総　説

順天堂医学．2006，52
P. 347～355

アスベスト・中皮腫の診断と内科的治療

髙　橋　和　久*
KAZUHISA TAKAHASHI

アスベスト関連肺疾患は昨年6月のいわゆる《クボタ・ショック》以来社会的にも注目されており，呼吸器科医は最新の知見に基づいた臨床的および社会的対応が要求される．中皮腫は癌死の第一位に位置づけられる肺癌と比較してもその発症頻度が100分の1以下とまれであり，またその診断法，治療法は確立していないことから，臨床の現場ではその対応に混乱が生じている．中皮腫は，アスベスト，とくにクロシドライト（青石綿），アモサイト（茶石綿）を吸入した後，約40年の潜伏期を経て発症する．曝露の量，期間によっては胸膜プラーク，石綿肺，良性石綿胸膜炎に留まることもある．また，最近では石綿関連肺癌が問題となっており，発症には石綿の吸入のみならず喫煙の関与が重要といわれる．中皮腫の画像診断はCTでのびまん性胸膜肥厚，特に縦隔側の胸膜肥厚は中皮腫に特徴的といわれる．しかし，胸膜プラークはアスベスト曝露を示唆するがこれが中皮腫になることは稀とされる．確定診断は最近の免疫組織学的解析の進歩により胸腔鏡下生検による病理診断（カルレチニン陽性，WT-1陽性，CEA陰性）が感度，特異性ともに高く，一般的に施行される．また，最近では血清中のメゾテリン，あるいはオステオポンチンを測定することで中皮腫の早期診断が可能であることが報告され，今後の臨床導入が望まれる．治療はIMIG臨床病期分類，PS（performance status）などで決定される．Ia期，Ib期までは胸膜肺全摘出術を中心とした外科治療が行われる．一方，それ以降の進行例では，内科的治療が主となる．本邦では，プラチナ製剤とゲムシタビンの併用が用いられているが，その効果は奏効率48％，中間生存期間10ヵ月であった．一方，本邦ではまだ臨床試験段階であるが海外ではシスプラチンとペメトレキセドとの併用で奏効率46％，中間生存期間13Mとシスプラチン単独と比べて優位に良好な比較試験が報告されている．当院においては昨年の8月にアスベスト・中皮腫外来を大学病院としてはじめて開設し，エビデンスに基づいた診断と治療を行っており，また，PETと組み合わせて中皮腫を早期検出するための血清診断の確立を目指して探索的臨床研究も展開している．

キーワード：中皮腫，アスベスト（石綿），胸膜，ペメトレキセート，化学療法

はじめに

中皮腫は，中皮細胞に由来するまれな腫瘍であり，日本においては従来より知られていたが，平成17年6月に生じた兵庫県尼崎市クボタ神崎工場の従業員およびその周辺住民に中皮腫が多発した，いわゆる“クボタショック”以来，社会的にも注目されている（図-1）．中皮腫の原因の80％は石綿（アスベスト），特に，角閃石系石綿といわれるクロシドライドとアモサイトの吸入による．中皮腫は，限局性とびまん性に分類される[1)2)]．中皮腫には上皮細胞および線維芽細胞様の二元性の性格があると考えられ[3)]，組織学的には上皮型，

＊順天堂大学医学部内科学教室呼吸器内科学講座
Division of Respiratory, Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan
〔Aug. 15, 2006 原稿受領〕〔Sep. 28, 2006 掲載決定〕



図-1　尼崎クボタ工場従業員および周辺住民にアスベスト関連疾患が多発！“いわゆるクボタショック”に関する新聞記事（2005年6月）

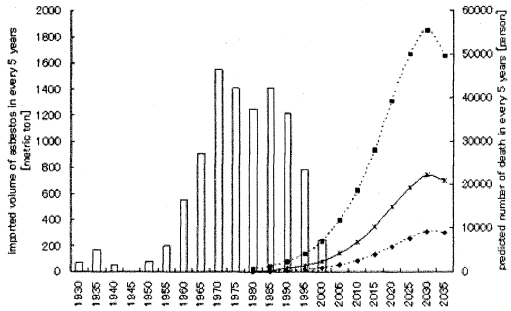


図-2　日本におけるアスベストの輸入量と悪性中皮腫死亡者数

■，◆は各々最大および最小に見積もった場合の死亡者数を示す．xはその中央値

中皮腫・じん肺・アスベストセンターHPより引用

肉腫型および混合型に分類され，いずれも悪性である．上皮型中皮腫においては，他臓器から胸膜あるいは腹膜に転移したものとの鑑別が問題となる．最近は胸腔鏡下で採取された検体を免疫組織染色することで比較的診断が容易になってきた．治療としては，早期の症例に対しては手術が行われ，進行例には化学療法が選択されるが一般的に予後不良であり，生存期間中央値は9～16ヵ月[4)5)]といわれている．最近，血清中のメゾテリンやオステオポンチンの測定が，中皮腫の早期診断に有用であるとの報告がなされその臨床応用が期待される．本稿では中皮腫の診断と内科的治療についての最新の知見を概説する．

中皮腫の疫学

悪性びまん性中皮腫の頻度は肺癌100例に対し1例程度といわれている[6)]．一方，限局性胸膜中皮腫では，男女比はほぼ同等で，平均年齢は男性51歳，女性36歳であったとの報告もある．また，びまん性胸膜中皮腫では男性にやや多く，平均年齢は男性61.9歳，女性48.2歳であった[7)]．日本では1970年代以降の高度成長期にビルの断熱保熱を目的などにアスベストが大量に消費されていたため，その潜伏期間が丁度終わりはじめる21世紀に入ってからアスベストが原因で発生したと思われる中皮腫や肺癌による死亡者が増加している．実際，2002年におけるわが国の中皮腫による死亡数は，810人と1996年の576人と比較して著明に増加している．今後，2000～2029年までの30年間で58,000人の死亡があると予測されている（図-2）．また，アスベストが使用されたビルの寿命による立て替え時期が本格的に始まり，新たなアスベストによる被害が生まれてしまうのではないかと懸念されている．また，ヨーロッパでも同様のアスベストによる被害が多く見られ，2020年までに肺癌や中皮腫による死亡者は50万人に上ると推計されている．

病　　因

悪性中皮腫においては80％以上アスベストが原因といわれており[8)]，欧米では70～80％の症例においてアスベスト曝露の既往が報告されている[9)10)]が，本邦においては十分な調査がなされていないため，アスベスト曝露の既往がはっきりしない例が多い．例えば，仲らは腹膜中皮腫の本邦報告例100例中5例のみでアスベスト曝露歴があったとしている[11)]．石綿は，蛇紋岩や角閃石

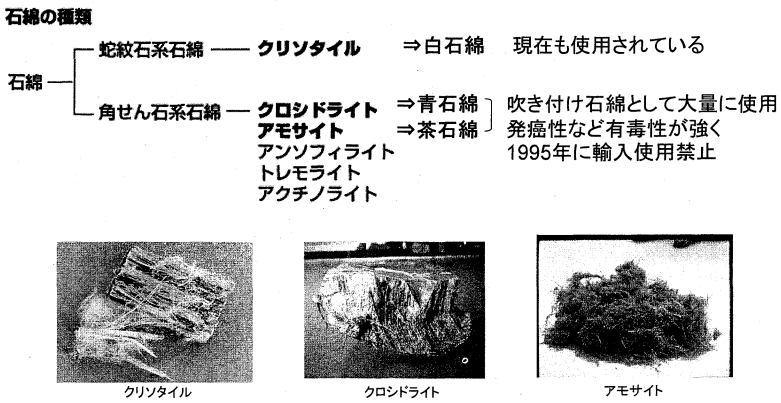


図-3　石綿の種類

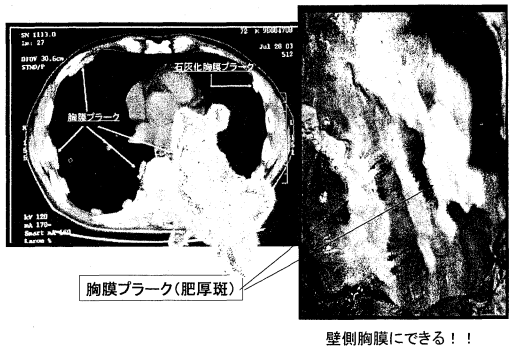


図-4　胸膜プラーク（肥厚斑）

が繊維状に変形した天然の鉱物であり，蛇紋石系（クリソタイル）と角閃石系（クロシドライト，アモサイトなど）に大別される（図-3）．石綿の繊維一本の細さは，だいたい髪の毛の5000分の1程度の細さである．耐久性，耐熱性，耐薬品性，電気絶縁性などの特性に非常に優れ安価であるため，日本では〈奇跡の鉱物〉などと珍重され，建設資材，電気製品，自動車，家庭用品等，様々な用途に広く使用されてきた．角閃石系石綿は高度成長期に吹き付けなどの建築資材として大量に使用されてきたが，発がん性などの毒性から1995年以来輸入禁止になっている．一方，蛇紋石系石綿（クリソタイル）は現在でも建築資材の重量比で1%以下ならば使用が認められている．クロシドライドとアモサイトはクリソタイルに比較して中皮腫などの発がん性が高いことが知られる．一方，アスベスト曝露を示唆する胸膜肥厚（胸膜プラーク）はクリソタイルの吸入で生じやすい（図-4）．空中に飛散した石綿繊維を吸入すると約40年の潜伏期間を経た後に肺癌や中皮腫を引き起こす確率が高い事が知られている．

症　　状

中皮腫の発生部位は胸膜（62%），心嚢（8%），腹膜（0.2%）とごくまれに精巣鞘膜などである．限局性中皮腫では，腫瘤が小さい時期は無症状のことが多く，偶然，胸部単純X線写真や開腹時などに発見されることが多い．腫瘤が大きくなると，胸膜病変では，胸痛・息切れ・咳嗽を，腹膜病変では腹部腫瘤を訴えることが多い．まれではあるが，バチ状指や，巨大な中皮腫では低血糖症状を伴うこともある．びまん性胸膜中皮腫では胸水の貯留による呼吸困難や胸痛で，腹膜中皮腫では腹水貯留あるいは腹部腫瘤にて発症することもある．

診　断　法

胸膜中皮腫では，胸部レントゲン写真上，胸水貯留や胸膜のびまん性肥厚がみられる（図-5）．

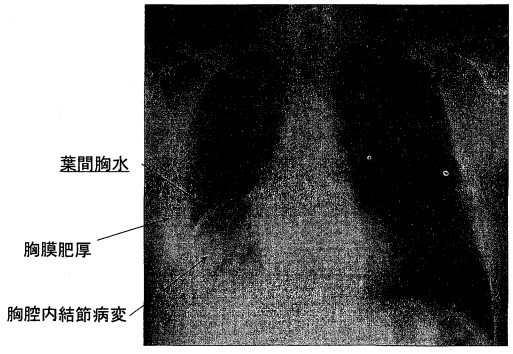


図-5　胸膜中皮腫症例の胸部レントゲン写真
胸膜の結節，びまん性不整型胸膜肥厚，胸水を認める

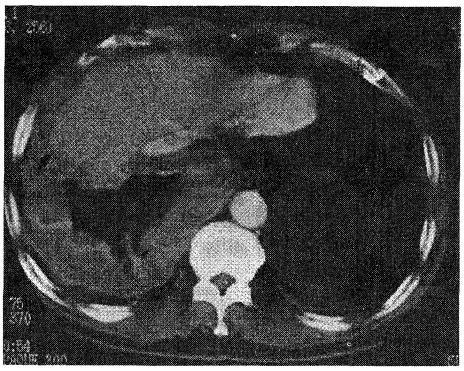


図-6　胸膜中皮腫の造影CT
び慢性の胸膜肥厚，とくに縦隔胸膜肥厚が重要な所見．また，中皮腫と胸膜プラークにおいて造影効果が得られる点が鑑別となる．また，胸膜プラークはアスベストの曝露を示唆するが，それが中皮腫の発生とは考えられていない．

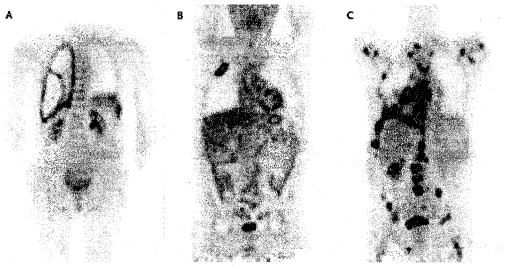


図-7　中皮腫症例のPETスキャン所見
びまん性胸膜肥厚にそって取り込みがある（A）．Bは限局性胸膜中皮腫のPET画像，また，Cではリンパ節に強い取り込みを認める

造影CTで認められる造影される縦隔胸膜肥厚像や縦隔リンパ節腫大は診断的価値が高い（図-6）．MRIではT2とT1の信号強度が不均一で高いことが特徴といわれる．最近では，PETスキャンが中皮腫の診断に有用であるとの報告もなされているがその診断的意義については今後の検討を有する（図-7）．腫瘤を形成した限局性悪性中皮腫は，経皮的針生検で診断可能な場合がある[12]．しかし，一般的には十分量の検体を採取しないと確定診断をつけることは難しい．びまん性中皮腫の胸水・腹水の貯留例では，その穿刺細胞診検査がなされることが多いが，その診断率は25％程度である．細胞診のみにて悪性所見は認めても他の悪性腫瘍の胸膜転移との鑑別が困難であり，中皮腫の確定診断を下すことは困難である．一方，セル・ブロックを作成することで診断率が上昇するとの報告もある．びまん性胸膜中皮腫では胸膜穿刺生検も行われてきたが，最近では，胸腔鏡（腹膜では腹腔鏡）による直視下の腫瘍生検が積極的に行われ，その診断率は95％以上である[13]．

病　　理

中皮腫は，限局性とびまん性とに分類される[14]．中皮腫の培養結果においては上皮細胞および線維芽細胞様の両成分が発育することから[15]，中皮

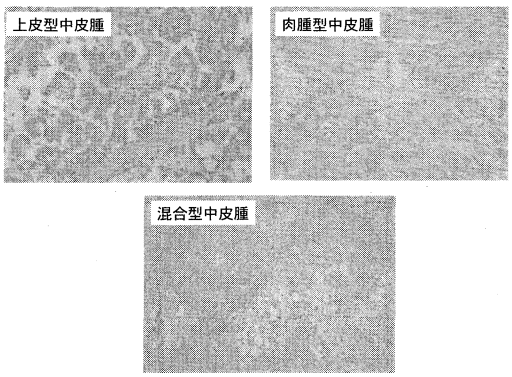


図-8　中皮腫の病理組織学的分類（HE染色，倍率はすべて200倍）

表-1　上皮型中皮腫と肺腺癌の免疫組織化学的所見の比較

抗体	中皮腫（陽性例（%））	肺腺癌（陽性例（%））	P-value
Calretinin	83／87（95.4）	17／51（33.3）	＜0.001
WT-1	82／84（97.6）	8／51（15.7）	＜0.001
AE1／AE3	88／88（100）	51／51（100）	—
CAM5.2	84／87（96.6）	51／51（100）	0.18
Cytokeratin5／6	54／78（69.2）	21／51（41.2）	0.0016
Vimentin	80／88（90.9）	24／51（47.1）	＜0.001
EMA	84／88（95.5）	51／51（100）	0.12
Thrombomodulin	57／84（67.9）	10／51（19.6）	＜0.001
Mesothelin	64／83（77.1）	36／51（68.6）	0.31
CEA	6／86（7.0）	50／51（98.0）	＜0.001
CA19-9	7／40（17.5）	37／51（72.5）	＜0.001
CA125	34／40（85.0）	41／51（80.4）	0.57

上皮型中皮腫と肺腺癌の鑑別としてCalretinin，WT-1，Thrombomodulin，CEAの染色を行うことが勧められている．

腫には二元性の性格があると考えられ，組織学的には上皮型，肉腫型，および混合型（二相性）に分類される（図-8）．頻度は上皮型が60％と最も多く，肉腫型と，混合型が各々20％である．以前に限局性良性中皮腫として考えられていたlocalized fibrous tumor of the pleura（SMT）は．最近では中皮細胞そのものではなく中皮下の間葉系細胞由来であるとされている[16)17)]．悪性中皮腫の特徴として，ヒアルロニダーゼ消化試験や電顕像での2～3 μの長い微絨毛の存在[7)]があげられる．上皮型中皮腫においては，これよりはるかに頻度的には多い他臓器原発がんの胸膜あるいは腹膜播種との鑑別が問題となる．十分な生検材料を得て，種々の免疫組織化学的検討，場合によっては電顕像から鑑別する必要がある．免疫組織化学的には，陽性マーカーとして，WT-1，また，最近は特に上皮性悪性中皮腫のマーカーとしてCalretinin[19)]が報告されており，陰性マーカー（これが陽性であれば中皮腫が否定できるもの）としてはCEAやSurfactant apoprotein A[20)]などがある（表-1）．Keratinは，腺癌・中皮腫とも陽性のことが多く，Vimentinは中皮腫では陽性であることが多いが腺癌では陰性であるとの報告がある[21)]．

表-2　胸膜中皮腫の臨床病期分類（IMIG，1995）

Stage	Ia	T1a	NO	MO
	Ib	T1b	NO	MO
Stage	Ⅱ	T2	NO	MO
Stage	Ⅲ	anyT3		MO
	Ⅲ		anyN1,N2	MO
Stage	Ⅳ	anyT4		
	Ⅳ		anyN3	
	Ⅳ			anyM1

T1：一側の臓側あるいは壁側の胸膜に限局している
　T1a：壁側胸膜に限局，T1b：臓側胸膜に限局
T2：一側の肺・Endothoracic fascia，横隔膜，心膜
T3：一側の胸壁筋・肋骨・縦隔臓器または組織
T4：対側胸腔・肺や腹膜・腹腔内臓器あるいは頸部組織への直接浸潤
N0：所属リンパ節転移なし
N1：同側の傍気管支，同側の肺門リンパ節
N2：同側の縦隔リンパ節，気管分岐下リンパ節
N3：対側縦隔・肺門または斜角筋および頸部リンパ節
M0：遠隔転移なし
M1：遠隔転移あり
＊anyは他の因子が何でも良いことを意味する。
　すなわち，anyT4はN，M因子がいくつであってもstageⅣという意味である

病期分類

悪性胸膜中皮腫においては，Butchart分類，あるいはそれをmodifyした病期分類が用いられることが多かった．しかし，近年は種々の予後因子の検討がなされ，TNM分類に準じたIMIG分類を用いる（表-2）．

表-3　中皮腫に対する抗がん剤単剤の効果[24]

薬剤	患者数	奏効率　%
ドキソルビシン	51	14
エピルビシン	21	5
マイトマイシンC	19	21
シスプラチン		
3週毎	35	14
毎週	14	36
カルボプラチン	31	16
5-Fu	20	4
メソトレキセート	60	37
パクリタキセル	25	0
ドセタキセル	30	10
ビノレルビン	29	24
ゲムシタビン	27	7
イソファミド	26	4
テモゾロマイド	27	4
ペメトレキセド	64	16

表-4　悪性中皮腫に対する併用化学療法の効果[24]

薬剤	患者数	奏効率　%	中間生存期間（月）
アントラサイクリン系抗癌剤			
ドキソルビシン＋シクロフォスファミド	36	11	8
ドキソルビシン＋シスプラチン	59	19	8.8,10
ドキソルビシン＋シスプラチン＋マイトマイシンC	24	21	11
エピルビシン＋インターロイキン2	21	5	NA
プラチナ系抗癌剤			
シスプラチン＋イリノテカン	15	27	7
シスプラチン＋ビンブラスチン	20	25	5-19
シスプラチン＋マイトマイシンC	35	26	7.7
シスプラチン＋マイトマイシンC＋エトポシド＋フルオロウラシル	45	38	16
シスプラチン（毎週）＋エトポシド	25	24	9.5
シスプラチン＋ゲムシタビン（4週毎）	21	48	10
シスプラチン＋ゲムシタビン（3週毎）	32	15	10
シスプラチン＋ペメトレキセド	456	41	12.1
カルボプラチン＋ペメトルキセド	27	32	14.8

NA：データなし

中皮腫の内科的治療

中皮腫の内科的治療は，胸水のコントロールなどを目的に行われる局所治療と，化学療法などの全身療法に分けられる．根治的放射線照射は通常困難であり，疼痛緩和目的で姑息的に用いられる．全身化学療法としては，単剤の第Ⅱ相試験において，gemcitabineで0～31％，vinorelbineで24％，docetaxelで5～14％の奏効率が認められたとの結果が報告されている[22)～24)]（表-3）．Methotrexateは比較的良好な治療成績が単剤高用量で報告されているが，胸・腹水貯留をきたす中皮腫症例に投与することは実際には困難である．多剤併用療法としては，cisplatin＋gemcitabineで15～48％，cisplatin＋irinotecanで27％，cisplatin＋mitomycin＋vinblastineで20％の奏効率が報告されている[22)～24)]（表-4）．いずれの結果も第Ⅱ相試験の結果であり標準的治療とよべるものではない．しかし，2004年2月に米国FDAでも認可されたpemetrexedはcisplatinとの併用により生存期間中央値12.1ヵ月を示し，cisplatin単独の場合の9.3ヵ月に比べ生存期間の延長したことが報告された[25)26)]（表-5，図-9）．本邦においてもpemetrexedが悪性中皮腫に対しcisplatinとの併用で治験が終了し，現在厚生労働省に申請中であり早期承認が望まれる．腹膜の悪性中皮腫に関しては，induction intraperitoneal chemotherapyを行った後に可及的に腫瘍切除を試みるという治療法が報告されてはいるが[27)]，その効果については定まった評価はまだない．

表-5　中皮腫に対するCDDP／pemetrexedとCDDPの第Ⅲ相比較試験[26)]

Trial [reference]	No. of patients	Response rate	Median time to progression	Median survival	1-year survival
Pemetrexed + cisplatin vs.	226	41%	5.7 mo	12.1 mo	50%
cisplatin [20]	222	17%	3.9 mo	9.3 mo	38%
(intent to treat)		*P*<.001	*P*=.001	*P*=.02	*P*=.012
Pemetrexed + cisplatin vs.	168	46%	6.1 mo	13.3 mo	57%
cisplatin [20]	163	20%	3.9 mo	10.0 mo	42%
(vitamin supplemented)		*P*<.001	*P*=.001	*P*=.05	*P*=.01
Raltitrexed + cisplatin vs.	126	24%	NR	11.4 mo	46%
cisplatin [21]	124	14%		8.8 mo	40%
		P=.056			*P*=.048

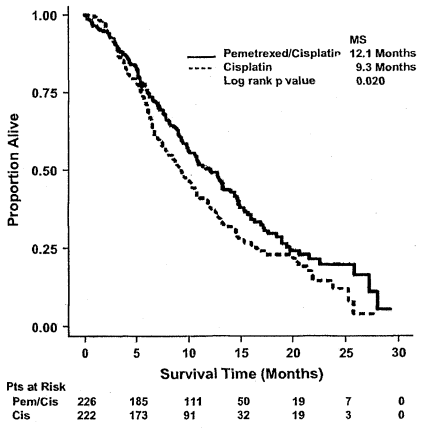


図-9　中皮腫に対するCDDP／pemetrexedとCDDPの第Ⅲ相比較試験

予　後

悪性中皮腫の予後因子としては，病期・リンパ節転移・年齢・PS・組織型（上皮型の方がよいといわれている），血小板（多いと予後不良）が知られている．組織型は上皮性の方が予後良好とされており，Sugarbakerらは，胸膜肺全摘術を含む集学的治療の結果，混合性および肉腫様（線維性）のものでは2年生存率が僅かに7.5％であったのに対し，上皮性のものは3年生存率が42％，上皮性でリンパ節転移のないものは5年生存率45％であったと報告している[28)]．しかし，一般に手術可能な症例は少ない[29)]，Ⅰ～Ⅱ期の悪性胸膜中皮腫の生存期間中央値は16ヵ月程度であり，Ⅲ・Ⅳ期では5ヵ月程度である．

文　献

1）Klemperer P, Rabin CB：Primary neoplasm of the pleura. A report of five cases. Arch Pathol. 1931；**11**：385～412.
2）England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ：Lo-

calized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. Am J Surg Pathol. 1989; **13**: 640～658.
3) Stout AP, Murray MR: Localized pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. Arch Pathol. 1942; **34**: 951～964.
4) Sugarbaker DJ, Strauss GM, Lynch TJ, *et al*: Node status has prognostic significance in the multimodality therapy of diffuse, malignant mesothelioma. J Clin Oncol. 1993; **11**: 1172～1178.
5) Ruffie P, Feld R, Minkin S, *et al*: Diffuse malignant mesothelioma of the pleura in Ontario and Quebec: a retrospective study of 332 patients. J Clin Oncol. 1989; **7**: 1157～1168.
6) Martini N, McCormack PM, Bains MS, *et al*: Pleural mesothelioma. Ann Thorac Surg. 1987; **43**: 113～120.
7) 和田　洋己，千原　幸司，伊藤　元彦，他：本邦における胸膜中皮腫．日胸．1983; **42**: 1020～1030.
8) Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. Br J Ind Med. 1960; **17**: 260～271.
9) Ruffie P, Feld R, Minkin S, *et al*: Diffuse malignant mesothelioma of the pleura in Ontario and Quebec: a retrospective study of 332 patients. J Clin Oncol. 1989; **7**: 1157～1168.
10) Chailleux E, Dabouis G, Pioche D, *et al*: Prognostic factors in diffuse malignant pleural mesothelioma. A study of 167 patients. Chest 1988; **93**: 159～162.
11) 仲　紘嗣，仲　綾子：日本における腹膜中皮腫の臨床報告100例における臨床病理学的検討．癌の臨床．1984; **30**: 1～10.
12) England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ: Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. Am J Surg Pathol. 1989; **13**: 640～658.
13) Ruffie P, Feld R, Minkin S, *et al*: Diffuse malignant mesothelioma of the pleura in Ontario and Quebec: a retrospective study of 332 patients. J Clin Oncol. 1989; **7**: 1157～1168.
14) Klemperer P, Rabin CB: Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. Arch Pathol. 1931; **11**: 385～412.
15) Stout AP, Murray MR: Localized pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. Arch Pathol, 1942; **34**: 951～964.
16) Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR: Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. Cancer. 1981; **47**: 2678～2689.
17) Dervan PA, Tobin B, O'Connor M: Solitary (localized) fibrous mesothelioma: evidence against mesothelial cell origin. Histopathology. 1986; **10**: 867～875.
18) Wang NS: Electron microscopy in the diagnosis of pleural mesotheliomas. Cancer. 1973; **31**: 1046～1054.
19) Doglioni C, Dei Tos AP, Laurino L, *et al*: Calretinin: a novel immunocytochemical marker for mesothelioma. Am J Surg Pathol. 1996; **20**: 1037～1046.
20) Noguchi M, Nakajima T, Hirohashi S, *et al*: Immunohistochemical distinction of malignant mesothelioma from pulmonary adenocarcinoma with anti-surfactant apoprotein, anti-Lewisa, and anti-Tn antibodies. Hum Pathol. 1989; **20**: 53～57.
21) Churg A: Immunohistochemical staining for vimentin and keratin in malignant mesothelioma. Am J Surg Pathol. 1985; **9**: 360-5.
22) Tomek S, Emri S, Krejcy K: Manegold C. Chemotherapy for malignant pleural mesothelioma: past results and recent developments. Br J Cancer. 2003; **88**: 167～174.
23) Janne PA: Chemotherapy for malignant pleur-

al mesothelioma. Clin Lung Cancer. 2003; **5**: 98～106.
24) Pisolesi M, Rusthoven J: Malignant pleural mesothelioma: update, current management, and newer therapeutic strategies. Chest. 2004; **126**: 1318～1329.
25) Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, *et al*: Phase Ⅲ study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol. 2003; **21**: 2636～2644.
26) Krug LM: An overview of chemotherapy for mesothelioma. Hematol Oncol Clin North Am. 2005; **19**: 1117～1136.
27) Averbach AM, Sugarbaker PH: Peritoneal mesothelioma: treatment approach based on natural history. Cancer Treat Res. 1996; **81**: 193～211.
28) Sugarbaker DJ, Strauss GM, Lynch TJ, *et al*: Node status has prognostic significance in the multimodality therapy of diffuse, malignant mesothelioma. J Clin Oncol. 1993; **11**: 1172～1178.
29) Vogelzang NJ: Malignant mesothelioma: diagnostic and management strategies for 1992. Semin Oncol. 1992; **19**: s64～71.

Summary

Diagnosis and medical treatment of malignant mesothelioma

Malignant mesothelioma is a rare disease involving not only the pleura but also the peritoneum, and pericardium. In 80 % of patients with mesothelioma, it is caused by asbestos inhalation. The predicted number of deaths due to mesothelioma is increasing, and expected to reach 55,000 between 2030 and 2035. Diagnosis of mesothelioma is made by pathological findings including immunohistochemical staining. Since early diagnosis of mesothelioma is generally difficult, nearly 80% of patients with mesothelioma undergo systemic chemotherapy. Recent randomized phase III study of cisplatin plus pemetrexed (CDDP／MTA) versus cisplatin alone (CDDP) demonstrated a survival benefit of CDDP／MTA (13M vs. 9M). CDDP／MTA could be come the standard chemotherapeutic regimen for malignant mesothelioma.

Key words: mesothelioma, asbestos, pleura, pemetrexed, chemotherapy