厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

分担研究報告書

腹部リンパ管疾患

研究分担者 藤野 明浩 国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部外科 診療部長

木下 義晶 新潟大学医歯学系 准教授

野坂 俊介 国立成育医療研究センター放射線診療部 統括部長

研究協力者 小関 道夫 岐阜大学小児科 助教

上野 滋 東海大学小児外科 教授

松岡 健太郎 獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科 准教授

出家 亨一 東京大学小児外科 助教

森川 康英 国際医療福祉大学病院小児外科 教授

【研究要旨】

【研究目的】

腹部リンパ管疾患分担班の目的は以下の点である。

1 , 難病助成対象の拡大(リンパ管腫(リンパ管奇形)の対象部位を、腹部病変を含む様に拡大修正)、2 , 小児慢性特定疾病における対象拡大、3 , 症例調査研究のまとめ、4 , データベース利用(登録されたデータのオープン利用を目指した整備)、5 , 難治性度基準の validation、6 , 医療・社会への情報還元(HP充実化)、7 , 第3回小児リンパ管疾患シンポジウム開催、8 , シロリムス治験への協力(治験が開始となった。難治性リンパ管異常に対する治療にDBを利用して協力している)、9 , AMED藤野班(小児リンパ管疾患研究)との協力

【研究結果】

- 1,11月に腹部・胸部を含むリンパ管腫難病認定対象の部位拡大の提言をおこなった。認定 されれば部位の限定が解除され、後腹膜・腸間膜病変などが基準内に含まれることとな る。
- 2 , 前年度に行った提言により本年度4月より、小児慢性特定疾病においては、新たに大分類に脈管奇形群が設けられ、リンパ管腫とリンパ管腫症は別疾患としてそれぞれそこに指定された。
- 3 ,課題であった腹部病変に関する全国調査の結果の総括は作業中である。。他にリンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の自然退縮の検討につき投稿準備中である。
- 4 , 登録されたデータのオープン利用を目指した整備作業中。
- 6 , 殺風景であったデザインのリニューアル、コンテンツの全面改訂、一般の読者向け内容

を大幅拡充、動画による疾患・検査説明、ゆるキャラの登場などの変更を経て、2018年 2月に公開、本年度も改訂を行い、現在リンパ管腫・リンパ管等の検索で常に上位に上がるHPとして利用されている。

- 7,2018年9月23日(日)に於国立成育医療研究センターにおいて第3回小児リンパ管疾患シンポジウムを開催した。
- 8,2017年10月に治験が開始となった。難治性リンパ管異常に対する治療にDBを利用して協力している)

【結論】

小児で大きな障害を生じうる腹部リンパ管疾患(リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーハム病、リンパ管拡張症等)についての多角的な研究が進められている。当初目的は順に達成されており、3年間の研究期間内に全て達成できる見込みである。

しかしながら臨床的には難治性疾患として鑑別診断などには課題は残されており、今後も さらなる研究の発展が期待される。

A. 研究目的

- 1,難病助成対象の拡大(リンパ管腫(リンパ管 奇形)の対象部位を、腹部病変を含む様に 拡大修正)
- 2 , 小児慢性特定疾病における対象拡大
- 3 , 症例調査研究のまとめ
- 4 , データベース利用(登録されたデータの オープン利用を目指した整備)
- 5 , 難治性度基準のvalidation
- 6 , 医療・社会への情報還元(HP充実化)
- 7 , 第3回小児リンパ管疾患シンポジウム開催
- 8 ,シロリムス治験への協力(治験が開始となった。難治性リンパ管異常に対する治療にDBを利用して協力している)
- 9 , AMED藤野班(小児リンパ管疾患研究)との協力

当分担研究は、主に小児において重篤な消化器通過障害、感染症、貧血、低タンパク症等を生じることがある疾患である、腹部(腹腔内、後腹膜)に病変をもつリンパ管疾患のリンパ管腫(リンパ管奇形)、リンパ管腫症・ゴーハ

ム病、そして乳び腹水を研究対象としている。 これらはいずれも稀少疾患であり難治性であ る。

前研究班にてこれらの疾患について現時点で得られる情報を集積し、診療ガイドラインを作成したが、ガイドラインを作成できなかった臨床課題が多数浮上した。それに対する回答を求める目的にて全国症例調査が行われており、その解析結果が待たれている。

また指定難病・小児慢性特定疾病制度においては、当研究班における対象疾患への対象範囲の拡大が望ましくその提言のためのデータを 作成することは重要な課題である。

対象疾患に関しては情報源が少ないことが 患者団体より訴えられており、対応として我々 は疾患のウェブサイトを運営したり、シンポジ ウムを開催したりしてきた。これらは研究の進 捗に従い、さらに押し進めることが望ましい。

また治療においては新たな有効性が期待される治験が始まるが、構築したデータベースを これに生かす様協力する予定である。

B.研究方法

1)研究対象の拡大

これまで頚部・胸部リンパ管疾患の中で主に「リンパ管腫(リンパ管奇形)、Common or Cystic LM」と「リンパ管腫症・ゴーハム病、GLA, GSD」を研究対象としてきたが、現時点でこれらとの鑑別が非常に困難である「リンパ管拡張症、Lymphaniectasia」(図1)を同時に対象とし、これらの鑑別診断が明確にできるようにしていくことを視野に入れる。また原発性リンパ浮腫は、主に四肢末梢の浮腫が中心となるが、様々な症候群の一つの症状として発現し、リンパ液の貯留により著明な腹水を生じ、生活への大きな影響を生じることもある。リンパ管疾患の括りで今後は情報を収集する。



図1,腸間膜リンパ管拡張症 (リンパ管腫症?リンパ管腫?)

2)難病助成対象の拡大・小慢整理

当研究班を含めた研究班の提言を元に、2015年7月にリンパ管腫は条件付きで難病に指定された。しかしながら、巨大であること、頚部・顔面に限定されるといった認定基準は同じ疾患名の多くの重症患者との間に矛盾を生じることとなった。当研究班では、上記の認定基準を頚部から胸部・腹部へ拡大すべく、情報をまとめて提言していく。

また小児慢性特定疾病においては、現在リンパ管腫はリンパ管腫症と合わせて「リンパ管腫ルリンパ管腫症」として2015年1月に慢性呼吸

器疾患の一つとして指定された。疾患の本態は リンパ管疾患であり、現在の分類はやや不自然 である。またリンパ管腫とリンパ管腫症は近年 違いが徐々に明確になりつつあり、別疾患とし て認定されることが望ましい。他の研究班と協 力し、これを是正していきたい。

3)症例調査研究のまとめ

前研究班にてガイドライン作成過程におけるCO選定作業と平行して、調査研究にて回答を探すべき課題が明らかになり、2014年度内に決定された。

- 1,頚部・胸部リンパ管腫における気管切開の適応に関する検討
- 2 , 乳び胸水に対する外科的治療の現状
- 3 , リンパ管腫症・ゴーハム病の実際(範囲 は胸部を越えて構わない)
- 4 , 縦隔内リンパ管腫における治療の必要性

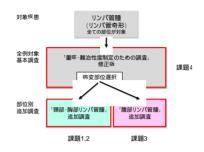
課題は以上の4点とし、それぞれの課題に対する回答を得るべく調査項目が選定されていたが、特にリンパ管腫に関する課題1、4につき調査が先行して準備され、2015年に「リンパ管腫全国調査2015」と称して日本小児外科学会関係施設に症例登録を依頼した。調査方法はWeb調査で、「リンパ管疾患情報ステーション内のセキュリティ管理の施された登録サイトより、2015年10月28日から2016年1月20の登録期間に1730症例が登録された。

これらについては前研究班より引き続いて 検討し、

- 1 , 上記各課題に対する回答をまとめて論文化すること
- 2 , 難治性症例の実際を把握すること

- 3 , それを踏まえて追加の難病指定への資料を作成すること
- 4 , また治療の標準化の根拠を導くこと を行っていく。

リンパ管腫調査2015の調査項目と対応する課題



4) 難治性度基準のValidation(リンパ管腫)

前研究班にて全国症例調査の結果より「リンパ管腫の難治性度スコア」を導出した。これに対しては別の症例グループにおいてvalidationを行った上で論文化することが目標とされているが、前研究班においては到達できなかった。本研究班の期間内に新規グループもしくは旧三村班の症例データベースを用いてvalidationを行い論文化する。

5) データベース利用(オープン化、治験への 利用整備)

リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーハム病の登録された症例データのオープン利用を目指して整備を行う。

6)医療・社会への情報還元(HP充実、シンポジウム開催)

リンパ管疾患の情報を集約した患者および医療者向けの「リンパ管疾患情報ステーション」は2009年に厚労科研研究班により作成されて既に9年目を迎えているが、殺風景であったデザインのリニューアル、コンテンツの全面改訂、一般の読者向け内容を大幅拡充、動画による疾

患・検査説明、ゆるキャラの登場などの変更を 行う予定である。

また前研究班時に行われた第2回小児リンパ管疾患シンポジウムに引き続き、2018年度内に第3回シンポジウムを開き、研究者、医療者、患者間での情報交換、患者間の交流の機会を設ける。隔年で開催することを予定している。過去2回のアンケートより、出席者の希望する内容が集められており、十分検討の上企画・実施する。

7)シロリムス治験への協力

難病で現在時に致死的ともなるリンパ管疾患であるが、これに対して国内外でmTOR阻害剤であるシロリムス内服の内科的治療の有効例が多数報告されている。これを受けて当研究班メンバーの多くが関わって治験の準備が進められ、2016年より日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業「複雑型脈管異常に対するシロリムス療法確立のための研究」として、研究代表者小関道夫(岐阜大学医学部附属病院小児科)先生の主導で開始となり、2017年内に治験が開始する見込みであった。この難治性リンパ管異常に対する治療治験においては対照および候補者の選択に、既に構築しているリンパ管疾患患者のDBを利用するという形で協力する。

8) AMEDエビデンス創出研究との連携

AMEDの難治性疾患実用化研究事業 「難治性 リンパ管疾患レジストリを活用したリンパ管疾 患鑑別診断法の確立及び最適治療戦略の導出」 研究班と連携を行う。リンパ管疾患の基礎的研 究(バイオマーカー探索)を主に行う研究班であ り、DBの補強と国際協力・標準化を目指してい る。厚労科研研究班で行う研究の先の道を造る こととなる。情報共有を行っていく。

(倫理面への配慮)

当研究については中心となる国立成育医療研究センター(承認番号:596)、慶應義塾大学医学部(承認番号:20120437)にて倫理審査を経て実施されている。

C.研究結果

1)研究対象の拡大 本年度は新たな調査をしていない。

2)難病助成対象の拡大・小慢整理

昨年度は7月に難病見直しの機会があり、リンパ管腫(リンパ管奇形)については対象を頚部・顔面に限定せず、全身に広げるよう提言したが、採用されなかった。そこで本年は11月に特に腹部病変の難病として矛盾ないと思われる症例の提示、および全国調査の結果を提示し、再度、部位を削除した診断基準での指定を提言した。現時点では修正認定の可否の結果は公表されていない。

小児慢性特定疾病については、昨年度、他のリンパ管疾患の厚労科研研究班である臼井班、秋田班とともに修正作業をおこなった。その結果、2018年4月より、リンパ管腫とリンパ管腫症/ゴーハム病はいずれも新しい疾患群「脈管奇形」に、別疾患として再分類された。リンパ管腫は特に疾患部位を問わず、治療を要することが認定する疾病の状態の程度とされた。

3)症例調査研究のまとめ

課題である「腹腔・後腹膜腔内のリンパ管腫の感染時の治療の選択」について解析作業が行われたが、まだ総括にいたっておらず、学会発表、論文発表ともに行っていない。来年度中に論文化される見込みである。

4) 難治性度基準のValidation(リンパ管腫)

本年度は有意な進捗は得られていない。

5)データベース利用(オープン化、治験への利用整備)

データベースの整理、画像、病理写真の収集 等が進められている。研究期間内に終えるみこ みである。どのような形で一般アクセスを可能 とするかについてはまだ検討中である。

6)医療・社会への情報還元(HP充実、シンポジウム開催)

リンパ管疾患情報ステーションは医療者以外の意見を取り入れてデザインのリニューアル、コンテンツの全面改訂、一般の読者向け内容を大幅拡充、動画による疾患・検査説明、ゆるキャラの登場などの変更を経て、2018年2月28日にリニューアル公開された。http://lymphangioma.net。その後、本年度も改訂を行っているが、現在ホームページアクセス数は30万件を超え、「リンパ管腫」「リンパ管」等のkeywordによるgoogle検索で常に上位に上がるwebページとして広く一般に利用されている。(図2)



(図2, リンパ管疾患情報ステーショントップページ)

また第3回小児リンパ管疾患シンポジウムが 2018年9月23日(日)に国立成育医療研究セン ター講堂にて開催された。今回は、新たな試みとして、以前の2回のシンポジウム参加者へのアンケート結果で希望の多かった症例検討会を前日(9/22)夕方に開催し、専門医師による難治症例の検討が行われた。また、現在作成が進められている乳幼児肝血管腫診療ガイドラインにつき解説がおこなわれた(黒田・木下)。また遠方にて来場できなかった参加希望者や講演内容をもう一度確認したいという参加者のために、講演のWeb配信を後日に行った。(資料)

7)シロリムス治験への協力

前述のシロリムス治験は2017年10月に開始 となり、2018年7月に予定数の患者エントリー が終了し、現在研究機関である、岐阜大学医学 部付属病院、国立成育医療研究センター、京都 府立医科大学附属病院、九州大学医学部附属病 院の4施設にて治験が進行中である。対照デー タとして、既存のデータベース(疾患レジスト リ)を用いる見込みである。

8) AMEDエビデンス創出研究との連携

本年度はAMED研究において国際協力データベースの構築が検討されたが、欧州の最大研究グループとの協議では共通データベースの構築は困難であることが明らかになった。

9) その他

その他に「リンパ管腫の自然退縮に関する 検討」「外科的切除に関する検討」につき投稿 準備中である。

D.考察

当分担研究班は平成25年度以前のリンパ管腫、リンパ管腫症の実態調査研究を継承して結成された。8つの大きな研究を柱として、小児で腹部・消化管に大きな症状・障害を生じうる

リンパ管疾患の情報を集積して総括する作業が 継続されており、いくつかの成果を挙げてい る。

前研究班から引き続いての大きな臨床的課題であった「腹腔・後腹膜腔内のリンパ管腫の感染時の治療の選択」に関して調査結果をまとめる作業がまだ進行しており学会発表と論文はなされていない。

一方、一般への情報発信の一環として、HP 「リンパ管疾患情報ステーション」を拡充し、 また「第3回小児リンパ管疾患シンポジウム」 を開催し情報発信をおこなった。いずれも患 者・家族への情報提供と交流ということにおい て非常に有意義であることが医療者・患者双方 において確かめられている。

今後も当初からの予定課題を達成していく ことによりこの研究は学問的・社会的に大きく 貢献できると見込まれる。

E.結論

小児で腹部や消化管機能障害を生じうるリンパ管疾患(リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーハム病、リンパ管拡張症等)についての多角的な研究が進められている。先行する研究を引き継いで進められ、3年間の研究期間の2年目に腹部のリンパ管腫の治療・管理について臨床上重要な指標となると考えられるデータを公表することが出来た。

小児慢性特定疾病の疾患整理作業に貢献したが、指定難病としての部位基準見直しへの提言などには具体的なデータをさらに提示するなど今後も力を入れる必要がある。

臨床的には難治性疾患として鑑別診断などには課題は残されており、今後もさらなる研究の発展が期待される。

F.研究発表

- 1. 論文発表
- 1) 藤野 明浩:【新薬が変える子ども医療-薬物の使い分けと作用機序】 新しく開発 された薬 血液疾患・腫瘍性疾患 リン パ管腫症、Gorham病、難治性血管奇形 シロリムス. 小児内科 2018; 50(10):1500-1503
- 2) 藤野 明浩: 【小児救急最新の知識-小児 外科と小児救急】 急速に進行する上気道 閉塞. 小児外科 2018;50(7):749-753
- 3) 小川 雄大,藤野 明浩,沓掛 真衣,後藤 倫子,朝長 高太郎,大野 通暢,田原 和 典,渡邉 稔彦,菱木 知郎,宮嵜 治,野 坂 俊介,金森 豊: 難治性リンパ管腫 等に対するブレオマイシン/OK-432併用局 注硬化療法の検討. 日本小児外科学会雑 誌 2018; 54(3):700-700
- 4) 佐々木 優花,上原 陽治,岩崎 由佳,長澤 純子,生田 泰久,甘利 昭一郎,和田 友香,丸山 秀彦,塚本 桂子,諫山 哲哉,伊藤 裕司,小川 雄大,藤野 明浩:多発奇形、リンパ管腫症を合併した9番染 色体長腕遠位部部分モノソミーの1例.日本小児科学会雑誌 2018;122(2):455-455
- 5) 藤野 明浩:【頸部腫瘤の診かた】 先天 性形成異常 リンパ管腫(リンパ管奇形). 小児内科 2018;50(2):222-225
- 6) 後藤 倫子, 藤野 明浩, 沓掛 真衣, 小川 雄大, 朝長 高太郎, 大野 通暢, 渡邉 稔 彦, 田原 和典, 菱木 知郎, 金森 豊: リンパ管疾患における越婢加朮湯の使用 状況と効果の検討. 日本小児外科学会 雑誌 2018; 54(1): 195-195
- 7) 野坂俊介: 【特集 小児救急最新の知識- 小児外科と小児救急】小児外科救急に役

- 立つIVRの適応と現状.2018 小児外科; 50 (7): 685-690
- 8) 野坂 俊介: 【救急放射線診断へのアプローチ】 腹部/急性腹症 診断の進め方腸重積症. 2018 臨床画像;34巻10月増刊:170-171
- 9) 野坂俊介:【押さえておきたい臨床・画像分類】腹部・骨盤 先天性門脈体循環短絡症.2018 画像診断;38巻11月増刊:170-173
- 10) 野坂俊介: 【押さえておきたい臨床・画像分類】腹部・骨盤 胆道閉鎖症. 2018 画像診断;38巻11月増刊:182-185
- 11) Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Treatment of mediastinal lymphatic malformation in children: an analysis of a nationwide survey in Japan.

 SurgToday.2018;48(7):716-725.

 doi:10.1007/s00595-018-1640-0
- 12) Muto M, Matsufuji H, Taguchi T, Tomomasa T, Nio M, Tamai H, Tamura M, Sago H, Toki A, Nosaka S, Kuroda T, Yoshida M. Nakajima A. Kobayashi H. Sou H, Masumoto K, Watanabe Y, Kanamori Y, Hamada Y, Yamataka A, Shimojima N. Kubota A. Ushijima K. Haruma K, Fukudo S, Araki Y, Kudo T, Obata S, Sumita W, Watanabe T, FukahoriS, Fujii Y, Yamada Y, Jimbo K, Kawai F, Fukuoka T, Onuma S, Morizane T, Ieiri S, Esumi G, Jimbo T, Yamasaki T: Japanese clinical practice guidelines for allied disorders of Hirschsprung's disease, 2017. Pediatr Int 2018, 60(5): 400-

410

- 13) Shoji K, Kawai T, Onodera M, Tsutsumi Y, Nosaka S, Miyairi I. Multiple osteolytic lesions on the skull of a girl with Mendelian susceptibility to mycobacterial disease. Pediatr Int. 2018, 60(11): 1043-1044
- 14) Sakamoto S, Sasaki K, Kitajima T,
 Hirata Y, Narumoto S, Kazemi K,
 Fukuda A, Miyazaki O, Nosaka S,
 Kasahara M. A novel technique for
 collateral interruption to maximize
 portal venous flow in pediatric liver
 transplantation. Liver Transpl. 2018,
 24(7): 969-973
- 15) Miyazaki O, Miyasaka M, Okamoto R, Tsutsumi Y, Nosaka S. Osteomyelitis of a sacral neurocentral synchondrosis: a case report of another metaphyseal equivalent. Skeletal Radiol. 2018 Dec 5. doi: 10.1007/s00256-018-3122-2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30519964.
- 16) Kuwahara K, Hikosaka M, Kaneko T,
 Takamatsu A, Nakajima Y, Ogawa R,
 Miyazaki O, Nosaka S. Analysis of
 Cranial Morphology of Healthy Infants
 Using Homologous Modeling. J
 Craniofac Surg. 2018 Nov 12. doi:
 10.1097/SCS.0000000000004893. [Epub
 ahead of print] PubMed PMID:
 30439731.
- 17) Uchida H, Sakamoto S, Sasaki K, Takeda M, Hirata Y, Fukuda A, Hishiki T, Irie R, Nakazawa A, Miyazaki O, Nosaka S, Kasahara M. Surgical

- treatment strategy for advanced hepatoblastoma: Resection versus transplantation. Pediatr Blood Cancer. 2018 Dec; 65(12):e27383. doi: 10.1002/pbc.27383. Epub 2018 Aug 7. PubMed PMID: 30084209.
- 18) Souzaki R, Kawakubo N, Miyoshi K, Obata S, Kinoshita Y, Takemoto J, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T.
- 19) The Utility of Muscle-Sparing Axillar Skin Crease Incision with Thoracoscopic Surgery in Children. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 28(11):1378-1382, 2018
- 20) Kawakubo N, Harada Y, Ishii M,
 Souzaki R, Kinoshita Y, Tajiri T,
 Taguchi T, Yonemitsu Y.Natural
 antibody against neuroblastoma of THMYCN transgenic mice does not
 correlate with spontaneous
 regression. Biochem Biophys Res
 Commun. 503(3):1666-1673, 2018
- 21) Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Indication for tracheostomy in children with head and neck lymphatic malformation—analysis of nationwide survey in Japan. Surg Today. In press

2. 学会発表

- 1) 小関 道夫,野澤 明史,安江 志保,堀 友博,浅田 隆太,橋本 大哉,藤野 明 浩.難治性リンパ管疾患に対するシロリ ムス療法の有用性.第121回日本小児科学 会学術集会(2018.4.21福岡)
- 2) 上野 滋, 藤野 明浩, 木下 義晶, 岩中

- 督, 森川 康英, 小関 道夫, 野坂 俊介, 松岡 健太郎、臼井 規朗、小児呼吸器形 成異常・低形成疾患に関する実態調査お よび診療ガイドライン作成に関する研究 班(臼井班) .気道に接するリンパ管腫(リ ンパ管奇形)に対する気管切開の適応につ いて 全国調査2015の結果から(第2報). 第55回日本小児外科学会学術集会 (2018.5.30 新潟)
- 3) 小川 雄大, 藤野 明浩, 沓掛 真衣, 後藤 倫子, 朝長 高太郎, 大野 通暢, 田原 和 典, 渡邉 稔彦, 菱木 知郎, 宮嵜 治, 野 坂 俊介、金森 豊、難治性リンパ管腫等 に対するブレオマイシン/OK-432併用局注 硬化療法の検討.第55回日本小児外科学 会学術集会(2018.5.30 新潟)
- 4) 藤野 明浩, 小関 道夫.リンパ管腫症・ 2. 実用新案登録 なし ゴーハム病について、第117回日本皮膚科 3.その他 なし 学会 (2018.6.2広島)
- 5) 藤野明浩.「画像検査で正診に至らな かった急性発症の小児腹腔鏡内リンパ管 腫3例の検討.第32回日本小児救急医学会

- 学術集会(2018.6.3筑波)
- 6) 藤野明浩.「リンパ管腫(リンパ管奇形) 克服を目指した当院での取り組み、第42 回日本リンパ学会総会 (2018.6.22弘前)
- 7) 藤野明浩.「嚢胞性リンパ管奇形の診断 と治療」第10回血管腫血管奇形講習会 (2018.7.20 大阪)
- 8) 後藤 倫子, 藤野 明浩, 沓掛 真衣, 小川 雄大, 朝長 高太郎, 大野 通暢, 渡邉 稔 彦, 田原 和典, 菱木 知郎, 金森 豊.リ ンパ管疾患における越婢加朮湯の使用状 況と効果の検討.第22回日本小児外科漢 方研究会(2018.10.26 川崎)
- G.知的財産権の出願・登録状況
- 1. 特許取得 なし