

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

北海道外科雑誌 (2014) vol.59 No.1:2-8.

肺に対する外科治療～悪性胸膜中皮腫の診断と治療～

北田 正博, 石橋 佳, 林 諭史, 松田 佳也, 紙谷 寛之, 東 信
良, 平田 哲, 大崎 能伸

肺に対する外科治療 — 悪性胸膜中皮腫の診断と治療 —

北田 正博¹⁾ 石橋 佳¹⁾ 林 諭史¹⁾ 松田 佳也¹⁾
紙谷 寛之²⁾ 東 信良²⁾ 平田 哲³⁾ 大崎 能伸¹⁾

要 旨

悪性胸膜中皮腫 (Malignant pleural mesothelioma : MPM) は中皮細胞のがん化により生じる悪性腫瘍であり, アスベスト暴露が大きな発症誘因である。全生存期間の中央値は約1年間と難治性であり, 早期発見の重要性和標準的治療法の確立が希求されている。上皮型または二相型, Stage I ~ III期の切除可能なMPMの治療は, 胸膜肺全摘出術 (extrapleural pneumonectomy : EPP) を含む外科療法, 化学療法に加え, 放射線照射を施行する集学的治療が基本であるが, 侵襲度が高く耐術能の評価も重要となる。本稿は, 現行の悪性胸膜中皮腫の診断と治療の概説, 当科の外科治療法と成績, 光学的手技を応用した新しい診断と治療の開発経過について述べる。

Key Words : 悪性胸膜中皮腫, 胸膜肺摘術, 自家蛍光観察システム, アミノレブリン酸

悪性胸膜中皮腫 (Malignant pleural mesothelioma : MPM) は中皮細胞のがん化により生じる悪性腫瘍であり, 男性に多く, 石綿 (アスベスト) 暴露が大きな発症誘因である。胸膜は肺実質の表面に密着する臓側胸膜 (visceral pleura または肺胸膜 pulmonary pleura) と, 肺門部で折れ返り, 胸郭の内壁に密着する壁側胸膜 (parietal pleura) の2枚からできているが, MPMの多くは壁側胸膜より発生し, その隙間の胸膜腔 (pleural cavity) を増殖していく。全生存期間の中央値は約1年間とされており, 難治性である^{1,2)}。暴露から発症までの潜伏期間は30-40年と言われており, アスベストの暴露量や暴露歴が長いほど高リスクである。1970年代までアスベスト鉱山が実在していた日本では (北

海道では富良野地方の野沢鉱山, 山部鉱山など), 今後, 罹患者数の増加が容易に予想される。また, 本疾患の大半の症例は受診時に既に進行状態であり治療が困難である事から, 早期発見と標準治療の確立は重要な事案である。本稿は, 2014年度版NCCNガイドライン³⁾を参考に, 悪性胸膜中皮腫の診断と治療の概説, 当科の外科治療法と成績, 光学的手技を応用した新しい診断と治療法の開発内容について記述する。

1. 悪性胸膜中皮腫の診断と治療方針

難治性である本疾患の治療成績向上のために, 正確な病理診断の重要性が挙げられる。推奨されている初回評価として, 1. 胸部造影CT, 2. 胸腔穿刺による細胞診, 3. 胸膜生検 (胸腔鏡下生検が「望ましい」) があるが, 病理診断が困難であり, 良性の線維性胸膜炎や腺癌胸膜播腫と診断された例もある。2003年~2005年の悪性中皮腫2742例中の382例の病理標本を, 臨床

旭川医科大学 呼吸器センター¹⁾
循環呼吸腫瘍病態外科学講座²⁾
旭川医科大学 手術部³⁾

経過と放射線画像診断で総合的に再検討した結果、男性では13.4%、女性では22.4%が異なっていたという報告がある⁴⁾。現在、日本肺癌学会中皮腫ガイドライン小委員会の悪性胸膜中皮腫病理診断の手引では⁵⁾、胸腔鏡により、脂肪組織も含めた十分な大きさの標本を複数個所採取し、常に陽性抗体（中皮腫のマーカー：calretinin, WT-1, D2-40な）、陰性抗体（癌のマーカー：CEA, TTF-1, MOC-31, Ber-EP4など）を各々2種類以上用いた免疫染色診断が推奨されている^{6,7)}。

悪性胸膜中皮腫の組織型には上皮型、肉腫型、二相型（混合型）があるが、肉腫型は上皮型に比べ予後不良であり、二相型がその中間を示している。病期診断はIMIG（international mesothelioma interest group）のTMN病期分類⁸⁾に従って行すが、造影CTやFDG-PET、脳MRI等の画像診断や、必要に応じて対側胸腔鏡検査、腹腔鏡検査、リンパ節診断のための縦隔鏡検査や超音波気管支鏡下細胞診（EBUS-FNA）などに基き診断を進める。病期分類のT因子として、T1：腫瘍が同側の壁側胸膜に限局（T1a：臓側胸膜に腫瘍なし、T1b：臓側胸膜に腫瘍あり）、T2：腫瘍は同側の各胸膜面（壁側、縦隔、横膈および臓側胸膜）にあり、横膈筋筋層、肺実質まで進展、T3：臓側胸膜の全ての面に進展し、筋膜、縦隔脂肪織、胸壁軟部、心膜にも進展、T4：胸壁、腹膜、対側胸膜、心膜内腔、脊椎内などへの進展、N因子として、N1：同側気管支、肺門リンパ節転移あり、N2：気管分岐部リンパ節、縦隔リンパ節転移あり、N3：対側リンパ節、鎖骨上リンパ節転移あり、M因子としてM0：遠隔転移なし、M1：遠隔転移ありとなっている。

病期別、組織型別に推奨される治療として、上皮型または二相型、臨床病期Ⅰ～Ⅲ期の症例に対しては、集学的治療を前提とした外科的切除を、臨床病期Ⅳ期または肉腫型の症例では化学療法単独の治療が推奨されている。但し、外科治療の侵襲は大きく合併症発生率も通常の呼吸器外科手術に比べ高い事や、術後治療の重い負担を課すことから、耐術能力の評価も必須である。肺血流シンチも含めた肺機能検査、心エコーや負荷心電図等の心機能検査や、他の全身のチェックが必要となる。化学療法は、シスプラチン（CDDP）とペメトレキセド（Pemetrexed）を使用する多剤併用レジメンが、米国FDAが承認している唯一

のレジメンであり、術前または術後のどちらかで使用する事が推奨されている。外科療法、化学療法に加え、片側胸郭照射を併称する集学的治療を三者併用療法（Trimodality Therapy：TMT）と称し、同療法遂行可能症例の生存期間中央値は29カ月との報告もある⁹⁾。

2. 悪性胸膜中皮腫の外科治療

MPM症例に対する外科治療の術式は、浸潤を認める胸膜と肉眼的腫瘍の全てを完全に切除する、胸膜切除（pleurectomy）／肺剥皮術（lung decortications）：P/Dと浸潤を認める胸膜、肺及び同側横隔膜、心膜浸潤部を含めて一塊に切除する胸膜肺全摘術（extrapleural pneumonectomy：EPP）がある。共に縦隔リンパ節郭清も推奨される。上皮型、早期例に対してはP/Dを第一選択とするべきであるという報告もある¹⁰⁾。これは、EPPとP/DのどちらでもR0切除が達成されない事が多く、EPPの合併症発生率が高いという理由に起因している。また、Floreら¹¹⁾による後ろ向き解析では、P/Dの方がEPPより高い生存率が得られる事が示されたが、これは、症例選択にbiasが生じていた可能性がある。最近の実施可能性試験（Mesothelioma and Radical Surgery（MARS）試験¹²⁾）では、化学療法単独での治療と比較してEPPにより生存率が改善するか否かが検討されたが、高い合併症発生率もあり、EPPの有益性は証明されなかった（EPPのMST vs 化学療法単独群のMST：14.4か月 vs 19.5か月）。逆に、集学的治療を施行したEPP術後の中間生存期間が51か月と有用性を報告した論文があるが¹³⁾、これもselection biasの可能性のあるデータであり、高リスク手術を安易に行う事に多くの批判もある¹⁴⁾。NCCNガイドライン上は、手術可能な早期例（胸腔内に限局するⅠ期、上皮型）やEPPの耐術能力が無いⅡ～Ⅲ期例ではP/Dを第一選択に、PSが良好で、上皮型のⅡ～Ⅲ期にはEPPが推奨されている。N2に対するEPPは、専門的な経験を豊富に有する施設または臨床試験以外では推奨されていない。

3. 胸膜肺全摘術の術式と当科の成績

前述の如く、MPMに対する根治的外科切除が有効であるというエビデンスは無く、EPPは、壁側胸膜が切除ラインになるために、肉眼的に切除されていても病理学的にR1切除（断端遺残陽性）になることが大部分である。しかし、長期生存例の多くが、EPPを含

む TMT を行った例である事も事実である。我々の現在までの MPM に対する外科治療はすべて EPP を行っている。今後 P/D を選択する機会が増える可能性もあるが、本章では、EPP の術式について記載する。

1) 皮切, 胸膜外剥離

第6肋骨に沿った後側方切開を行い、胸腔鏡下胸膜生検時の創部も切除する。第6肋骨切除後胸膜外剥離を開始する。基本的には用手的な鈍的剥離であるが、創部より胸腔鏡を挿入し、ツッペルを用いた剥離は、肺尖部や肋骨横隔膜部などの深部の剥離時に有用である。開胸を可及的に避ける事が重要である (Fig.1)。



Fig.1 胸膜外の剥離

肺尖部や肋骨横隔膜部などの深部では視野の確保に胸腔鏡は有用である。

2) 横隔膜の剥離, 切除, 腹腔内の観察, 心膜切除, 縦隔リンパ節郭清

横隔膜の切除時は腹膜を温存し、横隔膜の胸壁付着部を切離する。我々は、腹膜に小切開をし、胸腔鏡を挿入、腹膜病変がないことを必ず確認している (Fig.2)。横隔膜剥離後、心膜を心尖部で切開、肺動脈の高さまで延長するが、病変がなくても最低限血管周囲は確実に切除、処理する。我々は、横隔膜処理の際に Vessel Sealing を好んで使用している。縦隔部処理の際には、定形的に上～下縦隔のリンパ節郭清を行う。

3) 肺血管, 気管支処理, 摘出

心嚢内で上肺静脈, 下肺静脈, 肺動脈本幹を、自動吻合器を用いて切離する。更に主気管支を分岐部近くで切離、壁側胸膜, 横隔膜, 心膜を含めた片肺を一塊として摘出する。気管時断端は pericardial fat pat で被

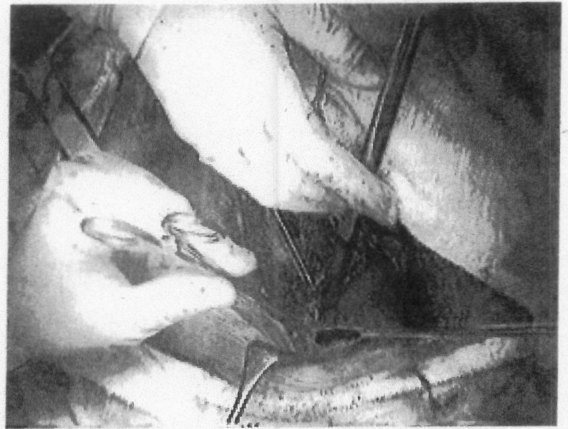


Fig.2 横隔膜の剥離と腹腔内の観察
腹膜剥離面より胸腔鏡を挿入し、腹腔内病変を確認する。

覆ることが多いが、fat が乏しい症例に対しては肋間筋を用いている。

4) 横隔膜, 心膜再建

横隔膜再建には、再建範囲にあわせた楕円形のメッシュを用いている (バード社 コンポジックスメッシュ (L/P タイプ)) (Fig.3)。可及的骨性胸膜と1-0 ナイロン糸を用いて縫合している。心膜は0.1mm の ePTFE シートを用いている (W. L. Gore & Associates 社, 心膜シート)。縫合は3-0プロリン糸を用い、心タンポナーデ防止のため、再建心膜には小切開を入れている。

5) 閉胸, 術後管理

28Fr の胸腔ドレーン挿入し、閉胸する。術後は肺摘除術に準じて全身管理を行う。

術後肺炎は致命的であり、排痰障害が予想される場合は、小型気管チューブ (ミニトラック II: スミスメ

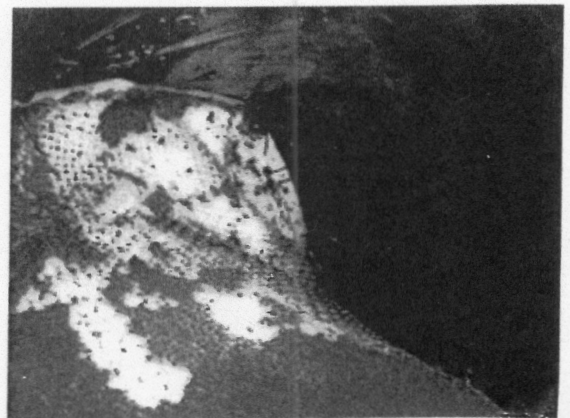


Fig.3 横横隔膜再建
楕円形の composix mesh を可及的に骨性胸郭と固定している。

ディカル・ジャパン株式会社製)を挿入するか、一時的に気管切開術を行う例もある。

当科では2006年より、9例の症例に対しEPPを施行した。平均年齢：61.4歳(42-71歳)

全例に横隔膜・心膜合併切除再建を行った。平均手術時間：6時間01分であった(Table 1)。

上皮型, T1N1の症例が59カ月と長期生存しているが、平均生存期間は23カ月であった。術前病期診断と

一致したのは1例のみであり、大部分は病理診断でup-stageしていた。術後合併症ではなかったが、症例2の肉腫型の42歳女性が早期死亡した。この症例はアスベスト暴露歴がない主婦であった。3000~5000ml/日の胸水が続き、救命目的もあり、EPPを行ったが、術後早期に急速な腹膜炎、対側胸膜の発症を認め、全身悪液質にて永眠された。手術適応について塾考を余儀なくされた1例であった。

Table.1 EPP 施行症例

No	年齢	性別	術前診断	cStage	術後診断	pStage	断端	組織型	化学療法	照射	生存期間
1	56	M	T2N0M0	II	pT3N1M0	III	-	上皮型	なし	+	25mon 死亡
2	42	F	T2N0M0	II	pT2N0M0	II	+	肉腫型	なし	-	23days 死亡
3	71	M	T2N1M0	III	pT3N2M0	III	+	上皮型	CDDP+MTA	-	10mon 死亡
4	59	M	T2N0M0	II	pT3N0M0	III	+	上皮型	CDDP+MTA	+	33mon 死亡
5	69	M	T1bN0M0	Ib	pT3N0M0	III	+	二相型	CDDP+MTA	+	46mon 死亡
6	67	M	T2N0M0	II	pT1N1M0	III	-	上皮型	CDDP+MTA	-	56mon 生存
7	64	M	T1aN0M0	Ia	pT3N0M0	III	-	上皮型	なし	+	11mon 死亡
8	63	M	T3N1M0	III	pT3N1M0	III	-	肉腫型	CDDP+MTA	-	4mon 死亡
9	62	M	T2N0M0	II	pT3N1M0	III	-	上皮型	CDDP+MTA	+	5mon 生存

4. MPM に対する光学的手技を応用した新しい診断と治療の開発

~5ALA と自家蛍光観察システムを併用した

新たな診断法と治療への展望~

我々は、胸膜悪性病変の診断向上を目指し、正常組織が放つ緑色自家蛍光と、悪性腫瘍組織で起きる蛍光発生物質の減少による色調の変化による光学診断を用い、独自の観察システムを作成、研究している¹⁵⁾。病変自体の描出は可能であったが、境界線がやや不鮮明な場合があり、精度向上を検討した結果、5ALA (アミノレブリン酸) に注目した。体外より摂取した5ALA は、プロトポルフィ IX (PpIX) に代謝され悪性細胞内に留まり、630nm 程度の赤色~ピンク色の発光を呈する¹⁶⁾。5ALA を経口投与後 (20mg/kg)、正常組織における自家蛍光と悪性病変組織に貯留したPpIX の発光色の色調の差による正確な光学的局在診断とそれを利用した光学的治療を研究している。

自家蛍光観察システム：自家蛍光とは、ミトコンドリアやリソゾームなどの生物学的構造が光を吸収した際に起こる光の自然放出であり、人体組織における自家蛍光発生源は、nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate (NADPH), flavin-adenine dinucleotide (FAD) の他、collagen, Fibronectin 等が報告されている^{17,18)}。正常組織では、400~450nm 程度の青色励起光に反応して、520nm 程度の緑色の自家蛍光が観察されるが、癌病変部位では、粘膜上皮の肥厚、自家蛍光物質の減少、蛍光吸収物質の増加などにより、緑色の自家蛍光が減弱や、発生する蛍光色調の変化を認める。この蛍光の減弱や波長の変化を画像化して観察するのが自家蛍光観察システムの原理である。本研究で使用した機器は、内視鏡用のカラー蛍光観察システム PDS-2000 (浜松ホトニクス社製) を改良し、小型 CCD カメラを装着、白色光観察と自家蛍光観察を可能とした (Fig.4)。光源には、420nm をピークとした励

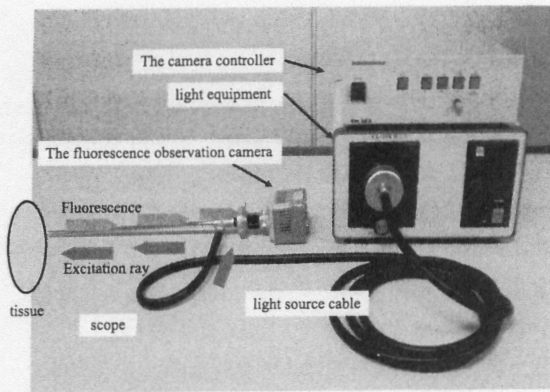


Fig. 4 自家蛍光観察システム

起光を安定照射可能なLEDを使用している。

5ALA について：5ALA は 5 ポルフィリン合成経路の出発物質であり、生体内の天然アミノ酸である。ミトコンドリアにおいて Glycine と Succinyl CoA から合成され、内因性のアミノ酸であり、ヘモグロビンの前駆体である。体外から 5ALA が入ると、正常細胞内ではヘムに速やかに代謝されるが、癌細胞は Porphobilinogen deaminase (PBGD) 活性が高く、ferrochelatase (FECH) の活性が低いいため、蛍光物質であるプロトポルフィリン IX (PpIX) が選択的に蓄積される。そのため、630nm 前後の赤色～ピンク色の蛍光を発する¹⁶⁾ (Fig.5)。

2013年7月より、呼吸器外科悪性腫瘍手術で胸膜浸潤が疑われた症例、悪性中皮腫疑いの生検例で本手技の臨床研究を行っている。悪性胸膜中皮腫病変は、白色光では差が不明瞭である病変も、蛍光観察カメラでは周囲正常組織の緑色自家蛍光と対比して明瞭な境界線を示したピンク色の腫瘍部位が描出された (Fig.6)。また、胸膜浸潤のある肺癌症例や (Fig.7)、播

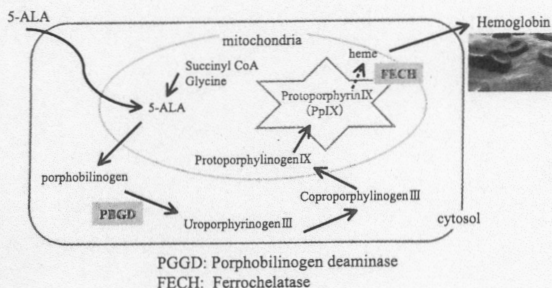


Fig. 5 The metabolic pathway of 5ALA.

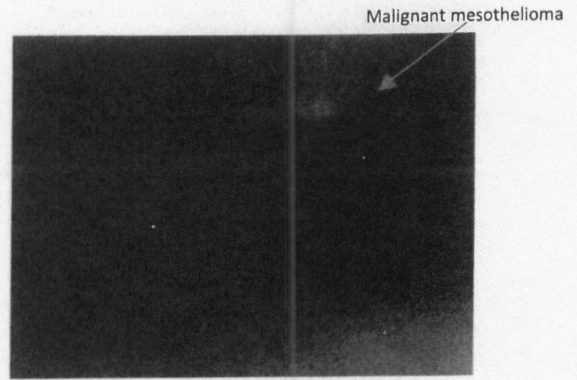


Fig. 6 Malignant Pleural Mesothelioma
腫瘍部分に一致してピンク色の色調変化を認める。

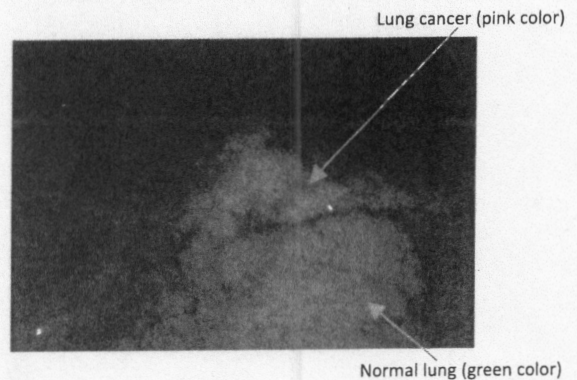


Fig. 7 Lung cancer (a case of p11)
正常肺が緑色の自家蛍光を示すのに対し、病変部分ではピンク色の色調変化を認める。

種性病変も描出可能であった。今後、症例数を増やし、より早期の胸膜病変診断を可能にすることを目標としている。検診での要精査症例や高リスク例などに対し、呼吸器内科が中心となってアスベスト外来を開き、必要例に対し積極的な胸膜生検を行っている。

更に、診断だけではなく治療領域 (PDT) への応用も検討している。現在、PDT に関しては、フォトフリン (Porfimer sodium)¹⁹⁾、レザフィリン (Talaporfin Sodium)²⁰⁾ の2つの腫瘍親和性光感受性物質の使用が認められている。PDTの原理は、光感受性物質が、レーザー光により活性化し、細胞の回復段階で活性酸素を出す事で悪性細胞を攻撃する事である。現在までは腫瘍親和性光感受性物質は正常組織よりも悪性腫瘍に集積する特徴があるため、広範囲にレーザーを照射し、悪性腫瘍の部位を治療する手技であった。しかし、本手技を利用した早期診断により、選択的なレーザー照

射を可能とし、治療効果を進歩させる可能性がある。

以上、悪性胸膜中皮腫に関する、診断、治療の現況、我々の手術成績、新たな診断治療に向けた研究について述べた。MPMは現行の医療では未だ予後不良であり、集学的治療の中の外科治療がどのように貢献するのかなど、多施設間の症例集積と詳細な分析が成績向上に結び付くと考える。また、早期診断法の確立、新たな治療法の開発など、更なる研究が必要な分野と考える。

文 献

- 1) Ceresoli GL, Grideri C, Santoro A: Multidisciplinary treatment of malignant pleural mesothelioma. *Oncologist* 2007; 12: 850-863.
- 2) Zellos L, Christiani DC: Epidemiology, biologic behavior, and natural history of mesothelioma. *Thorac Surg Clin* 2004; 14: 469-477
- 3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)[®]. Malignant Pleural Mesothelioma. Version 1.2014
- 4) Takeshima Y, Inai K, Amatya VJ, et al.: Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan: clinicopathological analysis of 382 cases. *Lung Cancer* 2009; 66: 191-197
- 5) 悪性胸膜中皮腫病理診断の手引. 日本肺癌学会, 中皮腫ガイドライン小委員会: 2013
- 6) Husain AN, Colby T, Ordonez N, et al.: Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma: 2012 Update of the Consensus Statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 1-21
- 7) Bishop JA, Sharma R, Illei PB: Napsin A and thyroid transcription factor-1 expression in carcinomas of the lung, breast, pancreas, colon, kidney, thyroid, and malignant mesothelioma. *Hum Pathol* 2010; 41: 20-25
- 8) Rusch VW: A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1995; 108: 1122-1128
- 9) Krug LM, Pass HI, Rusch VW, et al. Multicenter phase II trial of neoadjuvant pemetrexed plus cisplatin followed by extrapleural pneumonectomy and radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3007-3013
- 10) Rice D, Rusch V, Pass H, et al. Recommendations for uniform definitions of surgical techniques for malignant pleural mesothelioma: A consensus report of the International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee and the International Mesothelioma Interest Group. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 1304-1312.
- 11) Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 620-626.
- 12) Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, et al. Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomised feasibility study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 763-772.
- 13) Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al.: Resection margins extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. Resection in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 54-65
- 14) Maziak DE, Gagliardi Ai, Haynes AE, et al. Surgical management of malignant pleural mesothelioma, a systematic review and evidence summary. *Lung Cancer* 2005; 48: 157-169,
- 15) Kitada M, Ohsaki Y, Matsuda Y, Hayashi S, Ishibashi K. Photodynamic Diagnoses of Malignant Pleural Diseases Using the Autofluorescence Imaging System. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Aug 20
- 16) Ali AH, Takizawa H, Kondo K, Matsuoka H, Toba H, et al. **5-Aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis of pleural malignant tumor.** *Lung Cancer*. 2011; 74: 48-54
- 17) Cetinkaya E, Veyseller B, Yildirim YS, Aksoy F, Ozgül MA, et al. **Value of autofluorescence bronchoscopy in patients with laryngeal cancer.** *J Laryngol Otol*. 2011; 125: 181-7
- 18) Wanders LK, East JE, Uitentuis SE, Leeflang MM, Dekker E. **Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis.** *Lancet Oncol*. 2013; 14: 1337-47
- 19) Ikeda N, Usuda J, Kato H, Ishizumi T, Ichinose S, et al. **New aspects of photodynamic therapy for central type early stage lung cancer.** *Lasers Surg Med*. 2011; 43: 749-54.
- 20) Usuda J, Ichinose S, Ishizumi T, Hayashi H, Ohtani K, et al. **Outcome of photodynamic therapy using NPe6 for bronchogenic carcinomas in central airways >1.0 cm in diameter.** *Clin Cancer Res*. 2010; 16: 2198-204.

Summary

Diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma

Masahiro KITADA¹⁾, Kei ISHIBASHI¹⁾
Satoshi HAYASHI¹⁾, Yoshinari MATSUDA¹⁾
Hiroyuki KAMIYA²⁾, Nobuyoshi AZUMA²⁾
Satoshi HIRATA³⁾, Yoshinobu OHSAKI¹⁾

Respiratory Center, Asahikawa Medical University¹⁾
Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery and
Surgical Oncology, Department of Surgery, Asahikawa
Medical University²⁾
Department of Surgical Operation, Asahikawa Medical
University³⁾

Malignant pleural mesothelioma (MPM) occurs because of carcinogenesis of mesothelial cells induced mainly by exposure to asbestos. Patients with this refractory disease have a mean overall survival duration of approximately 1 year. Early detection of this malignancy is important and the establishment of a standard therapy for this disease is needed. The basic treatment for resectable stage I-III MPM (epithelioid or biphasic mesothelioma) is trimodality therapy that comprises surgical therapy, including extrapleural pneumonectomy, chemotherapy, and irradiation. However, because of the highly invasive nature of the therapy, tolerance to it is also important. In this paper, we present an overview of the current diagnosis and treatment of MPM, the methods and outcomes of surgical therapy in our department, and the course of the development of new diagnostic methods and treatment by optimal techniques.