

目 次

I. 総括研究報告書	1
宮前 多佳子（東京女子医科大学医学部 准教授）	
（資料 関節リウマチ、若年性特発性関節炎（少関節炎型・多関節炎型）、全身性エリテマトーデスの遠隔医療の確立に向けた提言）	
（資料『はたらく細胞』関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序）	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	6

I . 総括研究報告

令和6年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
総括研究報告書

患者視点に立ったリウマチ疾患のアンメットメディカルニーズの「見える」化と社会実装に資する研究

研究代表者 宮前多佳子
東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学分野 准教授

研究要旨

本研究は、令和2-4年度「難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ（UMN）の把握とその解決に向けた研究」により抽出されたリウマチ疾患におけるUMNより、本研究では、1)専門施設受療における地域格差 2)医療情報に関するコミュニケーションを含む生活全般に及ぶ患者のUMNに焦点をあてる。これらを社会実装していく取り組みとして、1)に対し「関節リウマチ(RA)、若年性特発性関節炎(JIA)(少関節炎型・多関節炎型)、全身性エリテマトーデス(SLE)の遠隔医療の確立に向けた提言」を作成し、2)に対し、細胞擬人化漫画 講談社「はたらく細胞」を活用し、同漫画と連携した、「関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序」の作成を目的とする。主な結果は以下の通りである。

- 1) 「RA、JIA(少関節炎型・多関節炎型)、SLEの遠隔医療の確立に向けた提言」の作成 RA患者の約半数は専門医療機関の受診率が低い高齢者である。また、少子化により小児科医が減少傾向のなか、JIA診療の専門性を有する施設・医療者は限定的で偏在傾向が認められる。さらに、医師の働き方改革が推進され、効率的・効果的な医療提供体制構築が求められる中、オンライン診療その他の遠隔医療（以下、オンライン診療等）の整備への期待が高まっている。本研究では①リウマチ医療におけるオンライン診療等の実装についてのスコーピングレビュー、②わが国のリウマチ医療におけるオンライン診療等のニーズの把握調査、③リウマチ医療における代表的疾患のオンライン診療モデルの確立と医療経済学的シミュレーションを行い、その結果を含めて提言の作成を行った。
- 2) 「『はたらく細胞』関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序」の作成 全年齢層の患者の疾患、治療に対する理解を促進させ、患者をとりまく社会環境におけるリウマチ医療に対する理解の向上と患者・患者の周囲・医療者間での、当該疾患の医療に関するコミュニケーションの円滑化を目指す学習資材を講談社と相談しつつ作成を行った。

研究分担者

川人 豊	京都府立医科大学・医学研究科 病院教授
川上 純	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科 教授
阿部 麻美	新潟県立リウマチセンター・リウマチ科 診療部長
石井 優	大阪大学・大学院医学系研究科 教授
井上祐三朗	千葉大学・大学院医学研究院 特任准教授
岩田 慶	和歌山県立医科大学・医学部 准教授
佐田 憲映	高知大学・医学部 特任教授
田中 榮一	東京女子医科大学・医学部 准教授
中山田真吾	産業医科大学・医学部 准教授
新納 宏明	九州大学・大学院医学研究院 教授
西田圭一郎	岡山大学病院・運動器疼痛センター 教授
藤尾 圭志	東京大学・医学部 教授

A. 研究目的

令和2-4年度「難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ(UMN)の把握とその解決に向けた研究」により抽出されたリウマチ疾患におけるUMNより、本研究では、1)専門施設受療における地域格差 2)医療情報に関するコミュニケーションを含む生活全般に及ぶ患者のUMNに焦点をあてる。これらを社会実装していく取り組みとして、1)に対し「関節リウマチ(RA)・若年性特発性関節炎(JIA) 少関節炎型・多関節炎型、全身性エリテマトーデスのためのオンライン診療等の確立に向けた提言」を、2)に対し、細胞擬人化漫画「はたらく細胞」を活用し、「『はたらく細胞』関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序」の作成を目的とした。

B. 研究方法

1. 「関節リウマチ(RA)・若年性特発性関節炎(JIA) 少関節炎型・多関節炎型のためのオンライン診療等の確立に向けた提言」の作成

RA患者の約半数は専門医療機関の受診率が低い高齢者である。また、少子化により小児科医が減少傾向のなか、JIA診療の専門性を有する施設・医療者は限定的である。さらに、医師の働き方改革が推進され、効率的・効果的な医療提供体制構築が求められる中、オンライン診療その他の遠隔医療（以下、オンライン診療等）の整備への期待が高まっている。

本研究では、①リウマチ医療におけるオンライン診療等の実装についてのスコーピングレビュー、②わが国のリウマチ医療におけるオンライン診療等のニーズの把握調査、③リウマチ医療における代表的疾患のオンライン診療モデルの確立と医療経済学的シミュレーションを行い、その結果を含めて提言の作成を行った。

2. 「『はたらく細胞』関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序」の作成

全年齢の患者の疾患、治療に対する理解を促進させ、患者をとりまく社会環境におけるリウマチ医療に対する理解の向上と患者・患者の周

囲・医療者間での、当該疾患の医療に関するコミュニケーションの円滑化を目指す学習資材の作成を講談社と相談しつつ作成を行った。

（倫理面への配慮）

オンライン診療等のニーズ調査研究の実施に際し、東京女子医科大学の倫理審査の申請を行った。

C. 研究結果

1. 「関節リウマチ(RA)・若年性特発性関節炎(JIA) 少関節炎型・多関節炎型のためのオンライン診療等の確立に向けた提言」の作成

①. リウマチ医療におけるオンライン診療等の実装についてのスコーピングレビュー

海外のリウマチ領域におけるオンライン診療等の関心や指針、実装等について、欧州リウマチ学会(EULAR)の「2022 EULAR points to consider for remote care in rheumatic and musculoskeletal diseases」(de Thurah A, et al. Ann Rheum Dis. 2022;81:1065-1071)等の論文検索や、主要学会組織や地域での活動について状況を把握するべく、リウマチ性疾患患者を対象とした遠隔医療の有効性に関するスコーピングレビューを行った。

EULARのpoints to considerでは、その包括的な原則において、オンライン診療と対面診療を組み合わせる個別化医療の推進は、個々の場面における必要性と患者の嗜好を考慮した意思の決定-shared decision making-に基づくと述べられている。そこでは、新規発症の患者では、オンライン診療は患者への疾患に対する教育手法としては非常に適しているが、対面診療を優先すべきとある。一方、疾患活動性が安定し病態が複雑ではない患者、例えば罹病期間が長く安定した関節リウマチ患者などでは、オンライン診療への指向性が高いかもしくないと述べられている。スコーピングレビューの結果、3つのランダム化比較試験と3つの観察研究が抽出された。遠隔医療の導入により、患者アウトカムに悪影響はなく、受診頻度を減少させることで医療費の低減につながることが確認された。

また、遠隔医療は患者の好みによって併用すべきであり、診療力への「記録」という観点からみた診療の質には悪影響がありうることが報告されていた。今後遠隔医療の実装を行うに際し、「医療の質」の尺度の創出と評価が必要と考えられた。

②. わが国のリウマチ医療におけるオンライン診療等のニーズの把握調査

本邦のリウマチ医療におけるオンライン診療等のニーズについて、日本リウマチ学会（JCR）、日本小児リウマチ学会（PRAJ）、本研究協力者である患者会（膠原病友の会、あすなろ会（若年性特発性関節炎の患者・親の会）、関節リウマチ友の会、膠特定非営利活動法人膠原病・リウマチ・血管炎サポートネットワーク《膠サポ》）などを経由して、医療者、患者を対象に Google Form による自記式調査を実施した（調査期間 2024 年 6 月 14 日～8 月 31 日）。医療者は内科、整形外科、小児科の診療科別、患者は成人・小児科に分けて調査票を作成し、結果を解析した（あすなろ会経由の小児患者からの回答者は少なく都市部に偏在していたため解析対象外とした）。

本研究に先駆けて、2024 年 3 月に日本医学会連合より遠隔医療の研究に関する提言がなされ、リウマチ領域については、オンライン診療の対象を診療ガイドライン、治療アルゴリズム、疾患活動性の評価が確立されている関節リウマチと全身性エリテマトーデス（ともに疾患活動性が安定していることが前提）を対象に、専門医による定期的な対面診療とのハイブリッド型のオンライン診療が提案されていることを受け、具体的な疾患活動性安定の条件についても調査を行った。

片道 1 時間以上かけて受診をしている患者がいると回答した医療者は、診療科別に内科 77.5%、整形外科 58.6%、小児科 76.6% であった。オンライン診療を「活用したい」または「どちらかというと活用したい」と回答した医療者は内科 67.0%、整形外科 54.1%、小児科 81.2% といずれも過半数以上で、地域偏在が最も著しい小児科で最多であった。成人患者・付き添い者は 72.9% が「活用したい」または「どちらかとい

うと活用したい」と回答した。

疾患活動性安定の条件は、RA、JIA（少関節炎型または多関節炎型）について、「グルココルチコイドなしで寛解が維持され症状が安定している患者」とすることについて、「合意する」+「どちらかというと合意する」と回答した医療者は、内科 70.9%、整形外科 65.4%、小児科 71.9% で、SLE について「グルココルチコイドがプレドニゾロン換算 5mg/日以下で寛解が維持され、症状が安定している患者」（小児の場合、「グルココルチコイドの投与量がプレドニゾロン換算で $PSL \leq 0.15 \text{ mg/kg/day}$ または 5mg/日（いずれか低い方）以下で寛解が維持され、症状が安定している患者」）とすることについて「合意する」+「どちらかというと合意する」と回答した医療者は、内科 72.9%、小児科 75.6% であり、いずれの疾患、診療科においても過半数を超えていた。

また、オンライン診療普及における懸念点とオンライン診療合意度の関連性に関する検討では、「診療の質」が唯一の有意差を認める要素であった（カイ 2 乗検定（Pearson））。

③. リウマチ医療における代表的疾患のオンライン診療モデルの確立と医療経済学的シミュレーション

前項のニーズ調査結果により RA、JIA（少関節炎型または多関節炎型）、SLE いずれも、2 か月に 1 回のオンライン診療に 6 か月に 1 回の対面診療を組み合わせた運用がモデルとして設定された。従来の対面診療単独の診療形態と比較した医療経済学的シミュレーションを行った。

指定難病や小児慢性特定疾病による医療助成がある場合、1 回受診あたりの金額は対面診療とオンライン診療のいずれにおいても患者負担には大きな差はなかったが、オンライン診療モデルでは、主に定期的な採血や尿検査が行えないことにより、専門医療機関は減収となることが明らかとなった。

表 低疾患活動性の患者 1 年間あたりの診療点数

使用薬剤	対面診療 *	オンライン診療 **
RA 患者	MTX, ETN	9,603 6,247

SLE 患者	HCQ, MMF, PSL5mg	10,037	5,069
JIA 患者	MTX, ADA	11,223	7,727
小児 SLE 患者	HCQ, MMF, PSL5mg	10,037	6,311

MTX : メトトレキサート、ETN : エタネルセプト、HCQ : ヒドロキシクロロキン、MMF : ミコフェノール酸モフィチル、PSL : プレドニゾロン、ADA : アダリムマブ

* 2か月に1回の対面診療（処方は院外処方）

** 2か月に1回のオンライン診療（処方はオンライン薬局）+6か月に1回の対面診療（処方は院外処方）

2. 「『はたらく細胞』関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序」の作成

関節炎の病態と主たる抗リウマチ薬（メトトレキサート、生物学的製剤、JAK 阻害薬）の作用機序を示すべく、講談社と会議を重ね、資材を作成した。これまで「はたらく細胞」にはなかった滑膜細胞、破骨細胞を新規キャラクターとして作成した。

見開き5ページでの構成は以下の通り。

<1ページ目> 病態の概略

- 病態は、関節内の炎症による関節構造の破壊である。
- (1)T 細胞によるサイトカイン、B 細胞による自己抗体の産生、(2) 滑膜細胞の活性化と増殖、(3) 破骨細胞による骨の破壊といった3つの現象が起っている。
- その結果、関節が燃えて、骨が壊れて、関節が廃絶していく様子を描く。 \Rightarrow これらを鳥瞰的な1つの概略図にまとめる。参考文献の引用を検討する。

<2ページ目>

- T 細胞と B 細胞によるサイトカイン・自己抗体の産生（自己免疫の機序も）
- 本来は病原体を排除する T 細胞が自己を攻撃する指令を下す \Rightarrow 自分を攻撃せよというデマが書かれたビラ（サイトカイン）が大量にばらまかれる。
- B 細胞も T 細胞と同調して、自分を攻撃する自己抗体（弓矢の矢）も無尽蔵に放っている。 \Rightarrow T 細胞が指令となって、B 細胞が暴れている様子を描く。

<3ページ目> 滑膜細胞による炎症と破骨細胞の活性化

滑膜細胞は通常は関節を守る善人（本来はひ弱）であるが、サイトカイン（ビラ）を受け取り、悪者に変わる。

悪者化した滑膜細胞は、炎症を起こしながら（放火しながら）、破骨細胞と手を組んで破骨細胞を活性化させる（たくましい怪力キャラ） \Rightarrow サイトカインで滑膜細胞の目つきが変わり、破骨細胞をそそのかしている様子を描く。

<4ページ目> 破骨細胞による関節の破壊

- 悪者化した滑膜細胞にそそのかされた破骨細胞が無理やり働かされて骨（床）を壊している。
- 破骨細胞による骨の破壊によって、関節の構造（建物）が崩壊していく。 \Rightarrow いかつい破骨細胞（プロレスラーのようなキャラ）がハンマーで建物を壊していく様子を描く。

<5ページ目> 分子標的薬の作用点

- 治療は、先陣をきってメトトレキサート（消火器）が放出されて鎮火をかかる。
- しかし、炎症がおさまらず、分子標的薬の出番となる。
- 抗サイトカイン抗体（抗 TNF α 抗体と抗 IL-6 受容体抗体）がサイトカインを中和する（ビラを回収するロボット、サイトカインを壊す抗体）ことで、滑膜細胞と破骨細胞の過剰な活性化が抑えられる（元の善人に戻る）。
- T 細胞共刺激阻害薬は、T 細胞の暴走を止めて（T 細胞の指令を邪魔するイメージ）、その結果、B 細胞からの抗体産生も抑えられる。
- JAK（ジャック）阻害薬は、全般にリンパ球、滑膜細胞、破骨細胞の活性化を抑制させる（活性化した細胞たちをなだめるロボット）。 \Rightarrow これらの薬剤によって、関節内の炎症と破壊が終息する（寛解になる）様子を描く。

D. 考察

1. 「関節リウマチ(RA)・若年性特発性関節炎(JIA) 少関節炎型・多関節炎型のためのオンライン診療等の確立に向けた提言」の作成

2024年3月に日本医学会連合より遠隔医療の研究に関する提言がなされ、リウマチ領域については、代表的疾患である関節リウマチと全身性エリテマトーデスを対象とした、専門医による

オンライン診療の基本的なあり方が示されているが、本提言では、対象に小児領域の JIA 少関節炎型・多関節炎型を加え、患者会の意見を反映しつつ、より具体的な提言を作成した。本提言は、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本遠隔医療学会の承認を得た。

わが国におけるリウマチ専門医療の均てん化の観点からはオンライン診療等の普及は望ましいと考えられる。今後のリサーチアジェンダとして以下 9 つの課題を掲げた。

1. オンライン診療の有益性（医療の質や医師患者関係を含む）と安全性および患者満足度の評価研究
2. 疾患特異性・医療資源・患者側要因からみたオンライン診療に適する患者の選択研究
3. オンライン診療の医療機関の経営的側面と国の医療経済を含む費用対効果研究
4. 医療者側・患者側のデジタルヘルスリテラシーに関連する因子の探索研究
5. 疾患特異的・患者側要因・技術的・医療資源からみたオンライン診療導入への障壁探索研究
6. オンライン診療と人工知能の融合研究
7. オンライン診療のデータセキュリティ研究
8. 診療以外のテレヘルスの有効性の評価研究
9. オンライン診療の普及を目指したインセンティブや規制の整備とその妥当性の検証研究

オンライン診療の医療経済学的シミュレーションにより、専門医療機関は減収となることが明らかとなった。オンライン診療等の実装に際し、行政的なインセンティブが必要と考えられる。

2. 「『はたらく細胞』関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序」の作成

世代を超える親しまれ英語化もされている細胞擬人化漫画「はたらく細胞（英題『Cells at Work!』）」は、従来の学習漫画より強いエンターテインメント性を有しながら、各細胞の役割をほぼ正確に表現し、研究者や医療・教育関係

者にも好評を博している。「はたらく細胞」は厚生労働省との共同企画による感染症予防をテーマにしたムービングコミック作成や、免疫チェックポイント阻害剤であるヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体ニボルマブ（オプジー®）の作用機序の新聞紙掲載など社会的貢献の実績を有する。

RA, JIA に共通する慢性関節炎では、自己反応性リンパ球による自己抗体産生、滑膜細胞の過剰増殖によるパンヌス形成、破骨細胞による関節破壊などの複合的な病態機序が存在する。病態とそれに対応した分子標的薬を含む薬物作用の理解は、病識の向上や質の高い受療、適正使用を支えるものである。

本資材作成過程において、患者会の意見も確認したが、『はたらく細胞』のこれまでの高い認知度もあり非常に好評であった。本資材は、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本リウマチ友の会、あすなろ会などで講談社との契約期間（2025 年 6 月 1～12 月 31 日）に無料公開予定である。

E. 結論

本研究は単年度研究であったが、集約的に研究の展開を行い、以下の提言、学習資材の作成を研究期間に行った。

「関節リウマチ（RA）、若年性特発性関節炎（JIA）（少関節炎型・多関節炎型）、全身性エリテマトーデス（SLE）の遠隔医療の確立に向けた提言」

「『はたらく細胞』関節リウマチ・若年性特発性関節炎における関節炎の病態と抗リウマチ薬の作用機序」

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Sada KE, Iwata S, Inoue Y, Tanaka E, Nishida K, Kawahito Y, Abe A, Kawakami A, Miyamae T. Telemedicine as an alternative to in-person care in

the field of rheumatic diseases: A systematic scoping review. Mod Rheumatol. 2025 Feb 13:roaf012. doi: 10.1093/mr/roaf012. Online ahead of print. PMID: 39943803

2. 学会発表

- ・宮前多佳子. リウマチ性疾患における遠隔医療の展望と課題～「関節リウマチ・若年性特発性関節炎 少関節炎型・多関節炎型、全身性エリテマトーデスのためのオンライン診療等の確立に向けた提言」より～. 第69回日本リウマチ学会総会・学術集会、2025年4月24～26日、福岡
- ・岩田 慶、西田圭一郎、井上祐三朗、阿部麻美、佐田憲映、田中榮一、川上 純、川人 豊、

宮前 多佳子. 関節リウマチ(RA), 全身性エリテマトーデス(SLE), 若年性特発性関節炎(JIA)の遠隔医療に対する医療者(内科医・整形外科医), 患者側ニーズの検討. 第 69 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2025 年 4 月 24～26 日、福岡
・井上祐三朗、岸 崇之、佐藤知実、山崎和子、岩田 慶、阿部麻美、佐田憲映、田中榮一、西田圭一郎、川上 純、川人 豊、宮前 多佳子. 若年性特発性関節炎・小児期全身性エリテマトーデスへの遠隔医療の医療者ニーズの検討. 第 69 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2025 年 4 月 24～26 日、福岡

別添5

III. 刊行物一覧

別紙4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍：該当なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sada KE, Iwata S, Inoue Y, Tanaka E, Nishida K, Kawahito Y, Abe A, Kawakami A, Miyamae T.	Telemedicine as an alternative to in-person care in the field of rheumatic diseases: A systematic scoping review.	Mod Rheumatol	Feb 1 3:roaf 012.	doi: 10. 1093/mr/r oaf012.	2025

別紙5

厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式

令和7年 5月 31日

厚生労働大臣

（国立医薬品食品衛生研究所長） 殿

（~~国立保健医療科学院~~
長）

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 三谷 昌平

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和6年度厚生労働科学研究費補助金 （免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 患者視点に立ったリウマチ疾患のアンメットメディカルニーズの「見える」化と社会実装に資する研究 (24FE1004)
3. 研究者名 医学部・准教授 宮前多佳子・ミヤマエタカコ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）			未審査 (※2)
		審査済み	審査した機関		
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■ □	■	東京女子医科大学	□	
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□	
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□ ■	□		□	
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：))	□ ■	□		□	

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」

にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容：関節リウマチ、発性関節炎（少関節炎型・多関節炎型）、全身性エリテスの遠隔医療の確立に向けた提言に関するCOI)

- (留意事項) • 該当する□にチェックを入れること。
 • 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。