

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 成育疾患克服等総合研究事業  
(英語) Project for Baby and Infant Research of health and Development to Adrescent and Young adult

研究開発課題名： (日本語) 生殖補助医療の技術の標準化と出生児の安全性に関する研究  
(英語) Research for standardization and long-term surveillance of assisted reproduction

研究開発担当者 (日本語) 大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野 教授 苛原稔  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University  
Professor & Chairman Minoru Irahara, M.D., Ph.D.

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ART における凍結胚治療が新生児の体重増加を引き起こす原因究明および妊孕性知識の啓発手法の開発  
開発課題名： (英語) Investigation of the cause of birthweights increased by frozen-thawed embryo transfer and development of a novel fertility awareness method  
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター  
副周産期・母性診療センター長 齊藤 英和  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Perinatal Medicine and Maternal Care, National Center for Child Health and Development; Vice-Director; Hidekazu Saito

分担研究 (日本語) ART 児の予後調査体制の実地運用  
開発課題名： (英語) Developing a prognostic survey system for children conceived with ART  
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター  
研究所・再生医療センター部長 阿久津 英憲  
所属 役職 氏名： (英語) National Research Institute for Child Health and Development, Director, Hidenori Akutsu

分担研究 (日本語) 1) 着床前スクリーニングの有用性に関する臨床研究  
2) 生殖補助医療技術と妊娠分娩予後に関する研究

開発課題名: (英語)

1) Efficacy of preimplantation genetic screening for aneuploidy  
2) Influence of artificial reproductive technology on pregnancy and perinatal outcomes

研究開発分担者 (日本語) 日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学分野教授 竹下 俊行  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School  
Professor & Chairman Toshiyuki Takeshita, M.D., Ph.D.

分担研究 (日本語) ART 出生児の長期予後調査

開発課題名: (英語) Survey of long term prognosis of Japanese Art children

研究開発分担者 (日本語) 医療法人セント・ルカ セント・ルカ産婦人科 院長 宇津宮 隆史  
所属 役職 氏名: (英語) President of St. Luke Clinic Takafumi UTSUNOMIYA

分担研究 (日本語) ART 児の大規模コホート研究のデータ蓄積と出生児の問題点の検討

開発課題名: (英語) Data collection for the nationwide birth cohort study to examine  
the effect of assisted reproductive technologies on childhood growth  
and development

研究開発分担者 (日本語) 山梨大学大学院総合研究部・医学域社会医学講座教授 山縣 然太郎  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Health Sciences, School of Medicine. University of  
Yamanashi, Professor, Zentarō Yamagata

分担研究 (日本語) ART 児の精神運動発達経過の検討

開発課題名: (英語) Motor and cognitive development of babies born after assisted  
reproductive technology

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部  
リハビリテーション科 医師 橋本 圭司

所属 役職 氏名: (英語) Division of Rehabilitation Medicine National Center for Child Health  
and Development; Doctor, Keiji Hashimoto

分担研究 (日本語) ART 出生児におけるインプリンティング異常などの遺伝的安全性の検討

開発課題名: (英語) Genetic risk for the occurrence of imprinting disorders in children  
born after ART

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人浜松医科大学医学部小児科 教授 緒方勤

所属 役職 氏名: (英語) Tsutomu Ogata, Professor of Pediatrics, Hamamatsu University School  
of Medicine

分担研究 (日本語) 外的因子に起因する胎児胎盤エピゲノム変異の検証  
開発課題名: (英語) Environmentally induced epimutations in fetuses and placentas  
研究開発分担者 (日本語) 国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部・部長・秦 健一郎  
所属 役職 氏名: (英語) National Research Institute for Child Health and Development  
Head, Department of Maternal-Fetal Biology, Kenichiro Hata

分担研究 (日本語) ART の品質管理と次世代への影響について  
開発課題名: (英語) Quality control of ART and influence to the next generation.  
研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科教授 有馬隆博  
所属 役職 氏名: (英語) Tohoku University School of medicine・professor・Takahiro Arima

分担研究 (日本語) 胚細胞の遺伝子解析に基づく新時代の生殖医療の開発  
開発課題名: (英語) Development of reproductive medicine for the next generation based on  
the genetic analysis of embryo  
研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部産婦人科学(産科) 准教授 末岡 浩  
所属 役職 氏名: (英語) Associate Professor Keio University School of Medicine

分担研究 (日本語) 配偶子提供治療の枠組み構築  
開発課題名: (英語) framework construction of gamete donation in Japan  
研究開発分担者 (日本語) 東京医科大学病院 産科婦人科学分野教授 久慈直昭  
所属 役職 氏名: (英語) Tokyo Medical University, Department of OB/GYN, professor, Naoaki  
Kuji

分担研究 (日本語)  
① 生殖医療にブレークスルーをもたらすと考えられる革新的技術についての医学的、科学的合理性に関する調査  
② 生殖補助医療にブレークスルーをもたらすと考えられる革新的技術についての意識調査  
開発課題名: (英語)  
① literature review on innovative technologies to make a breakthrough in assisted reproductive technology.  
② Attitude toward on innovative technologies to make a breakthrough in assisted reproductive technology.  
研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授 大須賀 穰  
所属 役職 氏名: (英語) University of Tokyo, Dept. OB&GYN, Yutaka Osuga

分担研究 (日本語)

スマートフォンを用いた男性不妊症スクリーニング法と 3D 精子形態評価法の開発  
スマートフォン精液検査 lens プロトタイプ作成  
3D 精子形態スマートフォン精液検査 lens プロトタイプ作成検査方法の開発

開発課題名: (英 語) Invention of a novel device for male infertility screening with ball lens microscope and smartphone.

研究開発分担者 (日本語) 獨協医科大学越谷病院泌尿器科 講師 小堀善友

所属 役職 氏名: (英 語) Yohsitemo Kobroi, Department of Urology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 総括研究報告書

#### 研究開発代表者 苛原稔

着床前胚染色体異数性検査に関する基礎的技術の確認と、諸外国における関連技術の応用状況を検証した(苛原)。ART データベース構築に必要な情報通信技術 (ICT) インフラなどの社会環境を検討しながら(阿久津)、ART 出生児の体重に及ぼす影響(齋藤)や ART 手技と癒着胎盤の関連性を検討した(竹下)。また、ART コホートを対象としたデータ集積(宇津宮)と、6 歳までの発育に関する検討(山縣、橋本)を行った。

インプリンティングと ART の関連性に関して、臨床データの集積(緒方)と、症例アンケート調査(有馬)を実施した。また ART 後の流産組織における DNA メチル化に関する網羅的解析を行った(秦)。わが国における着床前遺伝子診断の実態を調査・検討した(末岡)。

第三者が関与する生殖医療に関わる問題点の調査(久慈)と、ART における革新的技術に関する意識調査を行った(大須賀)。革新的男性不妊症スクリーニング法(スマートフォン精液検査方法)を開発した(小堀)。

#### 研究開発分担者

研究開発代表者: 国立大学法人徳島大学 産婦人科学部 苛原稔 総括研究報告を参照。

#### (1)国立研究開発法人国立成育医療研究センター 副周産期・母性診療センター長 齊藤 英和

凍結融解胚を ART に使用した場合は、約 100 グラムの体重増加とダウン症の発症頻度が低下する以外は新鮮胚を用いた場合と違いが認められなかった。体重増加の原因は不明であり、ダウン症の発症頻度が低下する原因については更なる詳細なデータ解析が必要である。今後はモデル系を用いた解析により検討を行う。

Frozen-thawed embryo transfers were comparable to the fresh ET method, with the exceptions of higher birthweights and a lower frequency of Down syndrome in the neonates that were born from frozen-thawed embryo transfer. This cannot be explained with any well-known mechanism. The frequency of chromosomal abnormalities needs detailed data for analysis.

## (2) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 研究所・再生医療センター部長 阿久津英憲

ART 児の長期予後調査のデータベース構築は、今後わが国の医療とその情報をどう活用するかという包括的な動きと強く関連していくと思われる。生殖医療に限った観測点では戦略的に実現化が遠のく危険性がある。情報通信技術（ICT）を活用した医療連携や医療に関するデータの収集・利活用の推進が今後加速度的に進むと思われる。わが国に進む医療などの分野の ICT 化推進の流れの中、特に ICT インフラなど社会環境も大きく変わる中で ART 児予後調査データベース構築と運用は検討されるべきである。

It seems that the database construction of the long-term prognostic survey of children with ART would be strongly related to the comprehensive movement of how to utilize the medical care and information of our country in the future. Medical cooperation utilizing information and communication technology (ICT) and promoting utilization of medical data are expected to accelerate in the future. Establishment and operation of the ART child prognosis survey database should be considered, especially as the social environment such as ICT infrastructure also changes drastically.

## (3) 日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学分野教授 竹下 俊行

日本産科婦人科学会の ART データベースに登録され、2009 年~2014 年に分娩に至った症例と、同時期の周産期登録の体外受精症例を、両データベースに共通する 6 項目を用いて連結し、得られた単胎全 22,990 例(癒着胎盤 365 例を含む)を対象に ART 手技と癒着胎盤の関連を調べた。単変量解析の結果、流産の既往、甲状腺疾患の既往、前置胎盤、凍結胚の使用、胞胚移植、黄体期のプロゲステロンまたはエストロゲン使用が癒着胎盤の発生と関連していた。今後多変量解析での検討を追加する予定である。

An anonymous electronic audit of the ART database and perinatal database from 2009 through 2014 was completed. Records in these databases were linked using information which is common to both databases. Singleton pregnant women conceived with ART procedure (n=22,990, including 365 women with placenta accreta) were analyzed. In the univariate analysis, placenta previa, cryopreserved embryo transfer, and use of progesterone or estrogen for luteal support were significantly associated with placenta accreta.

## (4) 医療法人セント・ルカ セント・ルカ産婦人科 院長 宇津宮 隆史

現在進行中の副コホート（2011 年施行 ART により生まれた児）715 児の親に対して 3-4 歳時の予後調査（身体発育、および KIDS スケールによる精神運動発達調査）を送付、536 児（送付数の 74%）を回収した。2）8 歳以降 12 歳までの体格、発達、健康調査方法を、特に懸念されている epigenetic 関連疾患（高血圧、肥満、小児癌など）に重点を置いて考案し、実施について東京医科大学及び徳島大学倫理委員会にて承認されている。

Long term prognosis of ART children (derived from 2011 ART procedure) was surveyed by sending questionnaire (about physical development, psychomotor development using KIDS scale) to their parents by volunteer basis. Out of 715 children, parents of 536 (74%) has replied. Furthermore, survey questionnaire was developed for 8 to 12 years old ART children, put emphasis on the epigenetic related disorder (like hypertension, obesity and childhood cancer) and slight deviation. IRB of Tokyo Medical University and Tokushima University already approved the questionnaire.

**(5) 山梨大学大学院総合研究部・医学域社会医学講座教授 山縣 然太朗**

まず、ART 児の追跡調査に関して、6 歳での調査データを用いて、発育に関する検討を行った。その結果、自然妊娠群と比較し 6 歳での身長は、新鮮胚移植群で有意に高く、体重は新鮮胚移植群、凍結胚移植群で有意に重いことが示唆された。次に、生殖補助医療技術で生まれた子どもの追跡調査をするにあたっての倫理的課題を検討した。特に、個人情報保護法改訂に伴う個人情報の収集方法および対象児へのインフォームドアセントのあり方について検討した。

First, the effect of assisted reproductive technologies (ARTs) on childhood growth at 6 years of age was examined. As a result, compared with natural conception group, height was significantly larger in IVF-ET with fresh embryo group and weight was significantly heavier in both IVF-ET with fresh and frozen embryo groups. Next, we discussed ethical issues on the cohort study following children born after ARTs. The topics were the way to collect medical information after a revision of Act on the Protection of Personal Information and to obtain proper informed consent.

**(6) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部 リハビリテーション科 医師 橋本 圭司**

いくつかの特別支援学校や特別支援学級において、タッチパネル型の「こども脳機能バランサーPro」が導入されており、本研究では、そこで得られた障害児の 13 種類のタスクの成績と知能検査の結果との関係を検討した。今回の調査の対象となったのは、合計 8 か所の特別支援学級に所属する 6~11 歳の小学校児童のうち、「こども脳機能バランサー」とウェクスラー児童用知能検査第 4 版 (Wechsler Intelligent Scale for Children-Fourth Edition; WISC-IV) の両方を実施した 32 名であり「フラッシュライト」「しかくたんさく」「ブロック」の 3 つの課題が知能指数と高い相関を示した。

We developed cognitive function assessment and training system created from higher brain function rehabilitation research. The Brain Activity Balancer classifies cognitive functions into the 3 aspects, "Attention, "Memory", and "Visual Perception". Through measuring these functions with 13 types of proven programs, the characteristics of individual cognitive functions can be measured. By recording the measurement results in chronological order, the transitions can be analyzed.

**(7) 国立大学法人浜松医科大学医学部小児科 教授 緒方勤**

インプリンティング疾患を有する児における発症原因解明と生殖補助医療による出生の有無の検討：われわれは、150 例以上の Prader-Willi 症候群患者、300 例以上の Silver-Russell 症候群患者、35 例の Kagami-Ogata 症候群患者、32 例の Temple 症候群患者から、血液検体と生殖補助医療による出生の有無を含む臨床所見を集積した。そして、インプリンティング疾患発症機序の解明を 2/3 以上の患者において終了し、現在、残る患者において進めている。

Clarification of underlying causes for the development of imprinting disorders and assembly of DNA samples and clinical findings including the conception after ART: We have collected leukocyte DNA samples and clinical findings including the history of ART from >150 patients with Prader-Will syndrome, >300 patients with Silver-Russell syndrome, 35 patients with Kagami-Ogata syndrome, and 32 patients with Temple syndrome. We have also clarified underlying (epi)genetic causes in more than two-thirds of patients, and are examining underlying (epi)genetic causes in the remaining patients.

母性ダイソミーによる Prader-Willi 症候群発症と生殖補助医療の関連性の検討 : Prader-Willi 症候群患者 135 例の解析から、母性ダイソミーによる Prader-Willi 症候群は、生殖補助医療出生児において有意に高頻度で認められる ( $P=3.3 \times 10^{-3}$ ) が、この頻度は、出産年齢を適合させると消失することが判明した ( $P=0.25$ )。したがって、ART 出生時における Prader-Willi 症候群患者の増加は、高齢出産で説明される。

Risk assessment of ART in the development of Prader-Will syndrome due to UPD(15)mat: In 135 patients with Prader-Willi syndrome, although the frequency of disomic oocyte-mediated UPD(15)mat was significantly higher in PWS patients born after ART than in those conceived naturally ( $P=3.3 \times 10^{-3}$ ), the logistic regression analysis revealed no significant association between the two groups, after adjusting for childbearing age ( $P=0.25$ ). This implies that the apparent high frequency of disomic oocyte-mediated UPD(15)mat is primarily ascribed to the advanced maternal childbearing ages rather than the ART specific technologies.

#### (8) 国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部・部長・秦 健一郎

初年度及び昨年度に、試料の収集に加え、解析手法の確立を行った。具体的には、エピゲノム異常は多様性に富むため、単純なコントロール群と症例群の比較に加え、各検体の外れ値検定 (乱れぐあいの評価) を行った。この手法を確立することで、多様性と関係なく異常値の出現頻度を検証できた。この系を用い、ART 後の流産組織の DNA メチル化を解析し、現在特徴的と考えられる異常値の詳細な解析を進めている。

in the first and second periods of this project, we collected samples and tried to establish protocols and new methodology to find epigenetic mutations precisely in abnormal pregnancies. Generally, epigenetic mutations are more variable compare to genetic mutations, so we planned to detect outliers but not hotspots (possible common epigenetic mutations) in case samples. Finally, we found candidate epigenetic mutations in products of conception after ART.

#### (9) 東北大学大学院医学系研究科教授 有馬隆博

##### (1) 全国多施設調査の実施率・回答率

調査対象機関 2777 機関のうち、1957 機関から有効回答あり (有効回答率 70.5%)。報告患者総数は 2056 人。(BWS : 224 人、AS : 437 人、PWS : 1169 人、SRS : 184 人、TNDM : 42 人)。

##### (2) 不妊治療との関連性

ART による出生率は、BWS6.0%で 2.2 倍、SRS で 10.0%で 3.7 倍の頻度で発症率が上昇することが判明した。また、メチル化異常の割合として、BWS のメチル化異常の割合は 17.1%、SRS のメチル化異常の割合は 25.7%と高率であった。

Frequency of four imprinting disorders of a total of 2777 departments contacted, 1957 responded to the first-stage survey questionnaire (70.5%). The total number of cases was calculated using a second-stage survey ensuring the exclusion of duplicates. The numbers of patients with PWS and AS we identified was low; however, the frequency of ART in these cases was not dissimilar to that expected, based on the population rate of ART use, with 4/227 (1.8%) cases of AS and 24/520 (4.6%) cases of PWS born after ART. In contrast, for BWS and SRS the frequency of ART was nearly 3-fold higher than anticipated with 7/117(6.0%) BWS and 7/70 (10.0%) SRS patients born after ART.

**(10) 慶應義塾大学医学部産婦人科学（産科）准教授 末岡 浩**

胚細胞に対する遺伝子解析が有する技術的課題を克服し、多様な疾患の各遺伝子型に対する遺伝子増幅および遺伝子解析法の開発に関する検討を実施した。胚細胞の生検に関しては 8 細胞期胚を中心とする初期胚に加え、胞胚期の栄養外胚葉から生検することでの利点と短所を検討した。遺伝子診断のための増幅操作に関しては、nested PCR 法に代わり、全ゲノム増幅法を応用した際の長短所について各種解析方法に対応して検討した。さらにわが国における着床前遺伝子診断の実態調査を実施し、適応、方法、成績、分娩、児の予後を含め検討した。

Genetic analysis for embryo has a wide variety of technical subjects in the aspects of embryo biopsy, DNA amplification, genetic analysis for each genetic diseases and genetic types, and others.

Our researches development has approached to identify especially in the advantages of trophoctoderm biopsy and whole genome amplification comparing to early embryo stage biopsy and nested PCR. The annual survey of preimplantation genetic diagnosis (PGD) in Japan was also aggregated to extract the present subjects and difficulties in the PGD practice.

**(11) 東京医科大学病院 産科婦人科学分野教授 久慈直昭**

第一に、ニュージーランドにおける提供精子を用いる人工授精の現状を調査した結果、法律で匿名性を廃止し、カウンセリング体制を整備し、治療の中央登録機関を戸籍と統合する形で整備しても、1) 告知しない親、2) 匿名性時代の提供者の情報開示、3) 適当な提供者の募集の問題などの問題点が残ることが示された。第二に、我が国における AID の当事者、医療従事者、カウンセラーを演者とする勉強会を行い、AID 治療開始前に無精子症を受け止め切れていない夫の存在や、状況が許せば情報を開示しても良いと考える提供者の存在が明らかになった。

From the survey in New Zealand, there remain the problem 1) parents who would not tell Donor insemination (DI) to their children, 2) request of disclosure for anonymous era and 3) donor shortage, even after law reform to open gamete donation with record keeping system which was united with national birth and marriage record. From the seminar among Japanese DI parents, child, donor and healthcare, it was appeared that husband are not counselled enough before starting DI treatment. Also, some donors are willing to disclose their information if the appropriate system were established.

**(12) 東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授 大須賀 穰**

生殖補助医療にブレークスルーをもたらすと考えられる革新的技術について、特に臨床応用までの道のりが近いものとして、子宮移植を選択し、現状について文献的考察を行った。以前に、この研究グループにおいて、代理懐胎などの第三者を介する生殖補助医療に関する意識調査を行った。これらの文献的考察に基づき、今年度の意識調査の準備を行っていく。

Among the innovative technologies that are thought to bring about breakthrough in assisted reproductive technology, uterus transplantation was selected as the clinical application started, and the present situation was examined literature. Previously, in this research group,



a survey on attitude toward third party reproduction such as surrogate pregnancy was conducted. Based on these study, we will prepare for survey on attitude toward the use of innovative technologies such as uterus transplant.

### (13) 獨協医科大学越谷病院泌尿器科 講師 小堀善友

革新的な男性不妊症早期スクリーニング方法開発を目的として、ボールレンズを用いたスマートフォン精液検査方法を確立し、その成果を国内外の学会で発表し、論文化した。作成されたレンズを市販化し、ネット上で販売している。スマートフォン精液検査の可能性を引き出せる方法として、スマートフォン上で行うことができる e ラーニングシステムの開発を開始した。これにて、自宅にて男性不妊治療の啓発、知識の習得、スクリーニングが可能になると考えられる。

Smartphones have great potential to support semen analysis because they are portable, contain excellent digital cameras and can be easily attached to a microscope. Ball lens microscope is inexpensive and easy to use for acquiring digital microscopic movies. Given its small size and weight, the device can support testing for male fertility at home, making it much more convenient and economical than current practice. We are currently working on developing e-learning system related to infertility. This ball lens microscope provides an easy solution for global users to screen male infertility at home.

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 17 件、国際誌 45 件）

1. Yamatoya K, Saito K, Saito T, Kang W, Nakamura A, Miyado M, Kawano N, Miyamoto Y, Umezawa A, Miyado K, Saito H. Birth weights and Down syndrome in neonates delivered after frozen-thawed embryo transfer: Six-year study (2007-2012) on the national assisted reproduction registry data in Japan. *Reproductive Medicine and Biology*, in press.
2. Saito K, Miyado K, Yamatoya K, Kuwahara A, Inoue E, Miyado M, Fukami M, Ishikawa T, Saito T, Kubota T, Saito H. Increased incidence of post-term delivery and Cesarean section after frozen-thawed embryo transfer during a hormone replacement cycle. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, in press.
3. Fukuda A, Mitani A, Miyashita T, Kobayashi H, Umezawa A, Akutsu H. Spatiotemporal dynamics of Oct4 protein localization during preimplantation development in mice. *Reproduction*. 2016 Nov; 152(5): 417-430.
4. 久慈直昭、伊東宏絵、井坂恵一。生殖補助医療によって生まれたこどもの長期予後。 *Pharma Medica* 34(4): 53-59, 2016
5. Kon M, Saio K, Mitsui T, Miyado M, Igarashi M, Moriya K, Nonomura K, Shinohara M, Ogata T\*, Fukami M\*: Copy-number variations of the azoospermia factor region or SRY are not associated with the risk of hypospadias. *Sex Dev* 10 (1): 12–15, 2016. doi: 10.1159/000444938.

6. 2. Matsubara K, Murakami N, Fukami M, Kagami M, Nagai T, Ogata T\*\*: Risk assessment of medically assisted reproduction and advanced maternal ages in the development of Prader-Willi syndrome due to UPD(15)mat. *Clin Genet* 89 (5): 614–619, 2016 doi: 10.1111/cge.12691. 2015.
7. 3. Yaoita M, Niihori T, Mizuno S, Okamoto N, Hayashi S, Watanabe A, Yokozawa M, Suzumura H, Nakahara A, Nakano Y, Hokosaki T, Ohmori A, Sawada H, Migita O, Mima A, Lapunzina P, Santos F, Garcia S, Ogata T\*, Kawame H, Kurosawa K, Ohashi H, Inoue S, Matsubara Y, Kure S, Aoki Y\*: Spectrum of mutations and genotype-phenotype analysis in Noonan syndrome patients with RIT1 mutations. *Hum Genet* 135 (2): 209–222, 2016. doi: 10.1007/s00439-015-1627-5.
8. 4. Saito K, Matsuzaki T, Iwasa T, Miyado M, Saito H, Hasegawa T, Homma K, Inoue E, Kubota T, Irahara M, Ogata T\*, Fukami M\*: Multiple Androgen Biosynthesis Pathways Are Operating in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol* 158: 31–37, 2016. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.02.010. Epub 2016 Feb 10.
9. 5. Isojima T, Sakazume S, Haegawa T, Ogata T\*, Nakanishi T, Nagai T, Yokoya S\*: Growth references for Japanese individuals with Noonan syndrome. *Pediatr Res* 79 (4): 543–548, 2016. doi: 10.1038/pr.2015.254.
10. 6. Fujisawa Y, Sakaguchi K, Ono H, Yamaguchi R, Kato F, Kagami M, Fukami M, Ogata T\*\*: Combined steroidogenic characters of fetal adrenal and Leydig cells in childhood adrenocortical carcinoma. *J Steroid Biochem Mol Biol* 159: 86–93, 2016. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.02.031.
11. 7. Asahina M\*, Endoh Y, Matsubayashi T, Fukuda T, Ogata T\*: Novel RAB3GAP1 compound heterozygous mutations in Japanese siblings with Warburg Micro syndrome. *Brain Dev* 38 (3): 337–340, 2016. doi: 10.1016/j.braindev.2015.09.006.
12. 8. Yokoi T, Nishina S, Fukami M, Ogata T\*, Hosono K, Hotta Y, Azuma N\*: Genotype-phenotype correlation of PAX6 gene mutations in aniridia. *Hum Genome Variat* 3: 15052, 2016. doi: 10.1038/hgv.2015.52. eCollection 2016.
13. 9. Shima H, Tanaka T, Kamimaki T, Dateki S, Muroya K, Horikawa R, Kanno J, Adachi M, Naiki Y, Tanaka H, Mabe H, Yagasaki H, Kure S, Matsubara Y, Tajima T, Kashimada K, Ishii T, Asakura Y, Fujiwara I, Soneda S, Nagasaki K, Hamajima T, Kanzaki S, Jinno T, Ogata T\*, Fukami M; Japanese SHOX study group: Systematic molecular analyses of SHOX in Japanese patients with idiopathic short stature and Leri-Weill dyschondrosteosis. *J Hum Genet* 61 (2): 585–591, 2016. 2016 Mar 17. doi: 10.1038/jhg.2016.18. [Epub ahead of print].
14. 10. Okuno M, Yorifuji T, Kagami M, Ayabe T, Urakami T, Kawamura T, Kikuchi N, Yokota I, Toru Kikuchi, Amemiya S, Suzuki J, Ogata T\*, Sugihara S, Fukami M\* and The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Chromosome 6q24 methylation defects are uncommon in childhood-onset non-autoimmune diabetes mellitus patients born appropriate-for-gestational age. *Clin Pediatr Endocrinol* 25 (3): 99–102, 2016.

15. 11. Saito K, Matsuzaki T, Iwasa T, Miyado M, Saito H, Kubota T, Irahara M, Ogata T\*, Fukami M\*: Blood allopregnanolone levels in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 85: 151–152, 2016.. doi: 10.1111/cen.13080.
16. 12. Luk H-M, Lo F-M I, Sano S, Matsbara K, Nakamura A, Ogata T\*\*, Kagami M\*: Silver-Russell syndrome in a patient with somatic mosaicism for upd(11)mat identified by buccal cell analysis. *Am J Med Genet A* 170 (7): 1938–1941, 2016. doi: 10.1002/ajmg.a.37679. Epub 2016 May 6.
17. 13. Sano S, Nagasaki K, Kikuchi T, Nakabayashi K, Hata K, Fukami M, Kagami M, Ogata T\*\*: Beckwith-Wiedemann syndrome and pseudohypoparathyroidism type Ib in a patient with multilocus methylation defects: a female-dominant phenomenon? *J Hum Genet* 61 (8): 765–769, 2016.
18. 14. Miyamichi D, Asahina M, Nakajima J, Sato M, Hosono K, Nomura T, Negishi T, Miyake N, Hotta Y, Ogata T\*, Matsumoto N\*: Novel HPS6 mutations identified by whole-exome sequencing in two Japanese sisters with suspected ocular albinism. *J Hum Genet* 61 (9): 839–842, 2016.
19. 15. Eggermann T, Brioude F, Russo S, Lombardi MP, Bliiek J, Maher ER, Larizza L, Prawitt D, Netchine I, Gonzales M, Grønskov K, Tümer Z, Monk D, Mannens M, Chrzanowska K, Walasek MK, Begemann M, Soellner L, Eggermann K, Tenorio J, Nevado J, Moore GE, Mackay DJ, Temple K, Gillessen-Kaesbach G, Ogata T\*, Weksberg R, Algar E, Lapunzina P: Prenatal molecular testing for Beckwith-Wiedemann and Silver-Russell syndromes: a challenge for molecular analysis and genetic counseling. *Eur J Hum Genet* 24 (6): 784–793, 2016. doi: 10.1038/ejhg.2015.224. Epub 2015 Oct 28.
20. 16. Koyama Y, Homma K, Fukami M, Miwa M, Ikeda K, Ogata T\*, Murata M, Hasegawa T\*: Classic and non-classic 21-hydroxylase deficiency can be discriminated from P450 oxidoreductase deficiency in Japanese infants by urinary steroid metabolites. *Clin Pediatr Endocrinol* 25 (2): 37–44, 2016.
21. 17. Miyoshi Y\*, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, Fujiwara I, Ito J, Oba M, Kawamoto H, Fujisaki H, Kato M, Shimizu C, Kato T, Matsumoto K, Sago H, Takimoto T, Okada H, Suzuki N, Yokoya S, Ogata T\*, Ozono K: Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. *Clin Pediatr Endocrinol* 25 (2): 45–57, 2016.
22. 18. Moritani M\*, Yokota I, Horikawa R, Urakami T, Nishii A, Kawamura T, Kikuchi N, Kikuchi T, Ogata T\*, Sugihara S, Amemiya S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Identification of monogenic gene mutations in Japanese subjects diagnosed with type 1B diabetes between >5 and 15.1 years of age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 229 (9): 1047–1054, 2016. doi: 10.1515/jpem-2016-0030.
23. 19. Nakamura A, Hamaguchi E, Horikawa R, Nishimura Y, Matsubara K, Sano S, Nagasaki K, Matsubara Y, Umezawa A, Tajima T, Ogata T\*, Kagami M, Okamura K, Fukami M\*: Complex genomic rearrangement within the GNAS region associated with familial pseudohypoparathyroidism Tptype 1b. *J Clin Endocrinol Metab* 101 (7): 2623–2627, 2016. doi: 10.1210/jc.2016-1725. Epub 2016 Jun 2.

24. 20. Fujisawa Y, Fukami M, Hasegawa T, Uematsu A, Muroya M, Ogata T\*\*: Long-term clinical course in three patients with MAMLD1 mutations. *Endocr J* 63 (9): 835–839, 2016.
25. 21. Naiki Y\*, Miyado M, Horikawa R, Katsumata N, Onodera M, Pang S, Ogata T\*, Fukami M: Extra-Adrenal Induction of Cyp21a1 Ameliorates Systemic Steroid Metabolism in a Mouse Model of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Endocr J* 63 (10): 897–904, 2016. doi: 10.1038/ismej.2016.52. Epub 2016 Apr 8.
26. 22. Montalbano A Juergensen A, Roeth R, Weiss B, Fukami M, Fricke-Otto S, Binder G, Ogata T\*, Decker E, Nuernberg G, Hassel 2, Rappold GA\*: Retinoic acid catabolizing enzyme CYP26C1 is a genetic modifier in SHOX deficiency. *EMBO Mol Med* 8 (12): 1455–1469, 2016. doi: 10.15252/emmm.201606623.
27. 23. Shima H, Yatsuga S, Nakamura A, Sano S, Sasaki T, Katsumata N, Suzuki E, Hata K, Nakabayashi K, Momozawa Y, Kubo M, Okamura K, Kure S, Matsubara Y, Ogata T\*, Narumi S, Fukami M\*: NROB1 frameshift mutation in a boy with idiopathic central precocious puberty. *Sex Dev* 10 (4): 205–209, 2016.
28. 24. Ayabe T, Fukami M, Ogata T\*, Kawamura T, Urakami T, Kikuchi N, Yokota I, Ihara K, Takemoto K, Mukai T, Nishii A, Kikuchi T, Mori T, Shimura N, Sasaki G, Kizu R, Takubo N, Soneda S, Fujisawa T, Takaya R, Kizaki Z, Kanzaki S, Hanaki K, Matsuura N, Kasahara Y, Kosaka K, Takahashi T, Minamitani K, Matsuo S, Mochizuki H, Kobayashi K, Koike A, Horikawa R, Teno S, Tsubouchi K, Mochizuki T, Igarashi Y, Amemiya S, Sugihara S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT). The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Variants associated with autoimmune type 1 diabetes in Japanese children: implications for age-specific effects of cis-regulatory haplotypes at 17q12-q21. *Diabet Med* 33 (12): 1717–1722, 2016. doi: 10.1111/dme.13175. Epub 2016 Jul 15.
29. 25. Miyado M, Inui M, Igarashi M, Katoh-Fukui Y, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Kashimada K, Miyado K, Tamano M, Ogata T\*, Takada S, Fukami M\*: The p.R92W variant of NR5A1/Nr5a1 induces testicular development of 46,XX gonads in humans, but not in mice: Phenotypic comparison of human patients and mutation-induced mice. *Biol Sex Differ* 2016 Nov 8;7:56. eCollection 2016.
30. 26. Fukami M, Suzuki E, Shima H, Toki M, Hanew K, Matsubara K, Kurahashi H, Narumi S, Ogata T\*, Kamimaki T: Complex X-chromosomal rearrangements in two women with ovarian dysfunction: implications for chromothripsis/chromoanaysynthesis-dependent and -independent origins of complex genomic alterations. *Cytogenet Genome Res* 150 (2): 86–92, 2016. doi: 10.1159/000455026.
31. 27. Igarashi M, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Takada S, Miyado M, Baba T, Morohashi KI, Tajima T, Hata K, Nakabayashi K, Matsubara Y, Sekido R, Ogata T\*, Kashimada K, Fukami M\*: Identical NR5A1 missense mutations in two unrelated 46,XX individuals with testicular tissues. *Hum Mutat* 38 (1): 39–42, 2017. doi: 10.1002/humu.23116. Epub 2016 Sep 21.

32. 28. Asahina M, Endoh Y, Matsubayashi T, Hirano K, Fukuda T, Ogata T\*\*: Genomewide array comparative genomic hybridization in 55 Japanese normokaryotypic patients with non-syndromic intellectual disability. *J Pediatr Neurol Disord* 2 (1): 108, 2016.
33. 29. Ohishi A, Nishimura G, Kato F, Ono H, Maruwaka K, Ago M, Suzumura H, Hirose E, Uchida Y, Fukami M, Ogata T\*\*: Mutation analysis of FGFR1-3 in 11 Japanese patients with syndromic craniosynostoses. *Am J Med Genet A* 173 (1): 157–162, 2017. doi: 10.1002/ajmg.a.37992.
34. 30. Ihara K, Fukano C, Ayabe T, Fukami M, Ogata T\*, Kawamura T, Urakami T, Kikuchi N, Yokota I, Takemoto K, Mukai T, Nishii A, Kikuchi T, Mori T, Shimura N, Sasaki G, Kizu R, Takubo N, Soneda S, Fujisawa T, Takaya R, Kizaki Z, Kanzaki S, Hanaki K, Matsuura N, Kasahara Y, Kosaka K, Takahashi T, Minamitani K, Matsuo S, Mochizuki H, Kobayashi K, Koike A, Horikawa R, Teno S, Tsubouchi K, Mochizuki T, Igarashi Y, Amemiya S, Sugihara S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): FUT2 nonsecretor status links type 1 diabetes susceptibility in Japanese children. *Diabet Med* 34 (4): 586–589, 2017. doi: 10.1111/dme.13288. (in press)
35. 31. Kagami M, Matsubara K, Nakabayashi K, Nakamura A, Sano S, Okamura K, Hata K, Fukami M, Ogata T\*\*: Genomewide multilocus imprinting disturbance analysis in Temple syndrome and Kagami-Ogata syndrome. *Genet Med* (in press). doi: 10.1038/gim.2016.123.
36. 32. Okuno M, Kasahara Y, Onodera M, Takubo N, Okajima M, Suga S, Watanabe N, Suzuki J, Ayabe T, Urakami T, Kawamura T, Kikuchi N, Yokota I, Kikuchi T, Amemiya S, Nakabayashi K, Hayashi KK, Hata KK, Matsubara Y, Ogata T\*, Fukami M\*, Sugihara S: Nucleotide substitutions in CD101, the human homolog of a diabetes susceptibility gene in non-obese diabetic mouse, in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Investig* 2016 Oct 19. doi: 10.1111/jdi.12586. [Epub ahead of print]
37. 33. Onda Y, Sugihara S, Ogata T\*, Yokoya S, Yokoyama T, Tajima N; Type 1 Diabetes (T1D) Study Group: Incidence and prevalence of childhood-onset type 1 diabetes in Japan: The T1D Study. *Diabet Med* 2016 Dec 7. doi: 10.1111/dme.13295. [Epub ahead of print].
38. 34. Ohtaka K, Fujisawa Y, Takada F, Hasegawa Y, Miyoshi T, Hasegawa T, Miyoshi H, Kameda H, Kurokawa-Seo M, Fukami M, Ogata T\*\*: FGFR1 Analyses in Four Patients with Hypogonadotropic Hypogonadism with Split-Hand/Foot Malformation: Implications for the Promoter Region. *Hum Mutat* 2017 Jan 13. doi: 10.1002/humu.23178. [Epub ahead of print]
39. 35. Fukami M, Suzuki E, Izumi Y, Torii T, Narumi S, Igarashi M, Miyado M, Katsumi M, Fujisawa Y, Nakabayashi K, Hata K, Umezawa A, Matsubara Y, Yamauchi J, Ogata T\*: Paradoxical gain-of-function mutant of the G-protein coupled receptor PROKR2 promotes early puberty. *J Cell Mol Med* 2017 Mar 24. doi: 10.1111/jcmm.13146. [Epub ahead of print]
40. 36. Kagami M\*, Nagasaki K, Kosaki R, Horikawa R, Naiki Y, Saito S, Tajima T, Yorifuji T, Numakura C, Mizuno S, Nakamura A, Matsubara K, Fukami M, Ogata T\*\*: Temple syndrome: comprehensive molecular and clinical findings in 32 Japanese patients. *Genet Med* (accepted).

41. 37. Kitaoka T, Tajima T, Nagasaki K, Kikuchi T, Yamamoto K, Michigami T, Okada S, Fujiwara I, Kokaji M, Mochizuki Hi, Ogata T\*, Tatebayashi K, Watanabe A, Yatsuga S, Kubota T, Ozono K\*: Safety and Efficacy of Treatment with Asfotase Alfa in Patients with Hypophosphatasia (HPP): Results from Japanese Physician-Initiated Clinical Trial Clin Endocrinol (accepted).
42. 38. Ogata T\*\*, Kagami M: Kagami-Ogata syndrome: a clinically recognizable upd(14)pat and related disorder affecting the chromosome 14q32.2 imprinted region. J Hum Genet 61 (2): 87–94, 2016. doi: 10.1038/jhg.2015.113.
43. 39. Fukami M\*. Seki A, Ogata T\*: SHOX haploinsufficiency as a cause of syndromic and non-syndromic short stature. Mol Syndromol 7 (1): 3–11, 2016.
44. 40. Marchini A, Ogata T\*, Rappold GA\*: A track record on SHOX: from basic research to complex models and therapy. Endocr Rev 37 (4): 417–448, 2016.
45. 41. Wakeling EL, Brioude F, Lokulo-Sodipe O, O'Connell SM, Salem J, Blik J, Canton AP, Chrzanowska KH, Davies JH, Dias RP, Dubern B, Elbracht M, Giabicani E, Grimberg A, Grønskov K, Hokken-Koelega AC, Jorge AA, Kagami M, Linglart A, Maghnie M, Mohnike K, Monk D, Moore GE, Murray PG, Ogata T\*, Petit IO, Russo S, Said E, Tumba M, Tümer Z, Binder G, Eggermann T, Harbison MD, Temple IK, Mackay DJ, Netchine I\*: Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement. Nat Rev Endocrinol 2016 Sep 2. doi: 10.1038/nrendo.2016.138. [Epub ahead of print]
46. 42. Fukami M\*, Shima H, Suzuki E, Ogata T\*, Matsubara K, Kamimaki T. Catastrophic Cellular Events Leading to Complex Chromosomal Rearrangements in the Germline. Clin Genet (accepted) Clin Genet 2016 Nov 26. doi: 10.1111/cge.12928. [Epub ahead of print]
47. 小野裕之、緒方勤：軟骨毛髪低形成症. 日本臨床 36 (別冊免疫症候群、第2版) : 228–230, 2016.
48. 藤澤泰子、緒方勤：アンドロゲン産生副腎皮質がんの発症機序. 内分泌・糖尿病・代謝内科 44 (1): 57–63, 2017.
49. 中島信一、緒方勤：アンドロゲン不応症 (精巢性女性化症). 吉川史隆、倉智智久、平松祐司 (編) 産婦人科疾患最新の治療 2016-2018. 南江堂 pp 347–348, 2016.
50. 緒方勤：内分泌疾患のエピジェネティクス・インプリンティング. 日本小児内分泌学会 (編) 横谷進、緒方勤、大藁恵一 (監修) 小児内分泌学. 診断と治療社 pp 28–33, 2016.
51. 緒方勤：視床下部・下垂体・性系腺の発生・分化. 日本小児内分泌学会 (編) 横谷進、緒方勤、大藁恵一 (監修) 小児内分泌学. 診断と治療社 pp 277–280, 2016.
52. 緒方勤：性の分化機構. 日本小児内分泌学会 (編)、横谷進、緒方勤、大藁恵一 (監修) 小児内分泌学. 診断と治療社 pp 321–326, 2016.
53. 緒方勤：思春期早発症. 福井次矢、高木誠、小室一誠 (総監修) 2017 今日の治療指針 pp 1401, 2016.
54. 緒方勤：先天性内分泌疾患とゲノム構造異常. 第21回小児内分泌専門セミナー講義レジュメ集. 日本小児内分泌学会 pp 13–21, 2016.
55. 加藤芙弥子、濱島隆、緒方勤：IMAGe 症候群. 見て学ぶ小児内分泌疾患 6: 3–4, 2016
56. 有馬隆博、樋浦仁、岡江寛明、佐藤晶子、ART とエピジェネシス、生殖補助医療 (ART) -胚培養の理論と実際-、近代出版、2017, 293-97.
57. 濱田裕貴、高橋聡太、服部裕充、有馬隆博、生殖医療の安全性評価、先端医療シリーズ 48 「臨床医のための最新産科婦人科」 先端医療技術研究所, 2017.

58. 有馬隆博、インプリンティング疾患の解析と診断、産科と婦人科、診断と治療社 2016, 84(1).
59. 有馬隆博、宮内尚子、北村茜、樋浦仁、岡江寛明、千葉初音、生殖補助医療とインプリンティング異常の予防、Pharma Medica、メディカルレビュー社 2016, 34(4)
60. 現代社会が望む家族のかたち 生殖医療に関わる者たちのジレンマ 提供精子を用いた人工授精(AID)における告知と出自を知る権利。久慈 直昭, 伊東 宏絵, 井坂 恵一。心身医学(0385-0307)56 巻 7 号 Page705-711、2016
61. Yoshitomo Kobori, Peter Pfanner, Gail S. Prins, Craig Niederberger. Novel device for male infertility screening with single-ball lens microscope and smartphone. Fertil and Steril. 2016, 106, 574-578
62. Yoshitomo Kobori, Martin Kathrins. What is coming next for home semen testing? Fertil Steril. 2017, 107, 340.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 「ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について（中間まとめ）」、総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会（第 97 回）報告、阿久津英憲（委員として）、2016/04/22, 国内
2. 「あなたはどこまでやりますか？～ヒト受精卵へのゲノム編集を考える～」、阿久津英憲、日本科学未来館「みらいのかぞくプロジェクト」トークイベント、2016/5/29, 国内
3. OECD the Workshop on “Gene Editing in an international Context: Scientific, Economic and Social Issues across Sectors”、阿久津英憲（日本代表として発表）、2016/9/29-30, 国外（カナダ・オタワ）
4. ROSI 施行により出生した児の発育、認知機能に関する検討（口頭発表）。田仲 昭宏(セントマザー産婦人科医院)、田中 威づみ、永吉 基、田中 温、苛原 稔、久慈 直昭、鈴木 孝太、山縣 然太郎。第 61 回日本生殖医学会学術講演会、パシフィコ横浜、2016.11.3-4、国内
5. 緒方勤: 中枢性性腺機能低下症の基礎と臨床。第 20 回日本日本生殖内分泌学会特別講演。2016 年 1 月 9 日、神戸。
6. 緒方勤: ART と先天異常症発症の関連について。第 12 回日本日本生殖再生医学会特別講演。2017 年 3 月 19 日、東京。
7. 藤澤泰子、緒方勤: 小児副腎低形成症ならびに小児副腎皮質腫瘍の分子病態：アルドステロン・コルチゾール分泌異常症の新展開。第 23 回日本ステロイドホルモン学会学術集会。2016 年 1 月 15 日、倉敷。
8. 緒方勤: 先天性内分泌疾患とゲノム構造異常。第 21 回小児内分泌専門セミナー。2016 年 8 月 26-28 日、神戸。
9. 緒方勤: ターナー症候群の発症機序。第 15 回東海不妊内分泌研究会。2016 年 1 月 30 日、浜松。
10. 緒方勤: 性分化疾患の基礎と臨床。第 1 回彩の会学術講演会。2016 年 2 月 17 日、鹿児島。
11. 緒方勤: 性分化疾患発症機序：単一遺伝子・多因子・ゲノム構造の観点から。第 23 回小児医療セミナー。2016 年 2 月 27 日、東京。
12. 緒方勤: 性染色体の最新知識。第 17 回東日本ターナー講演会。2016 年 4 月 9 日、東京。
13. 緒方勤: ヌーナン症候群とからだの成長。第 3 回ヌーナン症候群シンポジウム/第 4 回コステロ症候群・CFC 症候群シンポジウム。2016 年 9 月 22 日、東京。
14. 緒方勤: 性分化疾患発症機序：多面的観点からのアプローチ。第 84 回静岡内分泌研究会。2016 年 10 月 6 日、静岡。

15. 緒方勤：ヒトインプリンティング疾患発症機序．内分泌最先端セミナー～内分泌学の現在と未来を語る．2016年11月5日，静岡．
16. Kawai T, Hata K : Reproductive/Developmental Abnormalities Induced by Epigenetic Aberrations and Possible Environmental Causes. Nihon Eiseigaku Zasshi. 2016;71:195-199
17. 富川順子，有馬隆博，佐々木裕之，秦健一郎：【疾患研究の基礎となる国際コンソーシアムの動向】IHEC で把握された胎盤・子宮内膜のエピゲノムと周産期疾患におけるエピゲノム異常．病理と臨床 2016;34:708-713
18. ヒト凍結融解胚移植胎盤における microRNA の網羅的解析，ポスター，樋浦仁、服部裕充、岡江寛明、千葉初音、宮内尚子、北村茜、菊地裕幸、吉田秋仁、有馬隆博、第 39 回日本分子生物学会年会，横浜，2016/11/30，国内
19. 提供精子と出自を知る権利。久慈直昭。平成 28 年度第二回青森県医師会母体保護法指定医研修会 / 第 307 回 青森県臨床産婦人科医会、ホテル ニューキャッスル、弘前、2016/7/16、国内
20. 家族の新しい形～AID における告知と出自を知る権利～。高見澤重篤、久慈直昭、上野啓子、長谷川朋也、小島淳也、伊東宏絵、井坂恵一。第 34 回日本受精着床学会総会・学術講演会、軽井沢プリンス、長野、2016/9/16、国内
21. ドイツにおける AID と出自を知る権利の現状。山中 紋奈，久慈直昭，長谷川 朋也，吉田 梨恵，大石 康文，小島 淳哉，長谷川 瑛，伊東 宏絵，井坂 恵一。第 61 回日本生殖医学会学術講演会、パシフィコ横浜、神奈川、2016/11/4、国内
22. Novel device for male infertility screening with single-ball lens microscope and smartphone. Yoshitomo Kobori, Hiroshi Okada, Gail S. Prins, Craig Niederberger. AUA 2016, 2016/5/6, San Diego, USA.
23. スマートフォンと ball lens を用いた男性不妊症スクリーニング法の開発  
小堀善友 下村之人 織部智哉 岩端威之 鈴木啓介 小林知広 慎武 新井学 宋成浩 宮田あかね 岡田弘，第 35 回日本アンドロロジー学会学術大会，2016/6/24，国内。
24. 自宅でできるスマートフォン精液検査とその未来。小堀善友。第 34 回受精着床学会ランチョンセミナー。2016/9/15。国内
25. Novel device for male infertility screening with single-ball lens microscope and smartphone. Yoshitomo Kobori. World Meeting of Sexual Medicine 2016, 2016/9/22, 北京, 中国.
26. XPERIA と GALAXY に対応する精液検査スマートフォンデバイスの開発。小堀善友 下村之人 織部智哉 岩端威之 鈴木啓介 小林知広 慎武 宮田あかね 岡田弘。第 61 回日本正食医学会学術講演会，2016/11/3，国内

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 緒方勤：社会環境の変化とこどもの健康：内分泌攪乱環境化学物質を主に．浜松医科大学公開講座 2016：知ることから始める健康生活．2016年11月12日，浜松
2. 秦健一郎：「環境による変化は遺伝する？ - トンビがタカを生んだり、三つ子の魂が百まで続くメカニズム -」日経ウーマン市民公開講座講演/第 5 回日本 DOHaD 研究会学術集会連動市民公開講座，東京，2016.10.9



3. 有馬隆博、体外受精児の追跡調査に壁、信濃毎日新聞、2016/12/11.国内
4. 有馬隆博、体外受精の追跡調査に課題、中国新聞、2016/12/11.国内
5. 久慈直昭。出自を知る権利と提供配偶子治療。愛知県不妊・不育相談センター不妊・不育公開講座、愛知、中区役所ホール、2016/3/12、国内
6. 久慈直昭。「カップルで理解する生殖医療の話」。市民公開講座「手を取り合って はじまりから卒業まで」、パシフィコ横浜、神奈川、2016/11/5、国内
7. 男性不妊症の意識改革～今われわれにできること。 小堀善友。第1回越谷市泌尿器科医会、2016/10/27、国内
8. 男性不妊症の意識改革～今われわれにできること。 小堀善友。第61回日本正食医学会学術講演会市民公開講座、2016/11/3、国内
9. 男性不妊症の意識改革～今われわれにできること。 小堀善友。不妊不育相談支援研修、2016/12/7、国内
10. 「精子先生 Dr. 小堀の男の妊活ガイド」 <http://dr-kobori.com>
11. 男性不妊症の意識改革～今われわれにできること。 小堀善友。佐賀県杵藤保健福祉事務所 男性不妊治療及び男子中高生への性教育研修会、2017/2/24、国内

(4) 特許出願

特になし