

## 長寿医療研究開発費 2021年度 総括研究報告

### 地域在住高齢者および関節リウマチ患者におけるフレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームに関する疫学調査（21-19）

主任研究者 小嶋 雅代 国立長寿医療研究センター フレイル研究部 部長

#### 研究要旨

本研究は、我が国の地域在住高齢者および関節リウマチ（RA）患者を対象としたフレイルの長期縦断疫学研究の基盤構築を目指すものである。

本研究では、4つの自治体および3大学と連携し、地域在住高齢者およびRA患者より得られる幅広い経時的データを分析することにより、サルコペニア、ロコモティブシンドローム、フレイルの概念間の整理、および簡便な予後予測指標の開発を行う。さらに地域におけるフレイル予防に対する長期的な支援の仕組みを構築し、効果検証も行う。医療経済効果を含めたフレイルの長期予後に関連する要因を特定する予定である。

今年度は初年度にあたり、RA患者および地域在住高齢者のQOL/ADLおよび社会的要因に関するベースラインデータを幅広く収集した。

#### 主任研究者

小嶋 雅代 国立長寿医療研究センター フレイル研究部 部長

#### 分担研究者

佐竹 昭介 国立長寿医療研究センター フレイル研究部/老年内科部 副部長

大倉 美佳 名古屋大学大学院医学系研究科

荻田 美穂子 滋賀医科大学臨床看護学講座

鳥井 美江 京都大学大学院医学研究科

橋本 求 大阪公立大学大学院医学研究科

小嶋 俊久 名古屋大学大学院医学系研究科

鈴木 貞夫 名古屋市立大学大学院医学研究科

#### A. 研究目的

本研究は、地域在住高齢者および関節リウマチ（RA）患者を対象とし、フレイルの長期的な予後および医療費・介護費用に影響するフレイル要因を特定し、さらに地域におけるフレイル予防に対する長期的な支援の仕組みを構築し、効果を実証するこ

ろまでを目指すものである。

## B. 研究方法

地域在住高齢者については、①名古屋市(小嶋)、②愛知県半田市(小嶋)、③愛知県東浦町(佐竹)、および④兵庫県香美町(大倉・萩田、研究協力者：荒井理事長)において、関節リウマチ(RA)については、⑤国立長寿医療研究センター(研究協力者：近藤和泉リハビリテーション科長、酒井義人整形外科部長、渡邊剛関節科医長)、⑥名古屋大学(小嶋)、⑦名古屋市立大学(鈴木)と⑧京都大学(橋本・鳥井)において調査を行い、有効なフレイル・介護予防プログラムの開発の基盤となるデータベースを構築した。

### <地域在住高齢者を対象とした調査>

- ① 名古屋市においては、令和元年度に65歳以上、かつ令和元年度と2年度の特定期間健康診査・後期高齢者医療健康診査健診を連続して受診し、1年間で体重が3kg以上減少した者を、フレイルのハイリスク集団として調査した。2021年2月に、郵送法による自記式アンケート調査を実施した。全体で2,656人に調査票を送付し、1,706通の返送があった。うち、研究同意の得られた1,615人について集計分析をおこなった。
- ② 半田市では、4カ所の通いの場(一般介護予防事業・通所型サービスB)に参加する地域在住高齢者73名(平均年齢78.3±4.1歳)を対象に、国立長寿医療研究センター・在宅活動ガイドを基に開発したプログラムに基づき、在宅でできる運動の介入を3カ月間行った。在宅フレイル予防介入研究のパイロット調査を2021年1月に開始し、9月まで実施した。介入前後の調査結果を集計分析した。
- ③ 愛知県東浦町においては、要介護認定を受けていない75歳以上の全高齢者に対し、東浦町との連携事業であるフレイル予防事業の一環として質問紙調査を実施した。調査項目選定のため、昨年度に取得した同地域データを解析し、項目決定および調査票の作成を行い、2021年10月に4,380名の対象者宅に郵送し、2,547人の回答があった。
- ④ 兵庫県香美町では、65歳以上の健常者を対象に2013年と2017年の2時点で実施した生活実態に関する悉皆調査データを用いて、フレイル及び疾病発生に関連する要因に関して縦断評価が可能なデータベースを構築し、歯科関連要因と4年後のフレイルや疾病発生との関連について検討した。2013年4月1日時点で65歳以上であった6,684名のうち、入院・入所中の者及び要介護認定者1,284名を除外した5,400名に一次調査が行われ、5,094名より協力が得られた。さらに、2017年の二次調査までに要介護認定や死亡、施設入居、転居となった者を除いた4,270名に二次調査が行われ、3,606名から協力が得られた。

### <関節リウマチ患者を対象とした調査>

- ⑤ 国立長寿医療研究センター病院においては、50歳以上の外来RA患者50名を対象とし、歩行速度、握力、体組成(BIA)計測を行った
- ⑥ 名古屋大学においては、2021年5月より、「関節リウマチ患者のフレイル予防に向けた前向き観察研究:Fairy study」を開始した。40-79歳のRA外来患者を対象に、年齢、罹病期間、治療状況、疾患活動性の患者背景を把握し、フレイルに関わる身体測定(握力、歩行速度、Timed up and go test: TUG、5回立ち座り)、さらに、フレイルに関連する質問紙を用いた患者主観的評価(PRO;QOL, 抑うつ、フレイル、食事等)を行う。2022年3月までに、299名の患者に対してbaseline調査が行われた。
- ⑦ 名古屋大学・名古屋市立大学病院に通院中の40~79歳のRA患者を対象に、2019年2-5月および1年後に行った調査データの統合解析を行った。両方の調査に参加した293人について分析した。
- ⑧ 京都大学においては、医学部附属病院リウマチセンターに通院している外来患者約500名を対象にサルコペニア、フレイル、ロコモティブシンドロームの調査を行い、筋肉量、筋力、活動性(歩行スピード、5回立ち上がりテスト)、2ステップテスト、アンケート(HADS, EQ5D, MNA-SF、ロコモ25など)を実施した。

(倫理面への配慮)

個々の研究計画について、当センター倫理・利益相反委員会、および分担研究機関の研究倫理審査委員会の承認のもと実施した。

## C. 研究結果

### <地域在住高齢者を対象とした調査>

- ① 名古屋市においては、研究同意の得られた1,615人(女性42.2%)のデータについて集計分析したところ、EQ5Dスコアは世代とフレイルの間に有意な交互作用が見られた( $p < 0.001$ )。後期高齢者の方がフレイルに伴うQOL低下が顕著であり、より早期に対策を行う重要性が示された。
- ② 愛知県半田市においては、国立長寿医療研究センター・在宅活動ガイドを基に開発したプログラムに基づき、在宅でできる運動の介入を3カ月間行った結果、対象者の約9割が完遂し、介入プログラムの実施可能性が確認された。また、運動頻度増加者5割、健康指標である5回立ち座りや要支援・要介護リスク得点の改善傾向が認められ、一定以上の有効性も認められた。
- ③ 愛知県東浦町では、2021年10月、4,830名へアンケート調査用紙を郵送し、同年12月31日を回答返送期限とした。期限内に2,547名から回答が提出された(返信率52.7%)。2021年3月末時点でアンケート調査結果のデータ化が完了したところである。
- ④ 兵庫県香美町では、2回の調査に協力が得られた3,606名に対して、歯科関連要因

と4年後の認知フレイルや脳血管疾患発生との関連を縦断的に評価した結果、①高齢者において、主観的に評価された歯のかみ合わせができないことは4年後の認知機能の低下に関与すること、②後期高齢者に限り、歯科受診歴がないものは4年間の脳血管疾患発症に関与することが明らかとなった。

#### <関節リウマチ患者を対象とした調査>

- ⑤ 国立長寿医療研究センター病院を受診中の50歳以上の外来RA患者50人の平均年齢は75.7歳、女性の割合は70.0%であった。全般的フレイル該当者(KCL $\geq$ 8)は41.4%(24人)、身体的フレイル該当者は20.0%、サルコペニア該当者は34.0%あり、身体的フレイル該当者は全員KCL8点、サルコペニア該当者は6点以上だった。
- ⑥ 名古屋大学Fairy studyについて、データのそろった108名の女性患者について、横断的解析を行った。平均年齢65歳、罹病期間11年、疾患活動性(CDAI)5.2、BMI23.5、歩行速度1.2m/s、握力17.7kg、TUG9.8s、5回立ち座り11.8秒であった。治療はMTX使用64.3%、プレドニン使用27.9%、Bio/JAK使用38%であった。フレイルの指標とされる握力18kg未満は46.7%、歩行速度1.0未満は、19.8%であった。Friedらの基準による身体的フレイルは20.4%、KCLによるフレイル(KCL $\geq$ 8)は、26.9% AWGS基準によるサルコペニアは16.3%であった。RAの身体的機能評価機能の目標値とされるHAQ-DI $\leq$ 0.5(HAQ寛解)である患者についてフレイルは、9.6%、サルコペニアは重度0% 軽度15.1%であった。
- ⑦ 名古屋大学または名古屋市立大学を受診中の40-79歳のRA患者293人(女性85.7%、平均年齢65.3 $\pm$ 9.8歳)のうち、ベースラインでフレイルに該当した者(KCL $\geq$ 8)は23.2%(68人)を占め、そのうち72.0%は1年後もフレイルであった。「1年前と比べて調子が悪くなった」と回答した者はベースライン時の非フレイル該当者では7.2%(21人)であったのに対し、フレイル該当者では20.6%(14人)に上った(p<0.05)。フレイルは、性、年齢、学歴、配偶者の有無を調整しても、1年後のリウマチ症状の増悪と有意な関連を示し(OR=2.28、95%CI=1.04-4.98)、身体機能の低下(HAQ低下量上位25%)についても有意傾向が見られた(OR=1.91、95%CI=0.97-3.74)。
- ⑧ 京都大学では、RA患者368名のうち185名が65歳以上であった。全体の28.8%がフレイルを合併しており、高齢RA患者では30%を超える患者がフレイルであった。年齢別の割合では加齢に伴い増加傾向にあり、80代では50%以上がフレイルであった。また、フレイルを合併しているRA患者は合併していない患者やプレフレイルRA患者に比べ転倒率が高く、骨折も同様の結果であった。RAにおけるフレイルの関連因子を調べたところ、単変量解析では年齢、罹病期間、疾患活動性、stage、HAQ、MTXの使用、PSLの使用が優位となり、多変量解析では年齢、HAQが有意であった。

#### D. 考察と結論

地域在住高齢者を対象とした調査では、自治体の COVID19 パンデミックへの対応の影響を受け、予定よりも実施が遅れたものの、調査自体は行うことができた。RA 患者を対象とした調査は、ほぼ予定通りに進んでいる。

RA 患者の調査については、今年度の調査結果より、自記式質問紙の KCL で評価したフレイルは、RA 患者の身体的フレイル、サルコペニアの初期スクリーニングに適し、予後予測指標として有用である可能性が示された。

次年度以降は各調査のデータ統合の準備を進め、最終年度には地域におけるフレイルのスクリーニングからフォローアップ方法までの過程をエビデンスに基づいて提案し全国の自治体のフレイル対策、「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施」を進める上で役立ててもらえるよう、その過程をまとめて資料として公開することを目指す。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Tanaka E, Kawahito Y, Kohno M, Hirata S, Kishimoto M, Kaneko Y, Tamai H, Seto Y, Morinobu A, Sugihara T, Murashima A, Kojima M, Mori M, Ito H, Kojima T, Sobue Y, Nishida K, Matsushita I, Nakayama T, Yamanaka H, Harigai M. Systematic review and meta-analysis of biosimilar for the treatment of rheumatoid arthritis informing the 2020 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2021 Apr 6:1-13.
- 2) Ito H, Murata K, Sobue Y, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Kawahito Y, Kojima M, Hirata S, Kaneko Y, Kishimoto M, Kohno M, Mori M, Morinobu A, Murashima A, Seto Y, Sugihara T, Tanaka E, Nakayama T, Harigai M. Comprehensive risk analysis of postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis for the 2020 update of the Japan college of rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2021 Apr 15:1-25.
- 3) Sugihara T, Kawahito Y, Morinobu A, Kaneko Y, Seto Y, Kojima T, Ito H, Kohno M, Nakayama T, Sobue Y, Nishida K, Matsushita I, Murashima A, Mori M, Tanaka E, Hirata S, Kishimoto M, Yamanaka H, Kojima M, Harigai M. Systematic review for the treatment of older rheumatoid arthritis patients informing the 2020 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for

- the management of rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2021 May 19:1-15.
- 4) Kojima M, Hasegawa M, Hirata S, Ito H, Kaneko Y, Kishimoto M, Kohno M, Kojima T, Matsushita I, Mori M, Morinobu A, Murashima A, Nishida K, Seto Y, Sobue Y, Sugihara T, Tanaka E, Nakayama T, Kawahito Y, Harigai M. Patients' perspectives of rheumatoid arthritis treatment: a questionnaire survey for the 2020 update of the Japan college of rheumatology clinical practice guidelines. *Mod Rheumatol*. 2021 May 19:1-6.
  - 5) Ozeki S, Takeuchi K, Yasuoka M, Kamiiji K, Kojima T, Waguri-Nagaya Y, Ojima T, Kondo K, Wakai K, Kojima M. Comparison of frailty associated factors between older adult patients with rheumatoid arthritis and community dwellers. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021 Sep-Oct; 96:104455.
  - 6) Nishikimi A, Kojima M, Watanabe K, Watanabe A, Yasuoka M, Oshima H, Tokuda H, Niida S. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among workers in a national research institute and hospital in Central Japan. *GHM Open*. 2021 Aug; 1(1):40-42.
  - 7) Noguchi T, Murata C, Hayashi T, Watanabe R, Saito M, Kojima M, Kondo K, Saito T. Association between community-level social capital and frailty onset among older adults: a multilevel longitudinal study from the Japan Gerontological Evaluation Study (JAGES). *J Epidemiol Community Health*. 2022 Feb;76(2):182-189.
  - 8) Nishikimi A, Watanabe K, Watanabe A, Yasuoka M, Watanabe R, Oshima H, Kitagawa Y, Tokuda H, Niida S, Kojima M. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies after one-year follow up among workers in a research institute in Japan. *J Infect*. 2022 Jan; 84(1): e23-e25.
  - 9) Yasuoka M, Kojima T, Waguri-Nagaya Y, Saito T, Takahashi N, Asai S, Sobue Y, Nishiume T, Suzuki M, Mitsui H, Kawaguchi Y, Kuroyanagi G, Kamiiji K, Watanabe M, Suzuki S, Kondo K, Ojima T, Kojima M. Impact of social support on severity of depressive symptoms by remission status in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2021 Aug;12: roab001.
  - 1 0) Kawahito Y, Morinobu A, Kaneko Y, Kohno M, Hirata S, Kishimoto M, Seto Y, Sugihara T, Tanaka E, Ito H, Kojima T, Matsushita I, Nishida K, Mori M, Murashima A, Yamanaka H, Nakayama T, Kojima M, Harigai M. Drug Treatment Algorithm and Recommendations from the 2020 update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis-Secondary Publication. *Mod Rheumatol*. 2022 Mar 16: roac017.
  - 1 1) Ito H, Nishida K, Kojima T, Matsushita I, Kojima M, Hirata S, Kaneko Y, Kishimoto M, Kohno M, Mori M, Morinobu A, Murashima A, Seto Y, Sugihara T,

Tanaka E, Nakayama T, Yamanaka H, Kawahito Y, Harigai M. Non-Drug and Surgical Treatment Algorithm and Recommendations for the 2020 Update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis - Secondary Publication. Mod Rheumatol. 2022 Mar 16: roac019.

- 1 2) Kojima M, Satake S, Osawa A, Arai H. Managment of Frailty under COVID-19 pandemic in Japan. Global Health & Medicine, May 16 2021.
- 1 3) 小嶋雅代. 高齢関節リウマチ患者の疫学. 日本臨床リウマチ学会雑誌. 2021 : 3 (1) : 78-84.
- 1 4) 安岡美佳子, 小嶋雅代. EQ-5D について教えてください. リウマチクリニック. 2021 : 33 : 11.
- 1 5) 小嶋雅代. 患者による治療薬及び医療の評価. 月刊薬事. 2021 : 63 (13) : 49-54.
- 1 6) 小嶋雅代. ガイドラインの成り立ち. LocoCure. 2021 : 7 (4) : 14-17.

## 2. 学会発表

- 1) 松井利浩, 浦田幸朋, 川畑仁人, 川人豊, 小嶋雅代, 佐浦隆一, 杉原毅彦, 島原範芳, 辻村美保, 中原英子, 橋本淳, 橋本求, 房間美恵, 宮前多佳子, 村島温子, 森雅亮, 矢嶋宣幸. メディカルスタッフによる関節リウマチ患者支援の実態に関するアンケート調査 - ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けて -. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会 ; ワークショップ, 2021 年 4 月 26 日~28 日オンライン開催.
- 2) 武藤剛, 黒沢美智子, 小嶋俊久, 永谷祐子, 小嶋雅代. 高齢の関節リウマチ患者の健康寿命延伸をめざした, 社会参加の実態と, 認知機能低下/うつ傾向との関連分析. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会 ; ワークショップ, 2021 年 4 月 26 日~28 日オンライン開催.
- 3) 小嶋俊久, 小嶋雅代, 石川肇, 田中栄, 芳賀信彦, 西田圭一郎, 行岡正雄, 橋本淳, 宮原寿明, 二木康夫, 木村友厚, 織田弘美, 舟橋康治, 浅井秀司, 石黒直樹. 期罹病関節リウマチ患者における上肢関節手術の身体機能改善による, 抑うつ, 生活の質に対する効果 - 多施設前向きコホート研究より -. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会 ; ワークショップ, 2021 年 4 月 26 日~28 日オンライン開催.
- 4) 小嶋俊久, 高橋伸典, 浅井秀司, 寺部健哉, 鈴木望人, 横田裕, 大橋禎史, 岸本賢治, 今釜史郎, 小嶋雅代. 長期罹病関節リウマチ患者のフレイルの状況と関節手術との関連. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会 ; 一般講演, 2021 年 4 月 26 日~28 日オンライン開催.
- 5) 小嶋雅代, 高橋伸典, 浅井秀司, 寺部健哉, 鈴木望人, 横田裕, 大橋禎史, 岸本賢治, 小嶋俊久. 関節リウマチ患者の抑うつと痛み, 炎症との関連は生物学的製剤の登場により変化したか. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会 ; 一般講演, 2021

年4月26日～28日オンライン開催。

- 6) 小嶋雅代, 上地香杜, 安岡実佳子, 渡邊良太, 野木村茜, 野口泰司, 尾島俊之, 近藤克則. 地域在住高齢者大規模コホートデータに基づく COPD 関連項目とフレイルの死亡・要介護リスクに関する検討. 第 63 回日本老年医学会学術集会 ; 一般講演, 2021 年 6 月 11 日～27 日オンライン開催.
- 7) 小嶋雅代. シンポジウム 17「フレイルと後期高齢者健診」. 第 63 回日本老年医学会学術集会 ; シンポジウム, 2021 年 6 月 11 日～27 日オンライン開催.
- 8) 小嶋雅代. 合同シンポジウム 10「フレイルの社会的側面」ーその概念および研究と社会実装ー. 第 63 回日本老年医学会学術集会 ; シンポジウム, 2021 年 6 月 11 日～27 日オンライン開催.
- 9) 渡邊良太 , 辻大士, 井手一茂, 小嶋雅代, 斉藤雅茂, 宮國康弘, 近藤克則. 高齢者のスポーツグループ参加が増えた地域でうつは減ったかー9 年間の JAGES 縦断マルチレベル研究ー. 第 63 回日本老年社会学会 ; 一般演題, 2021 年 6 月 12 日～13 日オンライン開催.
- 1 0) 渡邊良太, 安岡実佳子, 小嶋雅代. 新型コロナウイルス感染症流行下における地域在住高齢者に対する NCGG-HEPOP を用いたフレイル進行予防 : クラスタランダム化比較試験 (プロトコル) . D&I 科学研究会第 7 回学術集会. 2021 年 11 月 20 日～19 日オンライン開催.
- 1 1) 渡邊良太, 安岡実佳子, 渡邊剛, 伊藤直樹, 谷本正智, 川村皓生, 太田隆二, 岩瀬拓, 酒井義人, 近藤和泉, 小嶋雅代. 関節リウマチ患者における身体機能評価とフレイル・サルコペニアとの関連 (2). 第 36 回日本臨床リウマチ学会 ; 一般演題, 2021 年 12 月 18 日～19 日富山県.
- 1 2) 小嶋雅代, 花林雅裕, 斉藤究, 金山康秀, 小口武, 伊藤隆安, 渡部達生, 渡邊 剛, 渡邊良太, 安岡実佳子, 小嶋俊久, 津下一代. 関節リウマチ患者における身体機能評価とフレイル・サルコペニアとの関連. 第 36 回日本臨床リウマチ学会. 2021 年 12 月 18 日～19 日富山県.
- 1 3) 渡邊良太, 安岡実佳子, 小嶋雅代. コロナ禍での通いの場参加者に対するフレイル進行予防プログラム : 実施可能性試験. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. 2021 年 12 月 21 日～23 日東京都.
- 1 4) 安岡実佳子, 上地香杜, 渡邊美貴, 鈴木貞夫, 渡邊良太, 小嶋雅代. COVID-19 流行拡大前後の関節リウマチ患者のフレイル該当者割合の変化. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. 2021 年 12 月 21 日～23 日東京都.
- 1 5) 小嶋雅代, 安岡実佳子, 渡邊良太, 平光良充. 高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施に向けたフレイル予防の取り組み. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. 2021 年 12 月 21 日～23 日東京都.
- 1 6) 小嶋 雅代, 渡邊 良太, 安岡 実佳子, 竹内 研時, 斎藤 民, 寺部 健哉, 小嶋 俊

久, 尾島 俊之, 武藤 剛, 大関 沙依, 近藤 克則. 自立高齢者における関節リウマチの診断とフレイル、社会的背景に関する検討 : JAGES 横断研究. 第 32 回日本疫学会学術総会. 2022 年 1 月 26 日~28 日オンライン開催.

- 1 7) 玉田 雄大, 竹内 研時, 斉藤 雅茂, 山口 知香枝, 白井 ころろ, 大平 哲也, 小嶋 雅代, 若井 建志, 近藤 克則. 高齢者の日常生活における笑いとフレイル発生リスクとの関連 : JAGES 縦断研究. 第 32 回日本疫学会学術総会. 2022 年 1 月 26 日~28 日オンライン開催.
- 1 8) 安岡 実佳子, 丹下 智香子, 西田 裕紀子, 富田 真紀子, 渡邊 良太, 下方 浩史, 大塚 礼, 小嶋 雅代. 関節リウマチ既往者の身体機能、認知機能の経年変化. 第 32 回日本疫学会学術総会. 2022 年 1 月 26 日~28 日オンライン開催.
- 1 9) 渡邊 良太, 辻 大士, 井手 一茂, 野口 泰司, 安岡 実佳子, 上地 香杜, 佐竹 昭介, 近藤 克則, 小嶋 雅代. 介護予防・日常生活圏域ニーズ調査の基本チェックリストは要介護認定発生を予測するかーJAGES コホート研究ー. 第 32 回日本疫学会学術総会. 2022 年 1 月 26 日~28 日オンライン開催.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし