10. 校正は、著者校正とし、校正時における内容の変更や、追加は認めない。
11. 原則として白黒印刷とし、刷り上りは原著論文が12頁、それ以外のものは10頁以内とする。これを超過する場合やカラー印刷など特別な印刷を必要とした場合の所要経費については著者の負担とする。別刷は作成せず、代わりに著者には当該紀要の電子版を贈呈する。
12. 著者は、「熊本大学医学部保健学科紀要」に掲載された場合、熊本大学学術リポジトリ上で、電子化され、公開されることについて許諾しているものとする。
13. 著作権は広報・紀要委員会に帰属する。

(改正：26年9月24日)

---

**熊本大学医学部保健学科紀要 第11号**

(通巻23号)

平成27年 3月30日 発行

編集・発行

熊本大学医学部保健学科

広報・紀要委員会

発行所

熊本大学医学部保健学科

熊本市中央区九品寺 4丁目24番 1号

電話 (096) 344-2111

---

**BULLETIN**  
**OF**  
**KUMAMOTO UNIVERSITY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCES**  
THE 11th ISSUE (2015)

**CONTENTS**

**Review**

Molecular carcinogenesis of endometrial cancer ----- Masafumi Yoshimoto et al. ----- 1

**Reports**

A literature review on the self-efficacy of different professionals ----- Satoko Iyama et al. ----- 13