

図 60. デスモイド腫瘍 (69 歳, 女性)

- a: 胸部 X 線写真。左肺尖部に腫瘤影(矢印)を認める。
 b: 胸部 CT。左肺尖部に辺縁明瞭な充実性腫瘤を認める。
 c: 術中所見。腫瘍は縦隔軟部組織発生と考えられる。

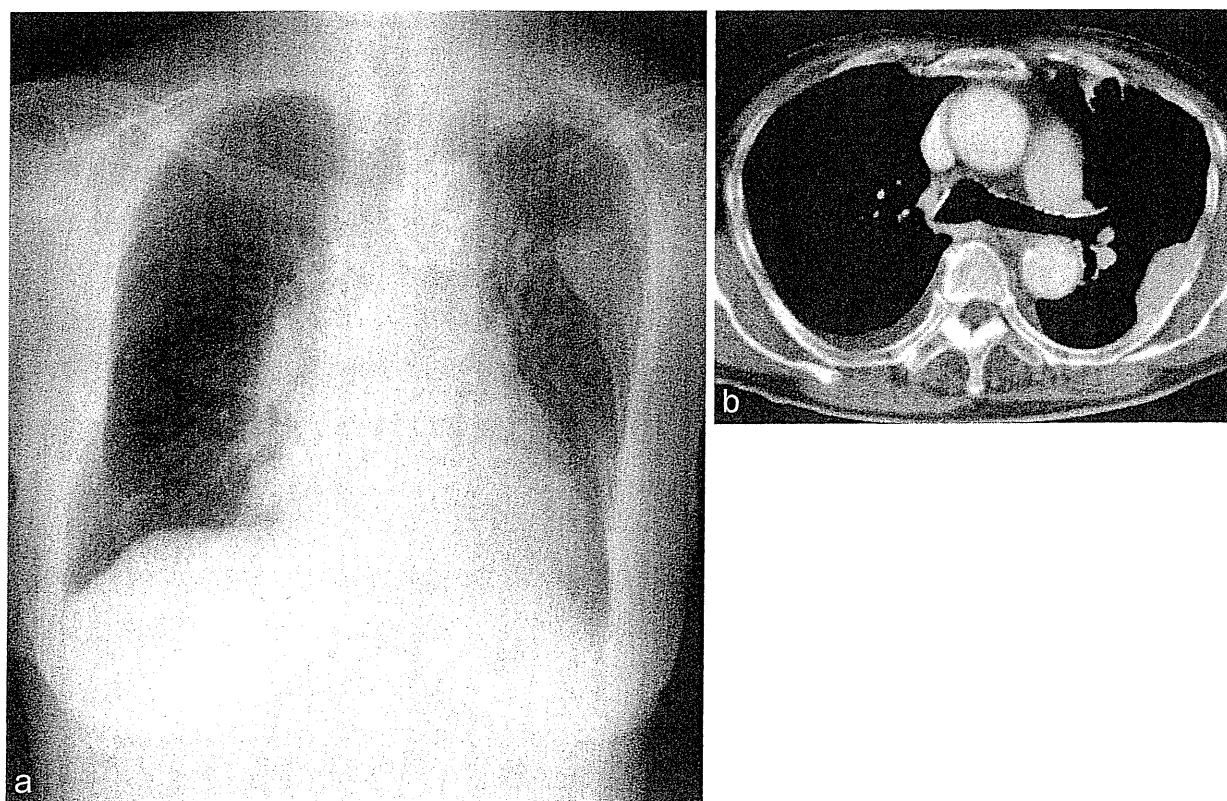


図 61. 多発性骨髄腫 (84 歳, 女性)

- a: 胸部 X 線写真。左上肺野外側に extrapleural sign 陽性の腫瘤影を認める。
 b: 胸部造影 CT。左第 6 肋骨の溶骨性変化を伴う胸壁腫瘍を認める。

8. 石綿関連疾患

1 石綿肺(図 62)

石綿肺は、石綿高濃度曝露によって生ずる塵肺症の一つであり、細気管支周囲線維化から始まり、進行性にびまん性の肺線維化をきたす疾患である。自覚症状は労作時呼吸困難を初発症状とすることが多く、咳嗽、喀痰、喘鳴などが認められ、聴診では捻髪音を聴取する。石綿曝露中止後も病変は徐々に進行し、拘束性障害から呼吸不全に陥る症例も少なくない。胸部 X 線写真では、不整形陰影を主体として初期には両下肺野、肋骨横隔膜付近に微細な線状・網状影を認める。病変の進行に伴って、不整形陰影は両下肺野から中肺野、上肺野に広がり、線状・網状影のパターンも粗大となる。下肺野は線維性収縮のために縮小し、代償性に上肺野の透過性は亢進する。石綿肺の胸部 CT 所見は、小葉内間質肥厚像および小葉間隔壁肥厚像、胸膜下線状像(胸膜下曲線様陰影)、肺実質内帯状像、胸膜下楔状像、すりガラス陰影、蜂窩肺所見などが挙げられる。しかしながら、これらの所見は非特異的であることから、複数の所見が両側肺もしくは片側肺の数スライスにわたって認められることが診断上重要である。石綿肺の最も基本的な胸部 CT 所見は胸膜下の小葉中心性粒状影(subpleural dot-like lesion)であり、早期病変として下肺野背側の胸膜直下に認められる。これらは、病理組織学的に呼吸細気管支壁とその周囲の線維性病変に対応しているとされるが、病変の進行とともに数を増して互いに連結し、胸膜下曲線様陰影や胸膜下楔状像を形成する。

2 石綿関連肺癌(図 63)

これまで、石綿関連肺癌とは「石綿肺に合併した肺癌」と定義され、石綿によって惹起された肺線維化巣が肺癌の発生源地と考えられてきた。しかしながら、近年、石綿肺を伴わない石綿曝露者に発症する肺癌の報告が増加していることから、石綿自体が肺癌発生に関与する可能性も否定できない。一般の肺癌では上葉と下葉の発生頻度の比率がおよそ2:1で上葉に多いのに対して、石綿関連肺癌では下葉に多いとされる。これまで石綿関連肺癌は末梢発生例が多いとされてきたが、中枢発生例と差がないとする報告もある。

組織型では腺癌が最も多いとされてきたが、扁平上皮癌が最も多いとする報告もある。画像所見に関して、石綿関連肺癌では共存する胸膜・肺病変を除いて、一般の肺癌との対比において特徴的な所見に乏しい。石綿曝露労働者に発症した原発性肺癌で、①胸部 X 線写真上、塵肺法で定める第1型以上の石綿肺の所見が認められる、②10年以上の石綿曝露の職業歴を有しており、胸膜プラークまたは肺内の石綿小体・繊維の存在などの医学的所見が認められるという2項目のいずれかを満たした場合、石綿関連肺癌として労災補償の対象となる。一方、石綿健康被害救済制度では、肺癌発症のリスクを2倍以上に高める石綿曝露歴を有する原発性肺癌を救済対象とする。これに該当する医学的所見としては、胸部 CT 上の胸膜プラーク、胸部 X 線写真での塵肺法による第1型以上の線維化所見、肺内の石綿小体数または繊維数などの要件が定められている。

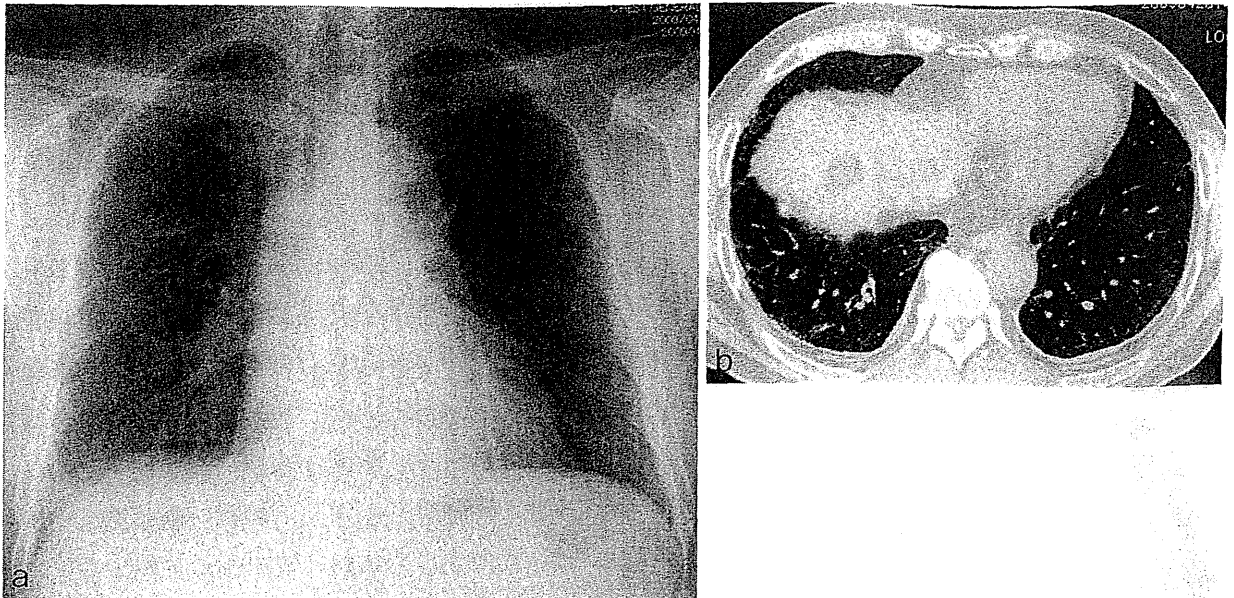


図 62. 石綿肺 (68 歳, 男性)

- a: 胸部 X 線写真。両側中下肺野に不整形陰影を認める。
 b: 胸部 CT。胸膜下に小葉中心性の粒状影(subpleural dot-like lesion)を認める。

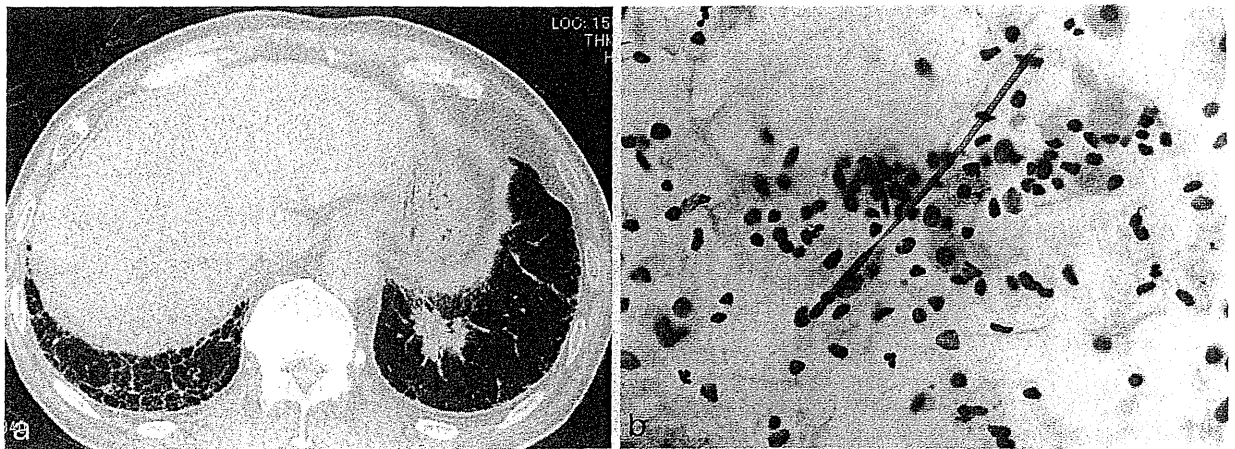


図 63. 石綿関連肺癌 (68 歳, 男性)

- a: 胸部 CT。左 S¹⁰ に辺縁にスピキュラとノッチを伴う腫瘤を認める。また、両側肺底部(右肺優位)には小嚢胞像および軽度の蜂窩肺所見を認める。気管支鏡検査の結果、左肺腫瘤は、原発性肺癌(扁平上皮癌)と診断した。
 b, c: 左下葉からの気管支擦過細胞診および経気管支肺生検にて多数の石綿小体を検出した。



3 胸膜プラーク(図 64)

胸膜プラーク(胸膜肥厚斑, 胸膜斑, あるいは限局性胸膜肥厚)は, 壁側胸膜に発生する平板状の隆起である。その表面は光沢のある白色ないし薄いクリーム色を呈し, 凹凸を有する。病理組織学的には細胞成分の少ない硝子化を伴う網目状の線維組織が主体をなす。表面には正常中皮細胞が存在し, 辺縁の正常胸膜との境界は明瞭である。その発生には, 石綿曝露開始後おおむね 15~30 年の年月を要するとされる。胸膜プラークは職業性高濃度曝露者のみならず, 職業性低濃度曝露者, 職業性曝露者の家族, 一般住民にもみられ, 石綿曝露の指標となる。好発部位は, 後外側胸壁の下半分, 前胸壁の気管分岐部付近の高さから上方にかけて, 傍脊椎領域下部, 横隔膜などである。非対称性に両側に認められるが, ときには片側性のこともある。胸部 X 線写真正面像では, 結節状, 数珠球状, 索状, 菱形, 地図状, 分葉状等の多彩な形状を呈する。接線方向でみた場合には, 境界明瞭な厚さ 1~10 mm 程度の濃厚な陰影が側胸壁内面に平行に認められる。石灰化プラークは, 胸部 X 線写真上容易に検出されるが, 石灰化を伴わなくても, 側胸壁や横隔膜縁では 5 mm 以上の厚さと凹凸を有する場合には判別しやすい。胸膜プラークの胸部 CT における検出率は胸部 X 線写真のおおむね 2 倍とされ, 胸部 CT 上, 限局性, 平板状で平滑あるいは結節状の胸膜肥厚像として描出される。傍脊椎領域では肋間静脈が類似した像を呈するので, 注意が必要である。

4 良性石綿胸水(図 65)

良性石綿胸水は, 石綿曝露によって生じる非悪性の胸水貯留をきたす疾患である。その発生機序は不明であるが, 石綿の機械的刺激, 胸膜の線維化による壁側胸膜のリンパ排出孔の閉塞, 石綿繊維のアジュバント効果による自己免疫的機序が推定されている。診断基準は, ①石綿曝露歴を有する, ②胸部 X 線写真あるいは胸水穿刺で胸水の存在を確認できる, ③石綿曝露以外に胸水貯留の原因がない, ④胸水確認後 3 年以内に悪性腫瘍を認めないという 4 項目であるが, 発症後 1 年間の画像診断による経過観察でよいと報告もある。約半数の症例は自覚症状を欠き, 検診などの機会に偶然発見される。胸水は通常少量であるが, 500 mL 以上の大量胸水を約 10% に認める。その性状は滲出性で, 細胞成分はリンパ球優位であることから, リウマチ, SLE などの膠原病性, 結核性, あるいは癌性胸膜炎との鑑別が必要である。胸膜癒着を残さず自然軽快する症例もあるが, 再発率は高く 25~40% と報告されている。一方, 胸水貯留期間が長い症例では, 胸水消退後もびまん性胸膜肥厚を残す場合がある。

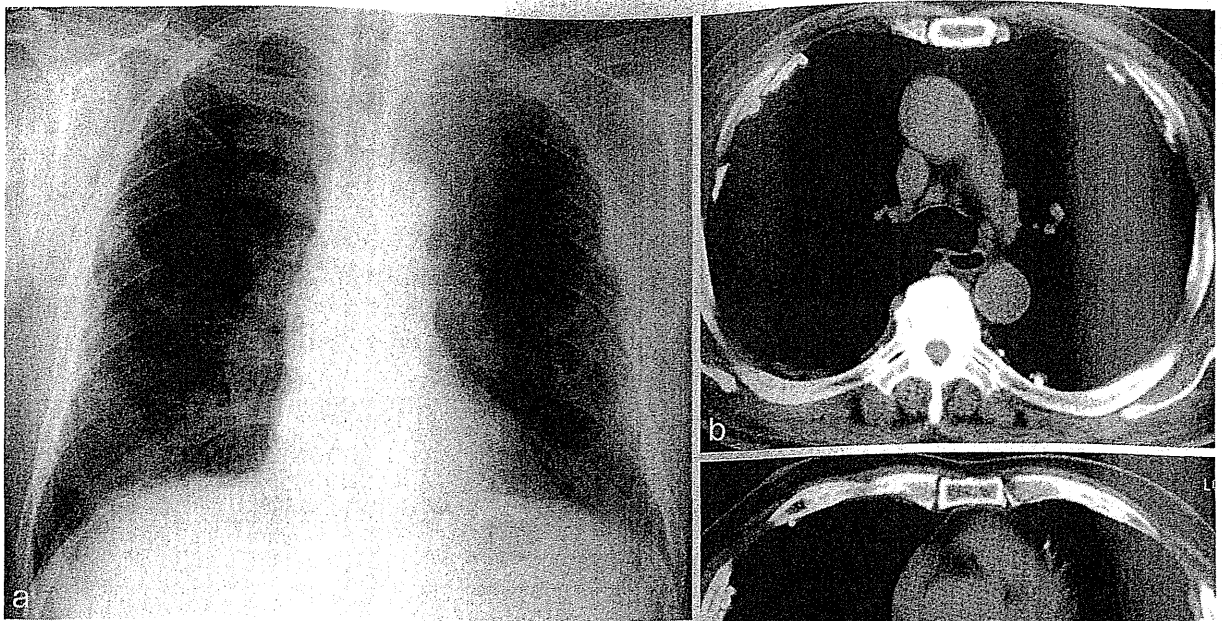


図 64. 胸膜プラーク (76 歳, 男性)

- a: 胸部X線写真。正面でみた場合、胸膜プラークは多様な形状を示す。また接線方向でみた場合、側胸壁の内面に平行に濃厚な陰影として認められる。
- b, c: 胸部CT。胸膜プラークは前側肋骨内側や傍脊椎領域に、結節状や平板状の限局性胸膜肥厚像として認められる。石灰化と非石灰化プラークが混在している。

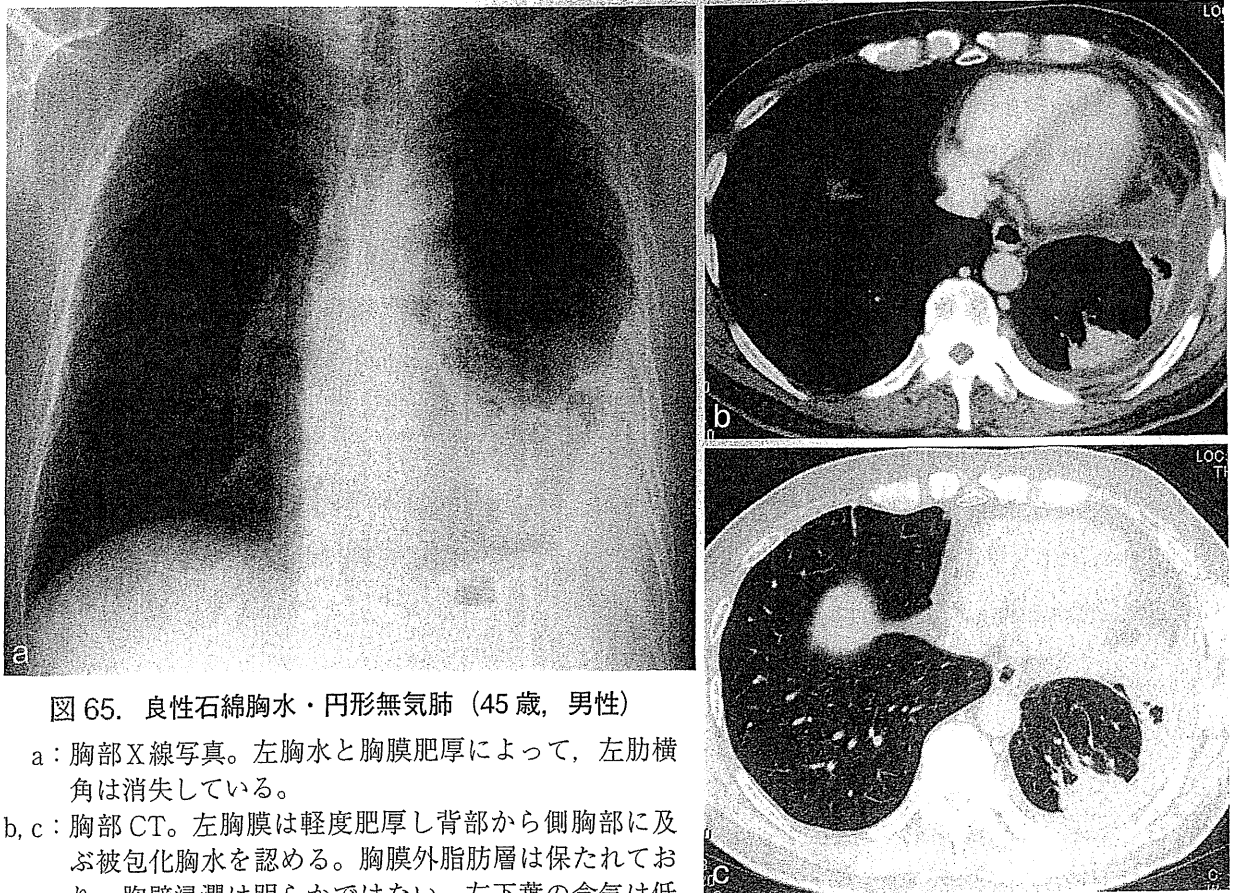


図 65. 良性石綿胸水・円形無気肺 (45 歳, 男性)

- a: 胸部X線写真。左胸水と胸膜肥厚によって、左肋横角は消失している。
- b, c: 胸部CT。左胸膜は軽度肥厚し背部から側胸部に及ぶ被包化胸水を認める。胸膜外脂肪層は保たれており、胸壁浸潤は明らかではない。左下葉の含気は低下し、S¹⁰に comet tail sign 陽性の胸膜に接する腫瘤を認め、円形無気肺と考えられる。全身麻酔下胸腔鏡検査の結果、胸膜中皮腫は否定された。

5 びまん性胸膜肥厚(図 66)

びまん性胸膜肥厚は、胸部X線写真上、胸膜肥厚の最も厚い部分が5 mm 以上あり、広がり範囲は胸膜肥厚が片側のみの場合は側胸壁の1/2 以上、両側の場合は各側胸壁の1/4 以上であるものと定義されている。胸膜プラークが壁側胸膜の病変で臓側胸膜との癒着を伴わないのに対して、本症は臓側胸膜に主座を置く病変で壁側胸膜との癒着がみられるが、外側の中皮下脂肪層に沿った外弾性板は保たれていることが多い。病理組織像は、胸膜プラークと同様、細胞成分の少ない編み物様の線維組織が主体である。聴診所見では胸膜摩擦音を聴取することがあり、胸膜炎の関与を示唆する所見と考えられる。本症は胸部X線写真上、側胸壁内側の比較的滑らかな厚みのある濃度上昇として描出されるが、胸膜肥厚の範囲は水平方向とともに頭尾方向にも連続して広がることが要求される。病変の進行に伴って、肋間腔は狭小化し胸郭も変形・縮小する。縦隔胸膜の比較的滑らかな肥厚像もみられるが、胸壁胸膜に比較してその厚さは薄いことが多い。この所見は、縦隔胸膜にも厚みのある肥厚像を認める胸膜中皮腫との鑑別点となる。鑑別診断として、胸膜肝腫、胸膜プラーク、胸膜中皮腫(特に線維形成型)、胸壁胸膜下脂肪などが挙げられる。肺機能検査では拘束性障害をきたし、肺拡散能の低下する症例もみられることから、本症は石綿曝露作業への従事期間を3 年間以上有し、著しい肺機能障害を認めた場合に労災補償の対象となる。

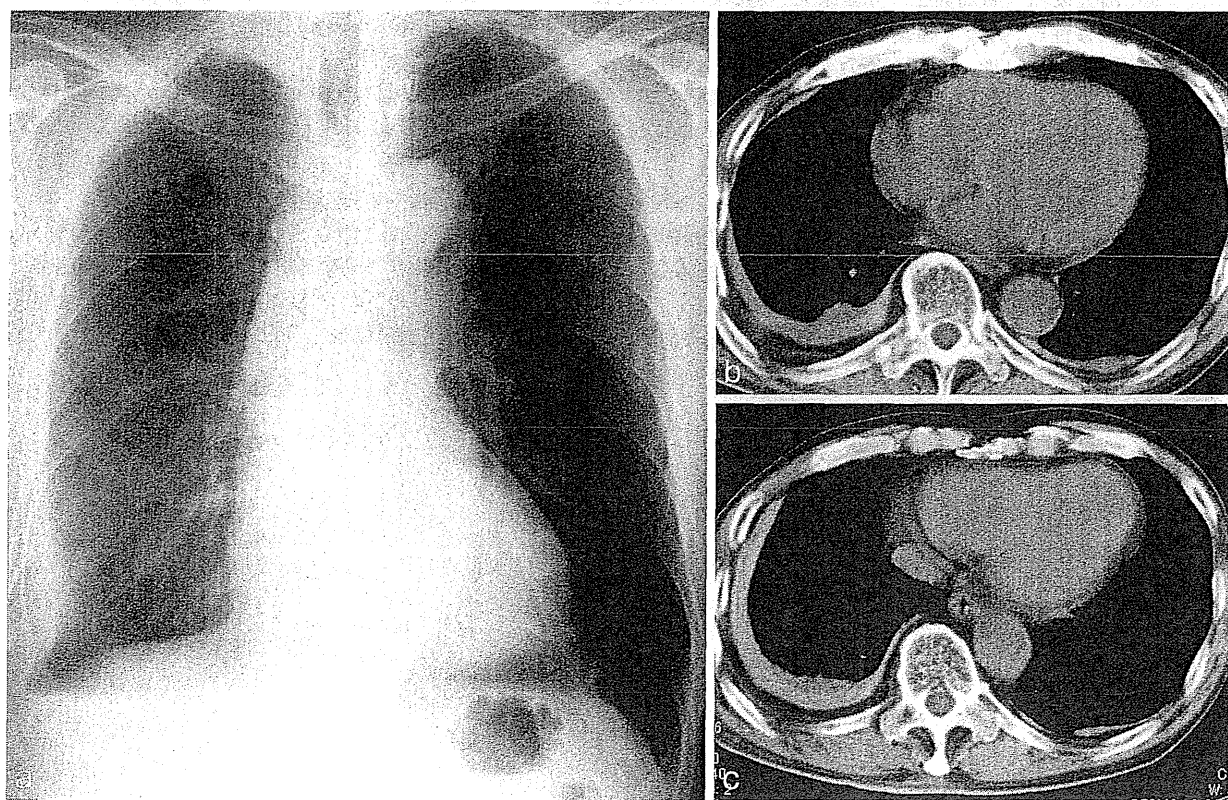


図 66. びまん性胸膜肥厚 (71 歳, 男性)

- a: 胸部X線写真。右側胸壁の1/2 以上に及ぶ胸膜肥厚を認める。
 b, c: 胸部CT。右胸膜肥厚の厚さは最大で15 mm である。左背側にも軽度の胸膜肥厚を認める。

文献

- 1) 草島健二, 河端美則, 岩井和郎, 他. 限局性無気肺硬化の臨床病理学的検討—Rounded Atelectasisの成立機序に関連して—. 日胸疾会誌 1991; 29: 52-58.
- 2) 中村博幸, 清水谷尚宏, 仙波征太郎, 他. 円形無気肺, 日本臨牀 別冊 呼吸器症候群(第2版)Ⅲ, pp377-379, 日本臨牀社, 2009.
- 3) 井内康輝, 武島幸男, 櫛谷 桂. 中皮腫の病理. 肺癌 2007; 47: 223-232.
- 4) 酒井文和. 胸膜びまん性中皮腫の画像診断. 肺癌 2010; 50: 860-866.
- 5) 中野孝司, 井上 康, 飯田慎一郎, 他. CT・MR画像よりみた悪性胸膜中皮腫の腹腔進展経路. 臨放 2000; 45: 69-77.
- 6) 福岡和也. Solitary fibrous tumor(SFT), 日本臨牀 別冊 呼吸器症候群(第2版)Ⅲ, pp452-454, 日本臨牀社, 2009.
- 7) 栗林康造, 中野孝司. 間葉性腫瘍, 日本臨牀 別冊 呼吸器症候群(第2版)Ⅲ, pp100-105, 日本臨牀社, 2009.
- 8) 関根朗雅, 萩原恵里, 橋場容子, 他. 膿胸関連リンパ腫 8例の臨床的検討. 日呼吸会誌 2010; 48: 186-191.
- 9) 由佐俊和, 廣島健三, 守屋康充. 胸膜腫瘍(原発性, 転移性)と胸膜下腫瘍. 日本臨牀 別冊 呼吸器症候群(第2版)Ⅲ, pp394-397, 日本臨牀社, 2009.
- 10) 村川知弘, 中島 淳. 胸壁腫瘍, 日本臨牀 別冊 呼吸器症候群(第2版)Ⅲ, pp583-585, 日本臨牀社, 2009.
- 11) 岩神真一郎, 蓮沼紀一, 高橋英気, 他. 後縦隔腫瘍様陰影を呈し, 胸椎, 肋骨の著明な浸潤破壊を伴った肋骨原発軟骨肉腫の1例. 日呼吸会誌 2001; 39: 599-602.
- 12) 杉野圭史, 岸 一馬, 高谷久史, 他. 肺多発性結節影で発見され, FDG-PETが診断に有用であった右大腿原発 Ewing 肉腫の1例. 日呼吸会誌 2008; 46: 564-569.
- 13) 西尾 渉. 類臃腫, 日本臨牀 別冊 呼吸器症候群(第2版)Ⅲ, pp147-150, 日本臨牀社, 2009.
- 14) Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, et al. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. Radiology 1991; 178: 409-416.
- 15) 審良正則, 坂谷光則. 臨床からみた石綿関連疾患肺がん. 石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と補償・救済—増補新装版(森永謙二編), pp148-152, 三信図書, 2008.
- 16) 玄馬顕一, 藤本伸一, 西 英行, 他. 職業性石綿曝露の臨床. 肺癌 2009; 49: 58-62.
- 17) 岸本卓巳. 胸膜疾患(非腫瘍性)良性石綿胸水(石綿胸膜炎). 石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と補償・救済—増補新装版(森永謙二編), pp197-202, 三信図書, 2008.
- 18) 三浦溥太郎. 胸膜疾患(非腫瘍性)びまん性胸膜肥厚. 石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と補償・救済—増補新装版(森永謙二編), pp189-196, 三信図書, 2008.
- 19) WHO Classification of Tumors, Pathology & Genetics. Tumors of the lung, pleura, thymus and heart. Edited by W.D. Travis, et al. IARC Press Lyon, 2004.
- 20) Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th edition. Edited by J. Rosai, Mosby, 2004.
- 21) Pulmonary Pathology, Edited by D.S. Zander, C.F. Faever, Churchill Livingstone, 2008.
- 22) 正岡 昭. 呼吸器外科学 第2版, 南山堂, 1997.
- 23) 栗山啓子. 肺野型肺癌の画像診断, 南山堂, 1998.
- 24) 櫛橋民生, 野口雅之編. 肺癌の画像診断と病理, 中外医学社, 2008.

15

悪性胸膜中皮腫の増加と治療戦略

中野孝司

悪性胸膜中皮腫 (malignant pleural mesothelioma: MPM) は、胸腔内面をおおう一層の中皮細胞に発生する難治性腫瘍である。これ以外に中皮腫は、腹膜、心膜、およびきわめてまれに腹膜鞘状突起の遺残である精巣鞘膜の中皮細胞にも発生する。日本の2003~2008年の死亡統計(ICD-10)では、中皮腫の全死亡数は6,030人であり、その中で診断が確認された929例の発生部位は、胸膜(85.5%)、腹膜(13.2%)、心膜(0.8%)、精巣鞘膜(0.5%)で¹⁾、圧倒的にMPMが多い。2010年の死亡数(1,209人)は、ICD-10が導入された1995年の2.4倍となり、特に男性での増加が著明である(図1, 男女比5:1)。中皮腫と石綿(アスベスト)曝露は密接に関係しているが、男性での急増は職業性アスベスト曝露の機会が女性より多いことが原因である。

アスベストの種類にもよるが、アスベスト消費量と中皮腫患者数の動向はおおむね並行している。ほとんどの先進諸国では、かつてのアスベスト消費の影響で中皮腫の急増がみられる。曝露から中皮腫が発生するまでの潜伏期間は約40年で

あり、アスベスト規制から40年以上が経過すると、中皮腫の新規発生に何らかの影響が表れてくることが考えられる。スウェーデンは1976年にアスベスト輸入を中止し、米国も1973年以降はアスベスト消費を急速に減少させている。両国の中皮腫発生はすでにピークを過ぎ、減少傾向が認められている。このような中皮腫患者数が増加から減少に転じた国は限られ、いまだに多くの先進諸国ではピークに向けて増加している。経済成長の著しいインドではアスベスト消費の増加も大きい。カナダはインド・東南アジアへの輸出に向けてアスベスト鉱山の再開を決めているが、今後、これらの地域で中皮腫が増加するのは明らかである。

日本は2006年からすべてのアスベスト使用を禁止している。したがって、現在の曝露の機会は一時的なものである。アスベスト建材を利用した建築物は数多く存在し、地震などの大規模災害ではアスベスト粉塵の飛散が問題になる。

MPMは肺癌に比べ遠隔転移が比較的少ない

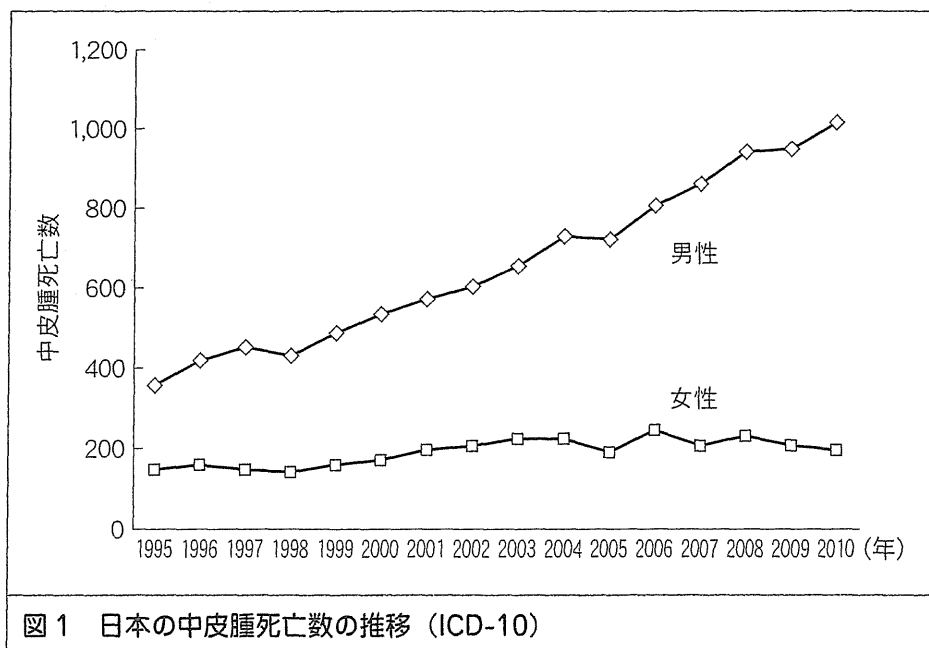


図1 日本の中皮腫死亡数の推移 (ICD-10)

悪性腫瘍であるが、壁側胸膜に発生するという解剖学的な問題と、びまん性に発育し局所浸潤性が強いという腫瘍特性から、早期例であっても完治は容易ではない。原因が明確であるため中皮腫高危険群の絞り込みが可能な腫瘍であるが、なかなかスクリーニングが難しい現実がある。

1 中皮腫の原因

a アスベスト

アスベストは珪酸塩からなる繊維状鉱物の総称であり、蛇紋石石綿の白石綿（クリソタイル）、角閃石石綿の青石綿（クロシドライト）や茶石綿（アモサイト）に分類されている。中皮腫の原因がアスベスト曝露であることに疑問はない。中皮腫を起こす危険性比率はクリソタイル：アモサイト：クロシドライト＝1：100：500であり、クロシドライトが最も中皮腫に関係する。

アスベストの発癌性は繊維の種類、繊維サイズ（長さ・径）、曝露濃度・曝露期間、吸入後の肺内滞留時間、吸着性で規定される。細く長い繊維（直径 $0.25\ \mu\text{m}$ 以下、長さ $8\ \mu\text{m}$ 以上）には強い発癌性があり、アスベストでなくてもこの形状の繊維は発癌性を示す。アスベスト繊維が吸入された後、肺内に繊維が留まる時間（肺内滞留時間）が長いほど、発癌性が高い。クロシドライトやアモサイトなどの角閃石石綿の肺内滞留時間は長い、クリソタイルは成分の Mg が溶出し繊維が融解されるため肺内滞留時間は短い。強い発癌性を示すクロシドライトの鉄含有量は多く、また繊維表面がマイナスに荷電され、活性酸素種（ROS）・活性窒素種（RNS）産生による酸化ストレスが中皮細胞傷害を引き起こす。繊維のマイナス荷電の影響で吸着性蛋白であるピトロネクチンの濃度が繊維周辺に高くなり、喫煙時の癌原物質を吸着する。喫煙は気道上皮細胞を傷害して粉塵に対する生理的な生体防御能を低下させるため、相乗の影響を受けるようになるが、中皮腫は石綿肺癌ほど喫煙の影響が明らかではない。

b エリオナイト（繊維状ゼオライト）—*BAP1* 遺伝子変異と中皮腫発生の可能性

トルコのカップアドキアには中皮腫が多発している村（Tuzkoy, Karain, Sarihidir）の存在が知られている。原因は非アスベストである繊維状鉱物

のエリオナイトの吸入であるが、この地方の建物に利用され、また、土壌にも含まれているエリオナイトの環境曝露が問題である。これらの村の23年間の調査では、372人の全死亡中119人（44.5%）が中皮腫であり、異常に高い中皮腫の発生率を示している。中皮腫に家族集積性がみられ、何らかの遺伝的素因の関与が考えられているが²⁾、このような中、BRCA1 関連蛋白1をコードする *BAP1* 遺伝子の変異が中皮腫の発生に関与していることを示唆する報告が出ている³⁾。Fox Chase Cancer Center の Joseph Testa と University of Hawaii Cancer Center の Michele Carbone が、*BAP1* 遺伝子変異があると中皮腫とブドウ膜黒色腫を罹患しやすいことを示している。Carbone は SV-40 が中皮腫の原因であるとして多くの研究成果を出した科学者であるが、結論は SV40 は単なる実験時のコンタミであり、中皮腫の発生にほとんど関与はないというものであった。人種差もあるが、日本ではブドウ膜黒色腫の既往歴のある中皮腫の報告は今まで存在しない。日本でも親子、兄弟での中皮腫の発生は確かにある。*BAP1* 遺伝子変異がどの程度、中皮腫に関係しているのか科学的にみていく必要がある。

2 悪性胸膜中皮腫に対する治療戦略

a 悪性胸膜中皮腫に対する化学療法

1) 初回化学療法—望まれる cisplatin + pemetrexed 療法を凌駕する化学療法の開発

全身状態が良好であれば、MPM 治療の第一は化学療法である。外科治療を行う場合は外科を先行させることがあるが、多くの場合は化学療法を先に行う。この点の比較試験はない。1965～2001年までのMPM臨床試験（88治療アーム）のメタ解析の結果、奏効率に関しては、併用療法では cisplatin (CDDP) + doxorubicin（奏効率＝28.5%； $p < 0.001$ ）が、単剤では CDDP が最も active であった。化学療法（CDDP + mitomycin + vinblastine）と best supportive care (BSC) の第Ⅲ相比較試験では、MST に差がみられていない。これは試験アーム自体の抗中皮腫活性が弱いため、治療薬の選択が不適切との批判がある。CDDP 単剤を対照とした第Ⅲ相比較試験では、CDDP と葉酸代謝拮抗薬である pemetrexed (PEM) と

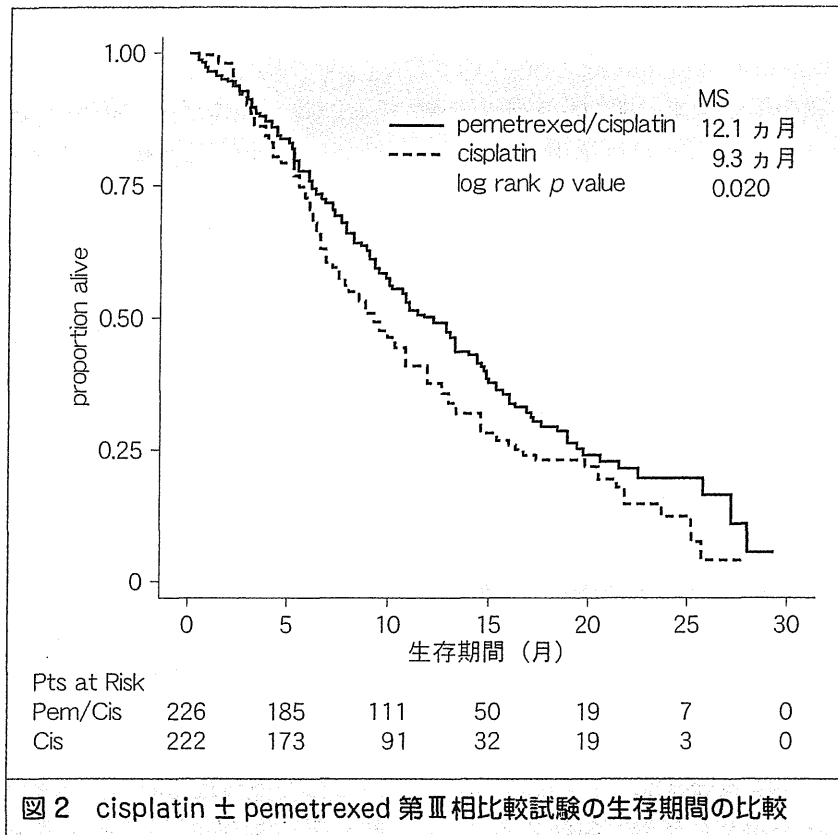


図2 cisplatin ± pemetrexed 第Ⅲ相比較試験の生存期間の比較

(Vogelzang et al : J Clin Oncol 21 : 2636-2644, 2003 より引用)

の併用療法が生存期間を有意に延長させ (12.1 ヶ月 vs 9.3 ヶ月, $p < 0.05$, 図2), 肺機能や疼痛の改善も得られている. この成績から CDDP + PEM が MPM の標準的治療法に位置づけられるようになっている. PEM 以外の併用化学療法では, PEM 登場前の主役であった CDDP + gemcitabine (GEM), CDDP + irinotecan, CDDP + vinorelbine (VNR) の奏効率はおおむね 25~30% である.

現在の初回化学療法は CDDP + PEM を第一選択にしているが, CDDP の使えない場合には carboplatin (CBDCA) + PEM が選択される. その奏効率は 25~29%, MST は 12.7 ヶ月~14 ヶ月である. 2007 年に中皮腫治療薬として PEM が製造承認を受けてから 6 年が経過している. CDDP + PEM の MST は初回治療例に対してわずか 12 ヶ月であり, これを凌駕する化学療法の開発が望まれる.

2) 二次化学療法—pemetrexed 既治療例に対する二次化学療法は重要な課題である

PEM を含む化学療法を受けたことがない場合の二次療法を PEM 単剤で行うと 12.1~21%, VNR 単剤では 16% の奏効率が得られている. ま

た BSC ± PEM の第Ⅲ相試験では 18.7% の奏効率があるが, 生存期間の延長は得られていない. 一方, PEM による一次療法が奏効した MPM の再発には, 同じ治療薬の再投与により 19% の奏効率が得られ, 再投与からの progression-free survival は 3.8 ヶ月である. また, GEM + VNR では奏効率 10%, MST が 10.9 ヶ月であり, GEM + oxaliplatin はそれぞれ 10%, 10.9 ヶ月である. ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬である vorinostat の PEM 既治療例に対する第Ⅰ相試験では, 15% の奏効率が得られていたが, プラセボを対照とした第Ⅲ相比較試験では統計学的な有意差は得られていない.

b 悪性胸膜中皮腫の外科治療

1) 切除可能悪性胸膜中皮腫に対する治療法—外科治療の意義

切除可能 MPM に対する外科治療の目標は肉眼的完全切除 (macroscopic complete resection) である. 術式には患側肺を温存させる胸膜切除/肺剥皮術 (pleurectomy/decortication : P/D) と胸膜・肺・横隔膜・心膜を en-bloc で切除する胸膜