

琉球大学大学院医学研究科 女性・生殖医学講座 教授 関根正幸 先生



西江先生> 先生は、2023年10月から琉球大学大学院医学研究科 女性・生殖医学講座教授にご就任されております。遅ればせながら就任おめでとうございます。2023年のご就任から約2年が経過しました。就任される以前を振り返って、医師としてどのような経験をされて来られましたか。

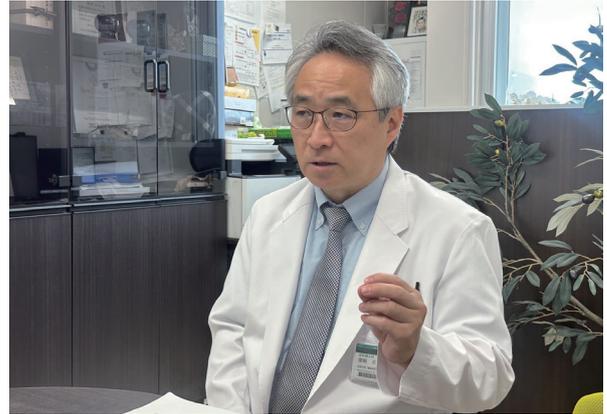
関根先生> ありがとうございます。

私のライフワークと位置付けているものが2つあります。1つは、遺伝性乳がん卵巣がんのゲノム研究と遺伝診療です。新潟大学の大学院に入った1998年、当時の教授から「BRCA3を見つけて一発当てよう、二人で金持ちになろうぜ」と言われたのが始まりでした。当時はまだヒトゲノムが解読されていない時期でしたが、乳がんと卵巣がんが多発する欧米の大家系の解析にて、BRCA1（1994年発見）と

BRCA2（1995年発見）が見つけれられて、欧米では乳がんや卵巣がんが遺伝で起きることがはっきり認識されていました。しかし当時の日本では、「癌には遺伝するものもある」という臆気な考えはあったと思いますが、「どの癌が遺伝しやすいのか？」といった認識はうすく、まだ臨床現場でも家族歴の聴取がほとんどされていませんでした。そういう状況の中、当時の主任教授は、これからは遺伝性腫瘍の時代が来る、これからの日本でも遺伝に着目してがん診療が行われる時代が来ると先見の明を持って考えておられ、全国を回って研究活動をされていました。当時我々は「家族性卵巣がん」と呼んでいたのですが、家系内に卵巣がんが複数発症している家系を全国から集めて、「BRCA1とBRCA2は原因遺伝子として判っているが、その二つに変異が見つからない家系もあるから、絶対『BRCA3』があるはず」と。医者になっ

て4年目の若造に対して、主任教授から「一緒に頑張って一発当てようぜ」と言われたので、断れるはずもなく、私も絶対に見つけられるものと思ってワクワクしていました。がん治療をしている全国の基幹病院を渡り歩いて、過去10年分の卵巣がん患者のカルテを出してもらい、カルテをひっくり返して詳細に家族歴を調べました。ただ当時、医師のカルテには家族歴に関する情報はほとんど書かれていませんでした。家族歴を医師が現場で聞くことはほとんどなく、問診票にも記載のない施設がほとんどでした。そのため、看護記録を見て、「実は姉が卵巣がんで亡くなったのです」という記述を探し、家族性卵巣がんの家系を拾い集めたのです。全国から100家系ほど集まりました。その半分ほどはBRCA1とBRCA2に異常があったため、残りの半分の家系でBRCA3を見つけに行きました。ヒトゲノムがまだ解読されていなかった時代でもあり、試行錯誤で解析を行いましたが、BRCA3を見つけるまでには至りませんでした。ただ、染色体3番短腕のところに候補の遺伝子がありそうだ、ということが分かったので、それが学位論文になりました。BRCA3は見つかりませんでした。当時、日本全国でBRCA1とBRCA2を全国的な多数の家系で解析した研究はまだなかったもので、そこで、卵巣がんあるいは乳がんがBRCA1またはBRCA2に変異がある場合、どのような臨床的特徴があるかという論文をもう1本書きました(学位論文の副論文)。その論文が後々になり多く引用され、「BRCA1に変異があると、こういう卵巣がんが起きてくるんだ」ということが注目されるようになりました。しかし、その論文を発表してから少しの間は、BRCA遺伝子の存在や、遺伝性乳がん卵巣がんは世間に認知されず、「暗黒の時代」がありました。それを一気に有名にしたのは女優のアンジェリーナ・ジョリーさんです。

西江先生> やはりあの時期がきっかけでしたか。



関根先生> アンジェリーナ・ジョリーさんが2013年にニューヨークタイムズ誌で、自分がBRCA1の変異を持っていると公表しました。彼女は最初に乳房を切除し、翌年に卵巣・卵管を切除したようです。これにより遺伝性乳がん卵巣がんは一躍有名になり、日本でも認知され始め、そこから新しい薬が出てきて、現場でも家族歴が重視されるようになってきました。ようやく日本も遺伝性腫瘍、ゲノム医療に陽の当たる時代が来たなど実感して嬉しく思いましたが、BRCA3を見つけられなかったショックはやはり少しの間引きずりました。多額の研究費を使わせてもらったのに、本当に当時の主任教授には大変申し訳なく思っています。ただ、その後もしつこくですね、その遺伝性腫瘍の研究を、日本の遺伝性卵巣がんの特徴をさらに突っ込んで解析しようと思って、研究を続けてきました。その一つには、BRCA遺伝子に変異を持った女性で、いったい何歳ぐらいで卵巣がんを発症しているのか、という臨床現場で非常に重要なテーマを明らかにすることができました。沖縄県に目を向けると、まだまだ遺伝という分野の発展が十分ではないような気が致します。特に腫瘍の分野で、遺伝の専門医の方が少ないということで、そのあたりが沖縄に呼んでいただけただけ理由でもあるのかなと思っています。腫瘍の遺伝、ゲノム医療という部分で、沖縄で色々仕事をさせていただいたら嬉しいなと思っています。

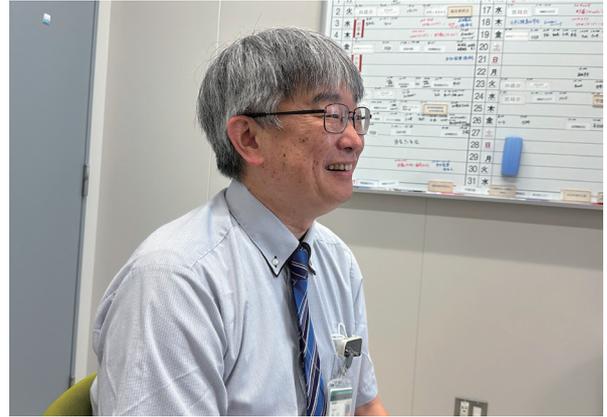
西江先生> 主任教授から大学院生の関根先生に声がかかり、一緒にご研究をされていたというところに、かなり驚いています。その頃からやはり先生は頼りにされていた、という感じだったのでですね。

関根先生> いえいえ、どうなのでしょう。面白そうな奴だなどと思ってもらえたんでしょうか。おそらく。今思えば、大学院に入る前に、飲み会の席などで、その主任教授にも自分の言いたいことをそのまま言っていたので、「こいつはストレートなやつだな」と思ってもらえたのかなと思います。本当に、大学院とその後の時間も、夢を見させていただきました。BRCA3 発見は叶いませんでしたけど、若い人に機会を与えてくれる教授でした。退任されて10年以上経ちますが、今でもお付き合いさせて頂いています。

基礎研究の実験は、9割、いや99%、しっかりとデータが出ないと言ってもいいぐらいですが、夢があれば、その99%うまくいかない中でも続けていける。これを今、琉球大学の学生さんや若い先生方にも伝えたいと思っています。

西江先生> では、次の質問に移りたいと思います。こちらに來られて約2年が経ちますが、今後目指す教室運営について、教えていただけますでしょうか。

関根先生> 沖縄に來て、前任地との違いとして感じたのは、大学のイニシアティブがやや弱いかなということです。これは県内のどの先生方も感じている点なのかなと思います。県内の各病院と、同じ方向を向いて、一緒に産婦人科医療を発展させる。これを進めるために必要なのは何かを考えました。産婦人科の発展を目指す上で、まず必要なことは、琉球大学以外に産婦人科研修プログラムを統括している、県立中部病院そして友愛医療センターとの緊密な連携、この3つの病院でしっかり連携し、県の産婦人科医療全体の充実を図ることだと考えました。この目的を掲げて、現在、ある程度は、「全



県連携」を目指したスタートは切れたかなと思っています。もちろん、南部医療センターなどの他の県立病院や、他の施設、沖縄赤十字病院、那覇市立病院、中頭病院などなどの県内施設とも緊密な連携を維持しています。

地域医療という部分では、県立病院と大学との関係において、北部離島の問題がどうしても課題としてあります。北部離島地域の人口動態、産婦人科で言えば、お産の数がどれだけ減ってくるのか、あるいは若い人が集まってきてお産の数が増えていくのか、といった予測のもとに、その地域で産婦人科に求められていることは何なのかを考えています。どのような専門性を持った人材を北部離島地域に派遣できるか、育成できるか、というのも重要な問題だと考えています。地域卒の先生に勤務をお願いする際にも、単にマンパワーとしてではなく、サブスペシャリティの専門研修ができる、何某かの専門性を指導できる指導医が在籍していることで、しっかりとした研修施設として若い医師に認識してもらえれば理想的です。そうすることで、地域卒の若い先生方が不安なく赴任して研修できるものと考えています。総合的な診療力も重要なのはもちろんですが、ある程度の専門性を持った指導医の育成と指導医の派遣が重要だと考えています。

西江先生> 今のように出生数が減ってきていると、産科を専門にされる先生方の数は、少なめに想定する感じになるのですか。

関根先生> 昔も今もやはり産婦人科のメインは「お産」だと思っています。産婦人科医になろうという希望を持った学生、研修医は、産科に魅力を感じている人がほとんどです。私はがん専門ですが、やはり産婦人科診療で重要なウエイトを占めるのは周産期医療だと思います。産婦人科医で「お産」が取れない人はほぼいませんから。実際に沖縄県の若い医師でも、周産期を専門にしたいという人が多いと感じています。沖縄の一番の魅力は、出生率が全国一であることです（減少傾向にはありますが）。沖縄県内で安心・安全なお産をどれだけ担保し、県民の方々に提供できるか、これが一番の使命だと考えています。そのために何をすれば良いのかを「全県連携」のもとで考え、安心・安全なお産を維持していくのが目標です。

西江先生> 大変よくわかりました。ありがとうございます。続きまして、先生の教室で特に力を入れている活動や、新たな研究について教えていただけますか。

関根先生> HPV ワクチンに関する研究と啓蒙活動を挙げたいと思います。これも私のライフワークの2番目として、2013年から研究を始め、もう12～13年が経ちます。ちょうど2013年にHPV ワクチンの積極的勧奨が中止された年にスタートしました。HPV ワクチンが日本人の女性に対してもしっかりと有効であるというデータを出したくて、新潟で大規模疫学研究を始めました。その後9年間、ワクチンの積極的勧奨中止があった期間でしたが、様々なデータを出すことができました。ワクチンの接種で、HPV の感染率が下がり、前がん病変の発症率も下がっており、ワクチンの接種で子宮頸がんがしっかりと予防できていること、そして、その効果が9年間にわたり持続していることを示しました。ワクチンは12歳から16歳（大体15、16歳）で接種しますが、性的な活動性が上がってくるのは20代に入ってからです。もし15、16歳で打っても効果が5年し

か続かなければ、性的な活動性が上がる時に感染を起こしてしまい、ワクチンの恩恵がなくなってしまうという問題があります。そのため、15、16歳で打ったワクチンが、25歳程度までしっかりと効果が持続しているということを示しました。「ちゃんとワクチンを打った人には、しっかりとした恩恵が与えられているんですよ」ということを日本人で科学的に示せたのは嬉しかったです。もう一つ、今、論文投稿中なのですが、ワクチンは12歳から16歳で定期接種しますが、やはり一番効果が高いのは、初交の前に接種することです。ワクチン先進国だと11～12歳ぐらいで接種しています。ただ、日本は12歳から16歳と遅めに設定されています。投稿中の論文では、12歳から14歳で接種した人と、15歳から16歳で接種した人で比較したところ、15～16歳の方が効果が弱いというデータが出てしまいました。やはりできるだけ早めに打つべきだ、初交を経験する前に打った方が良い、ということをおれからもっと発信していこうと思っています。

西江先生> 沖縄県でもそれぐらいの年齢からの接種ということになるのですね。

関根先生> 沖縄県は、ワクチン接種率が全国平均の1/2以下です。直近の細かい正確なデータはまだありませんが、沖縄県の子宮頸がん罹患率はワーストに近いところにあると思われます。罹患率が高い地域で、ワクチンの接種率が全国の1/2以下というのは、本当に大変な事態です。今の若い女性の生命、子宮が危機的な状況にあるということをお、しっかりと伝えていかなければなりません。子宮頸がん、HPV ワクチンに関する市民公開講座などの活動はしているのですが、まだ浸透しきれていない部分があります。今後は、県や自治体をお願いして、小学校、中学校、高校などの教育現場に入り、子宮頸がんの話やワクチンの話など、啓蒙活動を教育の中でさせてもらえるように、今、沖縄県医師会とも一緒に行動を始めています。

西江先生> では、次に少しプライベートなお話ですが、先生のご趣味はどのようなものですか。

関根先生> 私は小・中学校で野球をやっている、高校では硬式テニスをしていました。大学に入ってまた軟式野球に戻りました。10年ぐらい前までは野球をする機会がありましたが、気持ちに身体がついていかず、肉離れを経験して、これはもう無理だなと悟って若い人達と一緒に真剣に野球をするのは避けていました。ただ沖縄に来て、九州連合産婦人科学会で野球大会がありまして、琉球大学産婦人科で久しぶりにチームを結成して大会に出場しました。なんと初戦に勝利して4位に入賞したのは本当に嬉しかったです。打ち上げのビールは最高でした。

西江先生> 沖縄の先生方も一緒に行かれるのですか。

関根先生> ええ、そうなんです。最近、男子の入局者が少なくなってきて、今の入局の7割が女子なので、女子も参加してチームを組んで参加しています。女子がメンバーに入ると一人あたり一点加点です。

あとは、最近の楽しみは、サウナですかね。ジムで早歩きをして汗をかき、サウナに入って、一日の締めめにオリオンビールを飲む。これで満喫しています。温泉が好きなのですが、沖縄は温泉が少ないのが非常に残念な点です。土日に空いている時間があると、北部の方に癒されに行ったりしています。特にお気に入りには瀬底島の海です。

西江先生> 日頃の健康法としてどのようなことをされていますか。

関根先生> ジムで週1回ぐらいは早歩きをしています。走ると無理をしがちなので歩きます。あとは、ストレスを溜めないことだと思

います。産婦人科の医局の先生方もスタッフ、事務の方々も明るく快活な人が多いので、笑いが絶えない医局になっており、思ったことをそのまま言える雰囲気ができています。ストレスの溜まる状況にないことが、一番健康にとって良いのかなど。あとは、妻が月のうち2/3を沖縄で過ごしてくれており、朝5時半に起きて朝食を作ってくれる。これも健康に繋がっていると思います。朝ご飯で焼き魚などを焼いてくれます。妻に感謝ですね。

西江先生> なるほど、素敵ですね。次に、座右の銘をお持ちであればお願いします。

関根先生> ベタですが、「継続は力なり」だと思っています。

BRCAの研究を命じられてから、今もその遺伝性のがんにこだわって活動していますが、それが仕事として皆さんに認知してもらい、私の名刺代わりになっています。今後もこの活動を続けて、沖縄県で遺伝性腫瘍のレジストリを立ち上げ、データベースに基づいて健康管理を行えば、絶対に予防医療の発展に繋がるはずだと思っています。将来の自分の癌のリスクを知っておくことで、長生きに繋がる、予防と早期発見に繋がる。ここは沖縄県の課題でもあると思いますので、そのために遺伝情報の活用ができれば本当に良いと思います。

今の若い医師たちを見ると、目先のやりたいことに飛びつく傾向があると思うので、足元をしっかりと固めて、それを我慢強く続けていくことが大切です。情報が溢れている今だからこそ、一つのこだわりを持ち、それを継続することが本当に重要だと思います。そういうロールモデルが、年の離れた教授だけでなく、医局の中で年の近い先輩が中期的、短期的ロールモデルとなり、身近できちんとアドバイスしてくれることで、継続性も生まれてくるし、モチベーションの維持にも繋がっていくと思っています。そういう医局作りをしていけたら良いかなと思っています。

西江先生> 最後に、沖縄県の医師会に対してご意見やご要望がありましたらお聞かせください。

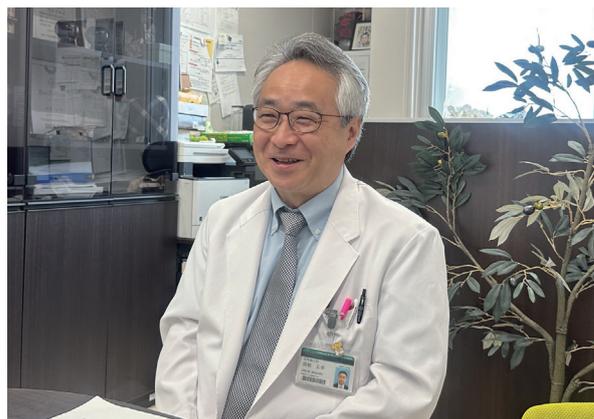
関根先生> 先ほども触れましたが、遺伝性腫瘍に対するレジストリ構築、そして子宮頸がんの罹患率を減らすための健診とワクチンの啓蒙活動、特に教育現場での啓蒙活動に向かって、今後もぜひ一緒に活動していけたらと思っています。

西江先生> 先生の片腕になられる方はもう見つけられていますか。

関根先生> 医局内部では既にプロジェクトチームを組み、研究費も取れました。本格的に始動し始めたところです。県医師会の田名毅会長、玉城研太郎常任理事、徳永義光理事、産婦人科医会の佐久本薫会長といった方々とチームを組んで、積極的に動いていけたらと思っています。

西江先生> 素晴らしいチームで、感銘を受けました。先生、本日は長時間ありがとうございました。先生のご研究がますます発展されることを祈念しております。

関根先生> 本日はありがとうございました。
インタビューアー：広報委員 西江 昭弘



PROFILE

職歴

- 1994年 新潟大学医学部 卒業
- 2002年 新潟大学大学院 卒業、助手採用
- 2005年 米国 Harvard Institute of Medicine 留学 (文科省在外研究員)
- 2006年 新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科・助教
- 2010年 長岡赤十字病院 産婦人科 副部長
- 2013年 新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科 助教
- 2014年 新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科 講師
- 2015年 新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科 准教授
- 2023年10月 琉球大学大学院医学研究科 女性・生殖医学講座 教授
- 2025年4月 琉球大学大学院医学研究科：副学部長、琉球大学病院：遺伝カウンセリング室長 緩和ケアセンター長 材料部長

<専門分野>

婦人科腫瘍、ゲノム医療、遺伝性腫瘍、低侵襲手術、HPV 発癌

<専門医>

産婦人科専門医・指導医
婦人科腫瘍専門医・指導医
がん治療認定医、臨床遺伝専門医
遺伝性腫瘍専門医
産科婦人科内視鏡技術認定医（腹腔鏡）
内視鏡外科学会技術認定医
細胞診専門医

ロボット術者認定資格：da Vinci Certificate

<役職>

日本産科婦人科学会代議員
日本婦人科腫瘍学会代議員
日本臨床細胞学会評議員
日本婦人科がん分子標的研究会理事
日本婦人科がん会議世話人
日本絨毛性疾患研究会役員
The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research (JOGR) Associate Editor
The journal of the Japan Society of Gynecologic Oncology (JJGO) Associate Editor
International Cancer Conference Journal (ICCJ) Associate Editor
Vaccines Guest Editor
European Journal of Gynaecological Oncology (EJOG) Guest Editor
The journal Gynecology and Pelvic Medicine, Editorial board member

