

65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方

1) はじめに

平成 26 年 10 月 1 日より、23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)の 65 歳以上の成人を対象とした予防接種法に基づく定期接種が開始された。一方、平成 26 年 6 月に 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)が、65 歳以上の成人に適応拡大されたことから、PCV13 を同対象年齢に対して任意接種ワクチンとして接種することが可能となっている。このため、実地臨床医家にとって 2 種類の肺炎球菌ワクチンをどのように使い分けるか、併用する場合には適切な投与間隔はどのように考えるべきかの判断が必要となっている。このような成人の肺炎球菌ワクチンを取り巻く背景から、日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討 WG 委員会および日本感染症学会ワクチン委員会はその合同委員会を組織し、現時点での「65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の在り方」を実地臨床医家に対しどのように周知すべきかについて検討してきた。

2) 合同委員会の見解

65 歳以上の成人に対する PCV13 の免疫原性、安全性に関する国内・国外のデータは認められるが¹⁻⁴⁾、臨床効果の成績はオランダにおける一報のみである⁵⁾。また、その費用対効果の解析も未実施である。このため、合同委員会としては、現時点では 65 歳以上の成人における PCV13 を含む肺炎球菌ワクチンのエビデンスに基づく指針を提示することは困難と判断した。また、2014 年 9 月に米国 Advisory Committee on Immunization Practices; ACIP)は成人の肺炎球菌ワクチンの 65 歳以上の成人に対する推奨について発表した⁶⁾、その根拠となった米国における 65 歳以上の成人に対する PCV13 の臨床効果、費用対効果の推定については、米国における 65 歳以上の成人における侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)、肺炎球菌性肺炎の罹患率、原因血清型の分布等が利用されたと考えられる。しかしながら、わが国の成人における PCV13 の背景は、小児における PCV7/PCV13 の導入時期の違い等から、米国における背景とは異なると考えられる。このため、合同委員会はわが国の肺炎球菌ワクチンに関する考え方に、米国 ACIP の PCV13 接種を含む推奨内容を全面的には取り入れるべきではないと判断した。一方、本合同委員会としては、わが国の実地臨床医家に対して PCV13 接種の可能な選択肢を示すことが必要であるが、日本独自の臨床的、医療経済的エビデンスは確定していないため、主に安全性の観点から「65 歳以上の成人における肺炎球菌ワクチン接種の考え方」として提示することとした。

3) PPSV23 の定期接種について

PPSV23 (ニューモバックス NP)は 1988 年に薬事承認された。これまでのわが国における 65 歳以上の成人に対する接種による安全性、臨床効果、費用対効果等の評価⁷⁾から、厚生科学

審議会予防接種部会ワクチン分科会は肺炎球菌感染症（成人）の B 類疾病としての定期接種化の方針を決定し、平成 26 年 10 月 1 日より PPSV23 の定期接種が開始された。具体的には、65 歳以上の者および 60 歳以上 65 歳未満で日常生活が極度に制限される程度の基礎疾患を有する者を対象に、PPSV23 を 1 回接種とすることとなっている。また、ワクチン分科会の決定に従い、平成 26 年 10 月 1 日～平成 31（2019）年 3 月 31 日までの間、時限措置として、各年度に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、90 歳、95 歳または 100 歳となる者および平成 26 年 10 月 1 日～平成 27（2015）年 3 月 31 日までの間においては 100 歳以上の者も接種対象とする⁸⁾。今回の合同委員会の考え方としては、定期接種対象者が定期接種による PPSV23 の接種を受けられるように接種スケジュールを決定することを推奨する。

4) PCV13 の位置付けと PCV13-PPSV23 連続接種の考え方(資料 1 参照)

海外データおよび国内データから、65 歳以上の成人に対する PCV13 の安全性は PPSV23 とほぼ同等、また PCV13 の免疫原性は同等もしくは PPSV23 より優れている¹⁻⁴⁾。また、PCV13 は 65 歳以上の成人におけるワクチン含有型の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) のみならず菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎を有意に減少させたと報告されている⁵⁾。一方、わが国の小児における 7 価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)の公費助成・定期接種導入に伴い、2013 年 4 月～2014 年 3 月までに分離された成人 IPD 由来の原因菌における PCV7 ワクチン含有血清型の比率の相対的減少と非ワクチン血清型の比率の相対的増加が認められ、PCV7 の集団免疫効果に起因する成人 IPD の原因菌の血清型置換が示唆されている⁹⁾。本調査における IPD 原因菌の PCV13 と PPSV23 による血清型カバー率はそれぞれ 48%、69.6%であった。また、わが国で 2011 年 9 月～2013 年 1 月に実施された成人の肺炎球菌性肺炎の疫学調査における原因菌の PCV13 と PPSV23 による血清型カバー率はそれぞれ 49.3%、62.7% であったと報告されている¹⁰⁾。しかしながら、国内における PPSV23 含有血清型による成人の IPD や肺炎球菌性肺炎の罹患率が、小児における PCV7/PCV13 の定期接種導入前後で減少したという報告はない。また、わが国における PCV13 の 65 歳以上の成人の IPD および菌血症を伴わない肺炎に対する費用対効果については、今後、厚生科学審議会予防接種部会ワクチン分科会において検討予定である。

米国 ACIP は 2014 年 9 月に MMWR 誌上で、PCV13、PPSV23 を含む成人の肺炎球菌ワクチンの推奨について発表した⁶⁾。すなわち、米国 ACIP はこれまでに肺炎球菌ワクチンの接種歴が無い、または接種歴不明の 65 歳以上の成人に対して、PCV13 の初回接種後 6～12 か月の間隔での PPSV23 の追加接種 (PCV13-PPSV23 連続接種) を推奨している。この連続接種の考え方(資料 2 参照)としては、免疫原性が高いが、血清型カバー率が低い PCV13 を接種し、その 6～12 か月後に PPSV23 を追加接種することで、肺炎球菌ワクチンとしての血清型カバー率を拡大することを目指している。この連続接種により肺炎球菌ワクチンの予防効果を増強、拡大する可能性が期待される。しかしながら、PCV13 は任意接種ワクチンであり、また短期間での連続接種の安全性は国内では確認されておらず、さらに連続接種による臨床効果のエビデ

ンスは国内外を通じて示されていない。

5) PPSV23 と PCV13 の併用接種時の接種間隔に関する原則的考え方

①PPSV23 の再接種間隔

PPSV23 接種後 5 年以上の間隔において PPSV23 を再接種することが可能である¹¹⁾。

②PCV13 接種後の PPSV23 の接種間隔

PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、その安全性と両ワクチンに共通な血清型特異抗体のブースター効果が確認されている 6 か月から 4 年以内に行う¹²⁻¹⁶⁾ことが推奨される。それ以上の接種間隔を空けた場合、PPSV23 によるブースター効果が得られるか否かについてはエビデンスが示されていない。

③PPSV23 接種後の PCV13 の接種間隔

PPSV23 接種後の PCV13 接種について、PCV13 接種によって先行する PPSV23 接種後以上の免疫応答は得られないものの、1 年の間隔が保たれば、その安全性には問題が無いことが確認されている¹²⁾。

6) 定期接種開始後の肺炎球菌ワクチン接種の具体的考え方

①平成 26 年度の接種について（図 1）

1. PPSV23 未接種者について

a. PPSV23 の定期接種

PPSV23 未接種で、平成 26 年度に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、90 歳、95 歳、100 歳以上の成人は、PPSV23 の定期接種の対象となる。その後は、PPSV23 接種後 5 年以上の間隔において PPSV23 の再接種¹¹⁾、もしくは 1 年以上の間隔において任意接種ワクチンとして PCV13 を接種することも考えられる¹²⁾。PCV13 の接種後に PPSV23 を再接種する場合には PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾。この場合の PPSV23 の接種間隔は 5 年以上が必要である。

b. PPSV23 の任意接種

PPSV23 未接種で、当該年の定期接種対象でない 65 歳以上の成人は、PPSV23 を任意接種として接種できる。自治体によっては、65 歳以上の成人に公費助成を行っている。PPSV23 接種後 5 年以上の間隔において PPSV23 の再接種¹¹⁾、もしくは 1 年以上の間隔において PCV13 を連続接種することも考えられる¹²⁾。PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾。この場合も PPSV23 の接種間隔は 5 年以上が必要である。

c. PCV13 の任意接種

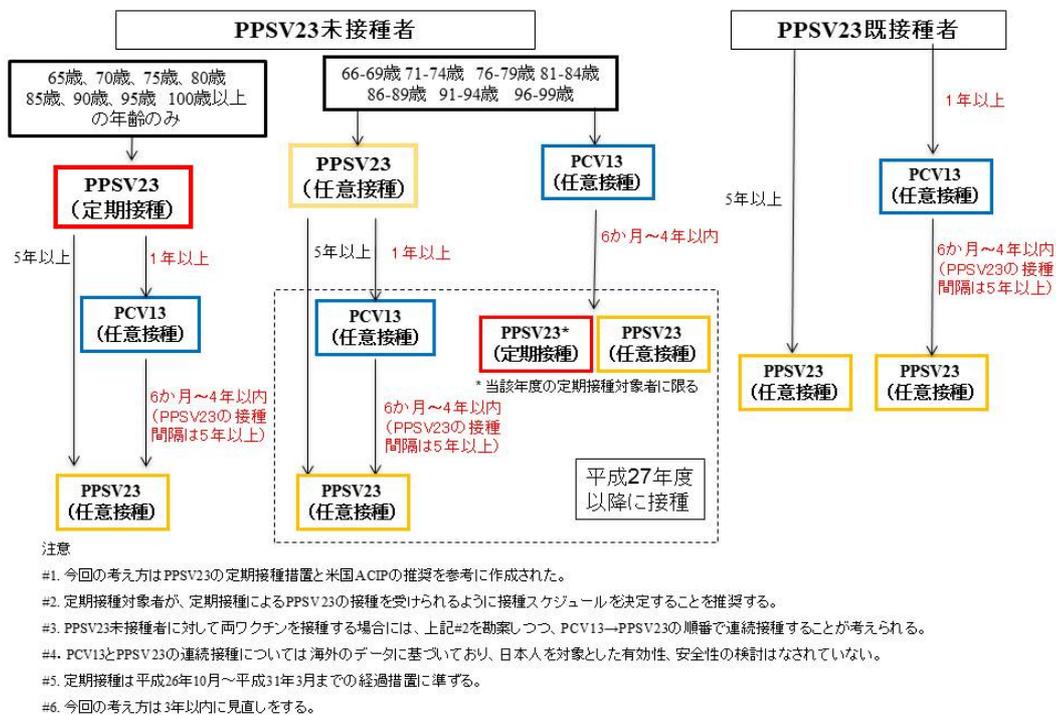
PPSV23 未接種で、当該年の定期接種対象でない 65 歳以上の成人は、PCV13 の任意接種を終

了し、その6か月以降にPPSV23の定期接種あるいはPPSV23の任意接種を受けることも考えられる。PCV13とPPSV23の接種間隔については、6か月から4年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾。

2. PPSV23 既接種者について

PPSV23 既接種者は定期接種の対象外となるが、今後も任意接種でPPSV23 接種後5年以上の間隔をおいてPPSV23を再接種することが可能である¹¹⁾。また、1年以上の間隔をおいてPCV13を接種することも考えられる¹²⁾。PCV13 接種後のPPSV23の接種間隔については、6か月から4年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾。この場合もPPSV23の再接種間隔は5年以上が必要である。

図1. 平成26年度の接種について



②平成 27～30 年度の接種について (図 2)

1. PPSV23 未接種者について

a. PPSV23 の定期接種

PPSV23 未接種で、平成 27～30 年度に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、90 歳、95 歳、100 歳の成人は、PPSV23 の定期接種の対象となる。PPSV23 接種後 5 年以上の間隔をおいて PPSV23 の再接種¹¹⁾、もしくは 1 年以上の間隔をおいて PCV13-PPSV23 の連続接種をすることも考えられる¹²⁾。PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾。

b. PPSV23 の任意接種

PPSV23 未接種で、当該年の定期接種対象でない 65 歳以上の成人は、PPSV23 を任意接種として接種できる。自治体によっては、65 歳以上の成人に公費助成を行っている。PPSV23 接種後 5 年以上の間隔をおいて PPSV23 の再接種¹¹⁾、もしくは 1 年以上の間隔をおいて PCV13-PPSV23 の連続接種をすることも考えられる¹²⁾。PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾。この場合も PPSV23 の再接種間隔は 5 年以上が必要である。

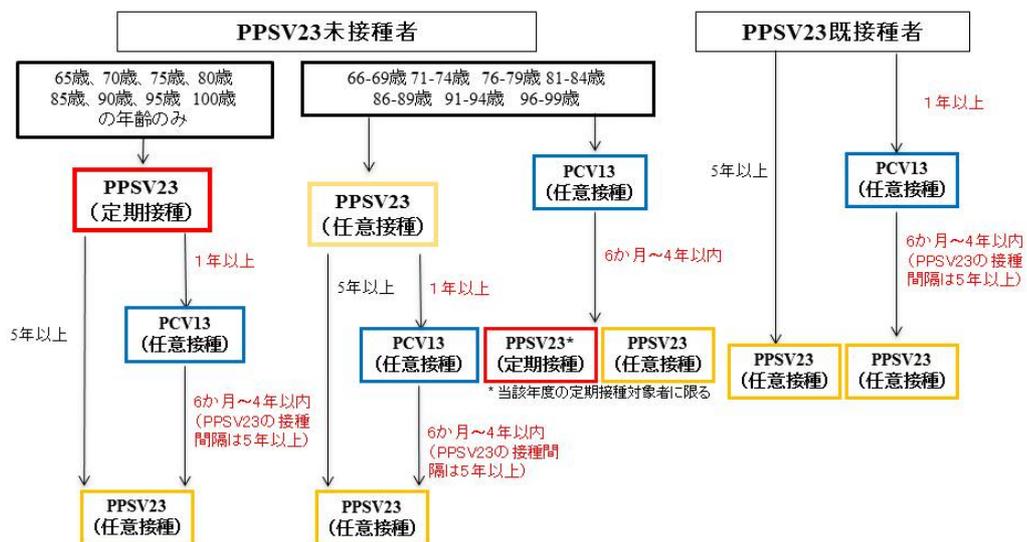
c. PCV13 の任意接種

PPSV23 未接種で、平成 28～30 年度年度の定期接種対象者については、PCV13 の任意接種を終了し、その 6 か月以降に PPSV23 の定期接種あるいは PPSV23 の任意接種を受けることができる。PCV13 接種後に PPSV23 を接種する場合には、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾。

2. PPSV23 既接種者について

PPSV23 既接種者は定期接種の対象外となる。PPSV23 接種後 5 年以上の間隔をおいて PPSV23 の再接種¹¹⁾、もしくは PPSV23 接種後 1 年以上の間隔をおいて PCV13 の接種をすることも考えられる¹²⁾。PCV13 接種後に PPSV23 を再接種する場合には、6 か月から 4 年が適切と考えられる¹²⁻¹⁶⁾が、それ以降でも接種可能である。この場合も PPSV23 の再接種間隔は 5 年以上が必要である。

図2. 平成27～30年度の接種について



注意

- #1. 今回の考え方は PPSV23 の定期接種措置と米国 ACIP の推奨を参考に作成された。
- #2. 定期接種対象者が、定期接種による PPSV23 の接種を受けられるように接種スケジュールを決定することを推奨する。
- #3. PPSV23 未接種者に対して両ワクチンを接種する場合には、上記#2を勘案しつつ、PCV13→PPSV23の順番で連続接種することが考えられる。
- #4. PCV13と PPSV23の連続接種については、海外のデータに基づいており、日本人を対象とした有効性、安全性の検討はなされていない。
- #5. 定期接種は平成26年10月～平成31年3月までの経過措置に準ずる。
- #6. 今回の考え方は3年以内に見直しをする。

7) おわりに

小児における PCV7/PCV13 の定期接種導入による間接効果により、成人の肺炎球菌感染症の罹患率および原因菌の血清型分布が変化中、本合同委員会は「65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方」を示した。米国 ACIP が推奨する連続接種により肺炎球菌ワクチンの予防効果を増強、拡大する可能性に期待する考え方もあるが、確たるエビデンスは未だ示されていないため、本委員会としてはあくまでも参考意見として紹介することとどめ、3 年以内に見直しを検討する。この「考え方」が実地臨床医家の 65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の参考になれば幸いである。また、参考資料中の新規データについては適宜アップデートする。

資料 1. 海外および国内データ

1. 免疫原性、安全性、臨床効果

海外およびわが国における 65 歳以上の成人における PCV13 単回接種 1 ヶ月後の血清オプソニン活性の検討結果から、PCV13 の免疫原性は PPSV23 のそれと同等もしくは優れていたと結論されている¹⁻³⁾。また、海外における 65 歳以上の成人における PCV13 単回接種後の安全性については、重篤な副反応は稀で、副反応の頻度も PPSV23 と同等であったとされている⁴⁾。一方、2008～2013 年にオランダで 85,000 人の 65 歳以上の成人を対象に無作為プラセボ比較試験 (CAPiTA 試験) が実施された。本研究において、PCV13 はワクチン血清型による菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎を 45.0%、ワクチン血清型による IPD を 75.0% 予防したことが、国際学会で発表された⁵⁾。

2. 原因菌の血清型カバー率

わが国では 2010 年 11 月に小児に対する PCV7 の公費助成が開始された。その後、2013 年 4 月から PCV7 は 5 歳未満の小児を対象に定期接種化 (A 類) され、さらに 2013 年 11 月からは PCV7 は PCV13 に切り替わった。2007 年から始まった「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」(庵原・神谷班) において、5 歳未満の人口 10 万人当たりの IPD 罹患率は、2008-2010 年に比較して 2013 年度までに 57% 減少したとされている¹⁷⁾。また、PCV7 公費助成・定期接種化後の 2013 年には、血清型は PCV7 非含有血清型の割合が増加した。結果的に、PCV7 公費助成前の IPD の原因菌の血清型カバー率は 77.2% であったのに対し、公費助成・定期接種化後には 4% にまで著明に低下しており^{17,18)}、わが国の小児 IPD における PCV7 導入後の血清型置換が明確になっている。

一方、厚生労働省指定研究班「成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究」と感染症流行予測事業で 2013 年度に収集した IPD の原因菌は 102 株と少ないものの、2006～2007 年に実施された国内の成人 IPD 患者の血清型分布成績と比較して、PCV7 含有血清型頻度の減少と PCV7 非含有血清型頻度の増加が認められた⁹⁾。この成人 IPD 患者の原因菌の血清型置換は、2010 年 11 月以降の小児に対する PCV7 の公費助成導入に伴う間接的効果に起因することが推察された。結果的に 2013 年度に分離された成人の IPD 由来原因菌 (n=103) の血清型の PPSV23, PCV13 による血清型カバー率はそれぞれ 69.8%、48.0% であった。また、65 歳以上の成人の市中発生肺炎 (市中肺炎と医療介護関連肺炎) 由来の肺炎球菌 (n=83) の PCV13, PPSV23 の血清型カバー率はそれぞれ 49.3%、62.7% であった¹⁰⁾。わが国の成人の IPD および肺炎球菌性肺炎の原因菌の血清型については、今後も PCV13, PPSV23 による血清型カバー率の変化が予想され、継続的調査が必要である。

資料 2. 米国 ACIP の推奨

米国 ACIP は 2014 年 9 月に MMWR 誌上で、これまでに肺炎球菌ワクチンの接種歴が無い、または接種歴不明の 65 歳以上の成人に対して、PCV13 の初回接種後 6～12 か月の間隔での PPSV23 の追加接種（PCV13-PPSV23 連続接種）を推奨した⁶⁾。この PCV13-PPSV23 の連続接種の利点は、成人では PCV13 接種後に、被接種者に 13 血清型ワクチン血清型特異的なメモリー B 細胞が誘導され、その後の PPSV23 接種により両ワクチンに共通な 12 血清型に対する特異抗体のブースター効果が期待されることである。さらに、PPSV23 接種により PCV13 に含まれない 11 血清型に対する特異抗体誘導も期待される。

また、米国 ACIP は、既に PPSV23 を接種した 65 歳以上の成人に対しては、1 年以上の間隔をおいて PCV13 の接種を推奨した。さらに、PCV13 接種後の PPSV23 接種を考慮する場合は PCV13 接種後 6～12 か月の間隔を置き、また前回の PPSV23 接種後 5 年以上の間隔を置くことが求められている。PCV13 と PPSV23 の至適接種間隔については、暫定的に 6～12 か月とされているが、今後十分な検討が必要とされている。

(参考文献)

- 1) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Jansen KU, Jayawardene D, Devlin C, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine naive adults. *Vaccine*. 2013;31:3577-84.
- 2) Jackson LA, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg RN, Jones TR, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2013;31:3585-93.
- 3) Namkoong H, Funatsu Y, Oishi K, Akeda Y, Hiraoka R, Takeshita K, et al. Comparison of the immunogenicity and safety between polysaccharide and protein-conjugated pneumococcal vaccines among the elderly aged 80 years or older in Japan: An open-labeled randomized study. *Vaccine*. 2015;33(2):327-32. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.11.023. Epub 2014 Nov.
- 4) Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) adult indication briefing document: Prevnar 13. Silver Spring, MD. US Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; 2011. Available at <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/bloodvaccinesandotherbiologics/vaccinesandrelatedbiologicalproductsadvisorycommittee/ucm279680.pdf>.
- 5) Bonten M, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Gault S, Gruber W, et al. Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA). Abstract no. 0541. *Pneumonia*. 2014;3:95. <https://pneumonia.org.au/public/journals/22/PublicFolder/ABSTRACTBOOKMASTERforwebupdated20-3-14.pdf>.
- 6) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2014;63(37):822-5.
- 7) 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会 報告書 肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）. 2011.3.11 <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rq9.pdf>.
- 8) 厚生労働省. 肺炎球菌感染症（高齢者）Q&A http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/kekkaku-ka nsenshou/haienkyukin/index_1.html
- 9) 河原隆二, 青柳哲史, 高橋弘毅, 武田博明, 田邊嘉也, 笠原 敬, 他. 2013年度の侵襲性

肺炎球菌感染症の患者発生動向と成人患者由来の原因菌の血清型分布 —成人における血清型置換 (serotype replacement) について— . IASR 2014;35: 179-81.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/1373-disease-based/ha/streptococcus-pneumoniae/idsc/iasr-news/4729-pr4132.html>

- 10) 森本浩之輔, 鈴木 基, 石藤智子, 阿部昌彦, 浜重直久, 麻生憲史, 他. 成人肺炎球菌性肺炎の疫学. IASR 2014;35:238-9.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2300-related-articles/related-articles-416/5028-dj4166.html>
- 11) 肺炎球菌ワクチン接種に関するガイドライン. 日本感染症学会、肺炎球菌ワクチン再接種問題検討委員会.
http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/pneumococcus_vaccine.pdf
- 12) Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, Strout C, Jensen KU, Trammel J, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. Vaccine 2014;32:2364-74.
- 13) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Frenck RW, Treanor J, Jansen KU, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. Vaccine. 2013;31:3594-602.
- 14) de Roux A, Schmöle-Thoma B, Siber GR, HAckell JG, Kuhnke A, Ahlers N, et al. Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. Clin Infect Dis. 2008;46(7):1015-23.
- 15) Goldblatt D, Southern J, Andrews N, Ashton L, Burbidge P, Woodgate S, et al. The immunogenicity of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine versus 23-valent polysaccharide vaccine in adults aged 50-80 years. Clin Infect Dis. 2009; 49:1318-25.
- 16) Miernyk KM, Butler JC, Bulkow LR, Singleton RJ, Hennessy TW, Dentinger CM, et al. Immunogenicity and reactogenicity of pneumococcal polysaccharide and conjugate vaccines in Alaska Native adults 55-70 years of age. Clin Infect Dis. 2009;49:241-8.
- 17) 庵原俊昭, 他. Hib、肺炎球菌、HPV 及びロタウイルスワクチンの各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究 (厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 研究代表者: 庵原俊昭) 平成 25 年度総

括・分担研究報告書 2014;7-13.

- 18) 牧野友彦、高橋琢理、大日康史、松井珠乃、砂川富正、石岡大成, 他. 侵襲性肺炎球菌感染症・侵襲性インフルエンザ菌感染症の発生動向—2013年4月からの5類全数届出の状況について—. IASR 2014;35:46-8.

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol35/1375-infectious-diseases/disease-based/ha/streptococcus-pneumoniae/idsc/iasr-in/4404-pr4082.html>

平成 27 年 1 月 5 日

日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討 WG 委員会/日本感染症学会ワクチン委員会・合同委員会
(大石和徳 [委員長]、岩田 敏、岡田賢司、河野 茂、朝野和典、永井英明、二木芳人、丸山貴也、宮下修行、渡辺 彰)