

■ 綜 説 ■

胸膜中皮腫の診断と治療

高 浪 巖

帝京大学医学部外科学講座

アスベスト（石綿）による中皮腫発生という健康被害が勤労者のみならず，地元住民にも波及するなど社会的に大きな問題となっている。わが国ではアスベスト被曝による胸膜中皮腫は今後急速に増加すると考えられている。しかし胸膜中皮腫は手術療法や化学療法を施行しても現在のところ治療成績は不良である。今後は胸膜中皮腫の早期発見ならびに手術療法に放射線療法と化学療法を組み合わせた集学的治療の試みや，さらに良い治療法の確立に期待したい。本稿ではアスベストによる胸膜中皮腫について診断や治療等について述べた。

キーワード：アスベスト，胸膜中皮腫，手術療法，化学療法，放射線療法

はじめに

従来，中皮腫は稀な疾患でアスベスト（石綿）関連作業者に発生する職業性腫瘍と捉えられてきた。しかしアスベストによる中皮腫発生という健康問題が勤労者のみならず，地元住民にも波及するなど社会的に大きな問題となっている。2005年に石綿管や住宅建材製品を製造していた尼崎の工場周辺住民にアスベストによる胸膜中皮腫患者が多発していることが報道された。胸膜中皮腫は一般環境の低濃度アスベスト暴露でも発生することがわかり，アスベストの近隣暴露による中皮腫の発生が大問題になったのは記憶に新しい。その結果アスベスト暴露を受けた労働者に胸膜中皮腫が発症した場合は労災により，一般住民が環境暴露により胸膜中皮腫が発症した場合は石綿健康被害救済制度により補償されるようになった。わが国では2006年胸膜中皮腫の死亡者数は1,050人であったが，中皮腫発生までの潜伏期間を考慮すると今後患者は急激に増加し，40年間で10万人以上に達すると予想されている。アスベスト関連疾患を克服するためには，早期発見や良い治療法の確立が必要不可欠である。時代の要請として，医

療従事者には今後増加することが予想されるアスベスト関連疾患に対する正しい知識と対応が求められる。本稿では主にアスベストで引き起こされる胸膜中皮腫の発生，診断，治療等について概説する。

1. アスベストとは

アスベストとは，顕微鏡レベルで長さや幅の比が3以上の線維状の珪酸塩鉱物をいい，白石綿，茶石綿，青石綿などが知られている。アスベストの種類による発癌率に関しては青石綿の発癌性は最も高く，ついで茶石綿の発癌性が高くそれぞれ白石綿の400倍，100倍の発癌率があるといわれている。アスベストの単一繊維の直径は0.1~0.2 μm と非常に細く肉眼では見ることができない。このような非常に細い線維が吸入性粉塵となり，ヒトの肺胞を越え胸膜まで到達し病気を惹起させるのである。

アスベストは紀元前のエジプトの遺品の中からも見出され古くから人々の生活の中で使われてきたという。わが国におけるアスベスト使用の歴史は古く1764年平賀源内によるアスベストを利用した布の作製が知られている。アスベストは大量

に産出し安価であることから、高度経済成長期の時代には広く工業分野で使われ、多くは他の材料と組み合わせて大量に消費された。石綿糸、石綿布、石綿板など石綿製品や石綿スレートといったセメント製品その他にもアスベストは使用され、アスベストは社会の工業化に不可欠の原材料であった。断熱材や吹きつけとしてもアスベストは使用されてきた。1972年WHOによりアスベストは発癌物質であることが指摘され、欧米ではその使用の禁止勧告が出された。しかし日本ではその使用が禁止されることはなく、1974年には日本ではアスベストの輸入量は約35万トンと過去最大になった。やがて日本でもアスベストの健康被害も広く知られるところとなり、1995年茶石綿、青石綿の使用が禁止された。次いで2004年に建材、摩擦材、接着剤への白石綿の使用の大幅な制限がなされたものの、欧米に比べその使用制限に対する対応は20~30年遅れた。現在は日本では茶石綿、青石綿、白石綿の使用が禁止されているが、1970年代から1980年代の高度経済成長期に日本は世界屈指のアスベスト消費国であり、大量のアスベストが輸入され、建材や自動車部品などさまざまな分野で使用された。最近の胸膜中皮腫の増加は1970年代以降にアスベストが大量に使用されたことと関係があるものとみられ、今後さらに増加するものと予測されている¹⁾。なお、現在高度成長期を迎えつつある中国やインドではアスベストの使用が禁止されることはなく、アスベストの大量の消費が始まっている。

2. アスベストを吸い込むとどんな病気になるのか

アスベストは微細な粉塵として気道より吸入され肺末梢から胸膜に沈着する。生体内では溶解や代謝などの変化を受けず、長く生体内にとどまり病原性を発揮する。アスベスト吸入によって生じる疾患としては肺に対するものと、胸膜に対するものとに大別できる。肺病変としてのアスベスト肺（石綿肺）と肺癌がある。胸膜疾患には悪性腫瘍である胸膜中皮腫と非悪性疾患である良性石綿胸水（アスベスト胸膜炎）、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺および病態としての胸膜プラーク（胸膜肥厚斑）がある。これらの中でも胸膜中皮腫は治療に抵抗する極めて悪性の腫瘍であり、最も重要

な健康被害といえる。

3. 胸膜中皮腫とは

中皮腫は臓器の表面と体壁の内側を覆うしょう膜の表面にある中皮細胞に由来する腫瘍で、中皮細胞に沿って腫瘍が進展する。アスベストによる中皮腫には胸膜中皮腫や心膜ならびに精巣鞘膜の中皮腫があるが、中皮腫による死亡率は日本のみならず先進諸国では1990年頃から共通して急増傾向がみられているが、日本ではその死亡率は最近10年間でおよそ2倍に増加している。胸膜中皮腫は中皮腫全体の約80%と最も多く、胸膜中皮腫はすべて悪性である。胸膜中皮腫では長期生存例は少なく、その死亡率は実質的にほぼ100%といわれている。アスベストによる胸膜中皮腫の認定事例に係わる平均暴露期間、症状認定時年齢、潜在期間はそれぞれ20年、60歳、40年といわれている。胸膜中皮腫の組織は基本的に上皮様細胞と肉腫様細胞から形成され、組織型は大きく3型に分類される。癌に類似する上皮型が約60%、肉腫型が約20%、両者の混合型が混じる二相型が約20%と報告されている²⁾。上皮型から肉腫型へ移行するほど、またそれらの中間に位置する二相型においても肉腫型成分が多いほど予後不良とされる。胸膜中皮腫は約80%の症例においてアスベストが原因であるが、その他の原因として放射線、造影剤として使用されたトロトラスト、胸部外傷後、virus等もあるといわれる。ただこれまでの症例報告などでアスベスト暴露歴なしとされてきたものの多くは十分なアスベスト暴露歴の把握が行われていなかったことによるものと考えられている。なお、胸膜中皮腫は肺癌と異なり、喫煙との相互（相乗・相加）作用はみられない。胸膜中皮腫の男女比は2~5:1と男性に多い。最も多くみられる症状は息切れ、胸痛、発熱、咳である²⁾。胸痛を主訴とする症例では近接する周囲臓器への浸潤があることが多いため予後不良の兆候と考えられる。一方、自覚症状がなく、胸部レントゲンで胸水貯留を偶然発見される場合もある。

4. 胸膜中皮腫の診断と検査

1) 画像

胸膜中皮腫は約80%に胸水貯留を伴う。胸部

レントゲン上の胸膜中皮腫の特徴は片側性胸水貯留，不整形な胸膜肥厚，胸膜腫瘤像である³⁾(**図 1**)。しかし胸水貯留が認められない症例もある(**図 2**)。胸部 CT では片側性の胸水貯留および辺縁不整で一部結節状となるびまん性の胸膜肥厚像が典型的な所見である(**図 3**，**図 4**)。進行例ではこれらの所見に加え患側胸郭の縮小を伴う。造影胸部 CT は胸膜プラークやびまん性胸膜肥厚との鑑別に有用であるばかりでなく，腫瘍の横隔膜，縦隔の軟部組織，胸壁の浸潤の有無の検索に有用である。

2) 胸水

胸膜中皮腫では穿刺した胸水の所見は診断に重要な役割を果たす。胸膜中皮腫の胸水の性状は滲

出性であるが，血性である症例は少なく淡黄色であることが多い。胸膜中皮腫の診断に有用な検査としてヒアルロン酸値の測定がある。典型的な場合，ヒアルロン酸が多く非常に粘ちようとなる。胸膜中皮腫における胸水ヒアルロン酸値は 10 万 ng/mg を cut off 値とすると特異度は 98 %⁴⁾と高いが，胸水ヒアルロン酸値が 10 万 ng/mg 以下の胸膜中皮腫例も存在する。胸水中の CYFRA 21-1 値が中皮腫の診断に有用であるとの報告もある。胸水細胞診で腫瘍細胞が検出される頻度は 30 % と報告されている。特に肉腫型の場合胸水中に腫瘍細胞が検出されることはほとんどない。胸水細胞診で腫瘍細胞が検出されても，上皮型胸膜中皮腫か肺腺癌か否かの鑑別が必要になる。血清 CEA



図 1 胸膜中皮腫典型例の胸部エックス線写真。胸部エックス線写真では胸水，びまん性の不整胸膜肥厚像を認める。



図 2 胸膜中皮腫例の胸部エックス線写真。胸部エックス線写真では胸水が認められず不整胸膜肥厚像のみを認める。



図 3 胸膜中皮腫典型例の胸部 CT 像。胸部 CT でも左肺を全周性に取り囲む不整胸膜肥厚像を認める。

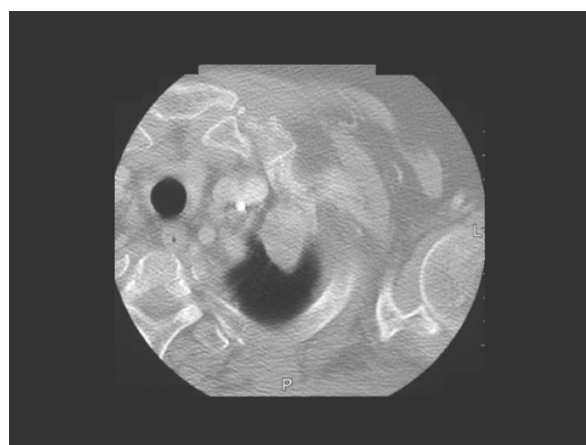


図 4 限局性腫瘤を形成した胸膜中皮腫症例。胸部 CT で胸壁限局性に腫瘤形成を認める。一見単発の限局性腫瘤様の所見であるが，実際の手術所見では病変はびまん性の拡がりを示していた。

は胸膜中皮腫では通常定値を示し、肺腺癌では高値を示すことが多いので両者の鑑別には有用である。中皮腫マーカーと腺癌マーカーをくみあわせて、カルレチニン陽性でCEAが陰性であると上皮型胸膜中皮腫の可能性が考えられる。また海外では可溶性メソテリンは中皮腫に特異性が高い血清マーカーである⁵⁾。日本でも可溶性メソテリンが血清補助診断試薬として保険適応になることが待たれている。

3) 組織診

胸膜中皮腫の確定診断は画像のみでは不可能であり、免疫染色を含めた組織診が必須である。胸水貯留や胸壁に腫瘤を認める場合に胸膜生検により病理診断が行われる。胸膜直下に発生した肺癌、特に肺腺癌が胸膜浸潤を起こした場合に肉眼的に中皮腫に似た増殖パターンを示すのでその鑑別が必要である。上皮型胸膜中皮腫では肺腺癌と、肉腫型胸膜中皮腫では肉腫との鑑別が重要であるがヘマトキシリンエオジン染色のみでは困難なことが多くCEAやカルレチニン等の複数の免疫組織染色が必要となる。免疫染色で数個の陽性マーカーと陰性マーカーで検討するが、カルレチニンが陽性であるからすぐに胸膜中皮腫と診断するわけではなく総合的に診断がなされる。

胸膜中皮腫では組織採取の方法として針生検と胸腔鏡下生検がある。針生検では盲目的に胸膜生検を行うと診断率が低いので、超音波下あるいはCTガイド下針生検を行う。この方法での診断率は83%⁶⁾と報告され有用である。胸腔鏡では胸腔を肉眼的に観察することが可能で隆起部、肥厚部を確実に生検でき、この方法では胸膜組織を充分量採取できるため推奨されており、その胸膜生検診断率は98%と報告されている⁶⁾。しかし胸腔鏡挿入孔に後日、腫瘍細胞が播種することがあるので安易にその挿入孔を設けるわけには行かない。胸腔鏡挿入孔は将来の手術時皮膚切開を考慮して決定する。

5. 胸膜中皮腫の病期と手術の適応

胸膜中皮腫の病期分類はIMIG (International Mesothelioma Interest Group) 分類⁷⁾が使用されている。外科的手術可能かどうか重点が置かれた分類であり、一般的にI~II期が手術適応とさ

れている。しかし、早期発見が困難などの理由から外科的手術となる症例は全体の10%未満といわれている。I期は同側胸膜内限局型で、壁側胸膜限局型をIa期とし、同側胸膜にも進展が見られる場合をIb期としている。また、横隔膜、蔵側胸膜全体、胸膜直下肺組織に進展している場合をII期としている⁷⁾。胸膜中皮腫の発育過程については、Ia期には腫瘍が壁側胸膜に限局しているが、Ib期には臓側胸膜に腫瘍が播種され、II期では全ての胸膜面が腫瘍で埋め尽くされるのである。リンパ節転移は、同側気管支周囲あるいは肺門リンパ節転移のみでもIII期となる。リンパ節転移の有無は手術適応を考慮する重要な因子であり、リンパ節転移があると手術後再発率は高くなる。また、胸内筋膜、縦隔脂肪組織、非貫通性心膜浸潤もT3となりIII期となる。さらに、遠隔転移のみならず、胸壁へのびまん性浸潤、対側胸膜、経横隔膜腹腔、縦隔臓器、脊椎、心膜腔への浸潤はT4となりIV期である。肝臓、肺、骨、副腎、脳などに遠隔転移する頻度も低くない。

6. 胸膜中皮腫の手術療法

胸膜中皮腫に対する手術術式は主に胸膜肺全摘が行われている。胸膜肺全摘とは、患者の患側の全肺ならびに壁側胸膜をすべて切除し、横隔膜、心膜も一塊として切除する侵襲の大きい術式である(図5, 図6)。横隔膜、心囊の再建には人工材料を用いることもある。侵襲の大きい術式であるため術後には通常肺全摘術にもましてさらに慎重な管理が要求される。以前は、胸膜肺全摘術の手術死亡率(術後30日以内の死亡)が31%と報告された時代⁸⁾もあり、危険性の高い手術術式として認識されていた。しかし、最近では手術適用患者の適切な選択、術後周期の改善により手術死亡率は5%前後に、そして合併症率は60%と改善している¹³⁾。胸膜肺全摘術の関連死亡率の高い原因として手術侵襲の大きさ、手技的複雑さ、術前全身状態の悪さなどが考えられる。本邦での胸膜中皮腫に対する胸膜肺全摘術の2年生存率は29.7%と報告されている⁹⁾。この胸膜全摘術のほかに壁側胸膜切除/肺胸膜剥皮術が行われている。局所浸潤傾向の強い胸膜中皮腫において肺を残して胸膜切除のみで腫瘍を完全に切除することは困難



図5 左胸膜肺全摘術により摘出した標本。腫瘍は胸膜、肺全体を覆うように増殖している。壁側胸膜に包まれたまま、胸膜と肺が一塊として切除されている。



図6 左胸膜肺全摘術により摘出した標本の断面像。壁側胸膜と臓側胸膜は腫瘍により癒合し、肺は全周を厚い腫瘍組織で覆われている。

な場合が多く、この壁側胸膜切除／肺胸膜剥皮術は姑息的な手術とみなす意見もあるものの手術侵襲が低く手術関連死亡率も低いという利点がある¹⁰⁾。最近の胸膜肺全摘の手術成績の解析の結果、縦隔リンパ節に転移を来している症例では手術適応外とするのが一般的となってきた。IMIGのStage分類でStage II以下の上皮型胸膜中皮腫のうち70歳以下でPS0または1の症例では胸膜肺全摘術の適応がある¹¹⁾。しかし、手術によって根治できる症例はあるものの、手術単独での治療成績は不良である。そのため手術を含む集学的治療が必要と考えられるようになった。化学療法、放射線療法、温熱療法と組み合わせた multimodality therapyの出現により、胸膜肺全摘術の役割はひろがりつつある。胸膜肺全摘術の侵襲は大きく、化学療法や放射線療法を施行できない症例も多いものの、今後は multimodality therapyの結果が期待されている。

7. 化学療法

胸膜中皮腫は多くの症例が手術不能のため化学療法の対象とされ、performance statusの良好な症例には使用可能な多くの抗癌剤で治療されてきた。胸膜中皮腫は胸膜をびまん性に播種して進行するため病変の測定で奏功を評価するのも難しい一面もあるものの、化学療法の効果は十分に得られず生存期間の延長にも寄与しなかった。また、症例数が少ないなどの理由から従来はランダム化比較試験で確認されていたわけではないという研究

の不備もある。胸膜中皮腫症例に対して多く試みられたゲムシタビン／シスプラチン併用療法も生存期間の著明な延長はなかった。最近、胸膜中皮腫に対して、新規葉酸拮抗剤であるペメトレキセート（アリムタ）を用いた治療成績で注目すべき報告がなされた。ペメトレキセートは核酸合成における葉酸代謝にかかわる複数の酵素活性を阻害することによって、抗腫瘍効果を有する。切除不能胸膜中皮腫を対象にシスプラチンとペメトレキセート併用療法とシスプラチン単剤との無作為比較試験が行われ奏効率、生存期間中央値はシスプラチンとペメトレキセート併用群で有意に良好な結果が得られた¹²⁾。これらの結果により胸膜中皮腫に対する1st-line化学療法の標準レジメンはシスプラチンとペメトレキセートの2剤併用療法と評価されてきた¹³⁾。今後の胸膜中皮腫に対する化学療法としては新規葉酸代謝拮抗剤であるラルチトレキセートが出現したことによりこのラルチトレキセートとプラチナ製剤との併用療法¹⁴⁾が中心に展開されるものと考えられる。また、最近では化学療法後に手術を行う induction chemotherapyも試みられている。

8. 放射線療法

胸膜中皮腫は腫瘍が板状に広く大きく発育しているため、根治的放射線療法を行うには肺尖から横隔膜までの全胸膜をカバーする必要があるため照射野はかなり広くなる。そのため外科治療を行わずに放射線治療を行う場合は根治を目指すこと

表1 われわれの胸膜中皮腫の治療成績

年齢	性	治療方法	予後
1	70. 男性	温熱化学療法／化学療法／放射線	10 ヶ月. 腫瘍死
2	69. 男性	温熱化学療法／化学療法	5 ヶ月. 腫瘍死
3	56. 男性	温熱化学療法／化学療法	6 ヶ月. 腫瘍死
4	48. 男性	温熱化学療法	6 ヶ月. 腫瘍死
5	74. 女性	温熱化学療法	29 ヶ月. 腫瘍死
6	69. 男性	化学療法	3 ヶ月. 生存
7	64. 男性	胸膜肺全摘術	13 ヶ月. 腫瘍死
8	71. 男性	胸膜肺全摘術／放射線	6 ヶ月. 腫瘍死
9	71. 女性	胸膜肺全摘術／放射線／化学療法	30 ヶ月. 生存

は不可能で、姑息的照射に限られることになる。現在の放射線療法の役割としては主に胸壁の浸潤による局所の疼痛緩和を目的としたものである。しかし最近では腫瘍への照射を最大限に、周囲の正常組織への影響を極力減らすために、intensity modulated radiation therapy (IMRT) の照射が試みられている。また、手術後に集学的治療として放射線治療を行う場合がある。即ち、外科治療は壁側胸膜の剥離を胸内筋膜で進めるため、悪性腫瘍に必要なマージンをとることが不可能である。胸膜中皮腫はたとえ胸膜肺全摘術による完全切除を施行しても、必要なマージンをとることが不可能で局所再発率は高く手術単独での予後は極めて不良である。しかし、1996年に Sugarbaker ら¹¹⁾が胸膜肺全摘術による完全切除が行われた症例に化学療法、放射線療法を組み合わせた trimodality therapy の安全性と効果を証明する成績を報告したことで、術後補助療法の重要性が認識される結果となった。それ以後放射線療法は胸膜中皮腫に対する集学的治療の一環として施行されるに至っている。胸膜中皮腫に対する術後補助療法として、放射線治療を行うべきであるという認識が一般的となりつつある。

9. 胸腔内温熱化学療法

温熱の抗腫瘍効果は古くから知られ温熱化学療法も試みられてきた。大量の胸水がみられる悪性腫瘍症例に対して、胸水の排除を目的としてしばしば胸腔ドレナージが行われ、それに引き続いて胸腔内温熱化学療法が行われる。胸腔内温熱化学療法のやりかたは、灌流温を42℃前後で灌流時間は60～90分間にして、添加抗癌剤はCDDPな

どが主に用いられている。胸膜中皮腫にはさまざまな治療法が試みられており温熱化学療法もその一つとして注目され、その有用性が期待されている¹⁵⁾。胸膜中皮腫の手術不能例や胸膜肺全摘術後の補助療法として本療法は試みられている。しかし、中皮腫の症例は少なく、一般に治療経験が乏しいことからその治療成績についての報告は少ない。

10. われわれの胸膜中皮腫

平成10年よりこの10年間に帝京大学呼吸器外科での胸膜中皮腫の症例は9例である(表1)。平成10年より以前は胸膜中皮腫の症例はなかったが、最近では他の施設でも報告されているように胸膜中皮腫の頻度が増してきた。9例全例において胸腔鏡での胸膜中皮腫の診断がなされた。最初の5例において、胸膜中皮腫に対して胸腔内温熱化学療法がなされた。われわれが行った胸腔内温熱放射線療法は、灌流温42℃で灌流時間は60分間、添加抗癌剤としてCDDP 100 mgを用いた。その後、症例により化学療法や放射線療法を追加したが、大半が最初の温熱療法後5～10カ月で腫瘍死した。1例のみ温熱療法後29カ月まで生存した。この症例は上皮型胸膜中皮腫のI期で高齢なため手術を断念した症例であった。3例においては胸膜肺全摘が行われた。II期が2例、III期が1例である。III期の1例は胸膜肺全摘術後放射線療法をも併用したが6カ月で術後再発のため死亡した。II期の1例は患者の協力が得られず補助化学療法ならびに放射線療法などの併用治療は行われず、胸膜肺全摘術後13カ月で再発のため死亡した。胸膜中皮腫の多くは臨床経過が速く、腫瘍

の進展により呼吸面積の低下，心膜浸潤や腹腔内進展を起こして死亡した。他のⅡ期の1例は胸膜肺全摘術後30カ月生存している。この症例は胸膜肺全摘術後，ゲムシタビン／シスプラチン併用療法，ペメトレキセート／シスプラチン併用療法が行われている。最近の1例は手術不能胸膜中皮腫の症例でペメトレキセート／シスプラチン療法が行われている。

おわりに

胸膜中皮腫はそのほとんどはアスベストが原因と考えられている。わが国のアスベスト利用が1960年以降に急増していること，胸膜中皮腫発生までの潜伏期間はおよそ40年であることを考え合わせると，わが国では今後急速に胸膜中皮腫症例が増加するものと予測されている。胸膜中皮腫の治療成績向上のためには早期診断が重要である。また現状では，胸膜中皮腫では手術療法単独では予後不良で，手術療法に化学療法や放射線療法を組み合わせた集学的治療が必須である。今後増加するこの疾患に対して，治療成績の向上のためには，さらに良い治療法が確立されていくことを期待したい。

文 献

- 1) Murakami T, Takahashi K, Natori Y, et al. : Estimation of future mortality from pleural malignant mesothelioma in Japan based on an age-cohort model. *Am J Indust Med* 2006 ; 49 : 1-7.
- 2) Bank KM, Pinheiro GA, Wood JM, et al. : Malignant mesothelioma mortality in the United States, 1999-2001. *Int J Occup Environ Health* 2006 ; 12 : 9-15.
- 3) Garg K, Lynch DA : Imaging of thoracic occupational and environmental malignancies. *J Thorac Imag* 2002 ; 17 : 198-210.
- 4) Welker L, Muller M, Holz O, et al. : Cytological diagnosis of malignant mesothelioma-improvement by additional analysis of hyaluronic acid in pleural effusions. *Virchows Arch* 2007 ; 450 : 455-61.
- 5) Robinson BWS, Creaney J, Lake R, et al : Mesothelin-family proteins and diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; 173 : 1150-60.
- 6) Agarwal PP, Seely JM, Matzinger FR, et al. : Pleural mesothelioma : sensitivity and incidence of needle track seeding after image-guided biopsy versus surgical biopsy. *Radiology* 2006 ; 241 : 589-94.
- 7) Rusch VW : A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. *Chest* 1995 ; 108 : 1122-8.
- 8) Butchart EG, Ashcroft T, Barnsley WC, et al. : Pleuropneumectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura. Experience with 29 patients. *Thorax* 1976 ; 31 : 15-24.
- 9) Takagi K, Tsuchiya R, Watanabe Y : Surgical approach to pleural diffuse mesothelioma in Japan. *Lung cancer* 2001 ; 31 : 57-65.
- 10) Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, et al. : Important prognostic factor in patients with malignant pleural mesothelioma, managed surgically. *Ann Thorac Surg* 1999 ; 68 : 1799-804.
- 11) Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. : Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality of malignant mesothelioma : results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 ; 117 : 54-65.
- 12) Vogelzang NJ, Rusthoven J, Symanowski J, et al. : Phase III study of premetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 2636-44.
- 13) Fennell DA, Gaudino G, O'Byrne KJ, et al. : Advances in the systemic therapy of malignant pleural mesothelioma. *Nat Clin Practice Oncol* 2008 ; 5 : 136-7.
- 14) van Meerbeeck JP, Gaafar R, Manegold C, et al. : Randomized phase III study of cisplatin with or without raltitrexed in patients with malignant pleural mesothelioma : an intergroup study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group and the National Cancer Institute of Canada. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 6881-9.
- 15) Carry PY, Brachet A, Gilly FN, et al. : A new device for the treatment of pleural malignancies : intrapleural chemohyperthermia preliminary report. *Oncology* 1993 ; 50 : 348-52.

(論文受付日：2008年11月21日)
(論文受理日：2008年11月25日)

Diagnosis and management of malignant pleural mesothelioma

Iwao TAKANAMI

Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine

Malignant pleural mesothelioma occurs in individuals who were exposed to asbestos either in the work place or home, and the incidence of mesothelioma is rising in Japan. Despite innumerable trials of surgery, radiotherapy, and chemotherapeutic drugs, mesothelioma is an aggressive malignancy with poor prognosis. The best chance for long-term survival lies with early diagnosis of malignant pleural mesothelioma. Multimodality treatment programs that combined pleuropneumectomy with radiation therapy and chemotherapy combinations may offer significant increases in survival for some patients with mesothelioma. This paper explores current trends in the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma.

Key words : pleural mesothelioma, treatment, pleuropneumectomy, prognosis, chemotherapy