

결핵성 흉막염으로 오인된 흉막 악성 중피종 3예

¹부산대학교 의과대학 내과학교실, ²흉부외과학교실, ³병리학교실

김기욱¹, 김지은¹, 조우성¹, 이지석¹, 박혜경¹, 김윤성¹, 이민기¹, 이호석², 김영대², 이창훈³

Three Cases of Malignant Pleural Mesothelioma Misdiagnosed as Tuberculous Pleurisy

Ki Uk Kim, M.D.¹, Ji Eun Kim, M.D.¹, Woo Sung Jo, M.D.¹, Ji Seok Lee, M.D.¹,
Hye Kyung Park, M.D.¹, Yun Seong Kim, M.D.¹, Min Ki Lee, M.D.¹, Hoseok I, M.D.²,
Yeong Dae Kim, M.D.², Chang Hun Lee, M.D.³

¹Department of Internal Medicine, ²Thoracic Surgery, and ³Pathology, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

Malignant pleural mesothelioma(MPM) is an uncommon neoplasm which is originated from pleural mesothelial cells. The majority of MPM is associated with prior asbestos exposure. Patients often present with chest pain and dyspnea due to pleural effusion, which might be diagnosed with tuberculous pleurisy especially in Korea. MPM is well known for its poor prognosis with a median survival time of less than 12 months after diagnosis and no established standard treatment modality. We report 3 cases of MPM confirmed by video-assisted thoracoscopic biopsy first misdiagnosed as tuberculous pleurisy. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 323-330)

Key Words: Malignant pleural mesothelioma, Tuberculous pleurisy, Thoracoscopy

서 론

흉막 악성 중피종은 흉막을 싸고 있는 중피 세포에서 발생하는 드문 종양으로 석면 노출과 관련이 있으며 수술이나 항암 약물치료, 방사선 등의 치료에 반응을 잘 보이지 않는다는 점에서 관심을 끄는 질환이다.

가장 흔한 증상으로는 흉수로 인한 흉통 및 호흡곤란이며 이러한 증상이 나타나면 평균 생존기간이 9-12개월로 예후가 매우 불량하여 초기에 정확한 진단이 중요하다. 그러나 이러한 소견으로 환자가 내원할 경우 결핵성 흉막염이나 단순한 흉수로만 생각하고 진단을 놓치는 경우가 종종 있다. 흉막 악성 중피종의 진단에는 단순 흉부 촬영 및 전산화단층촬영, 양전자방출단층촬영(PET) 등의 영상학적 검사가 도움을 주며 확진은 병리조직검사를 통해 이루어진다. 병리조직검사를 통한 확진시 주의할 것은 전이성 선암과의 감별이며 두 질환은 호발연령이나 증상 뿐 아니

라 현미경적 소견도 비슷하므로 최근에는 다양한 단클론항체를 이용한 면역조직화학염색법이 쓰이고 있다¹.

흉막 악성 중피종은 빈도가 계속 증가하고 있으며 전세계적으로 흉막 악성 중피종에 대한 역학적 연구와 임상적 고찰이 많이 이루어졌으며 우리나라에서도 몇 차례 증례보고와 임상 연구가 발표되었다²⁻¹⁰. 특별히 결핵 유병률이 높은 우리나라의 경우 흉막 악성 중피종 환자가 흉수로 내원시 결핵성 흉막염으로 판단되어 항결핵약제로 치료하면서 진단이 늦추어지는 경우가 있다. 이에 저자들은 최근 2년간 결핵성 흉막염으로 진단되어 항결핵약제로 치료 시작 이후 수술적 조직생검을 통해 흉막 악성 중피종으로 진단된 3예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1

환 자: 김OO, 남자 44세

주 소: 좌측 흉통

현병력: 내원 2개월 전부터 좌측 흉통이 있어 인근 병원에서 시행한 단순흉부 촬영에서 좌측 흉수가 관찰되었다. 결핵성 흉막염이 의심되어 항결핵약제로 10일간 치료 받았으나 증상 악화되고 단순 흉부 촬영

Address for correspondence: **Yeong Dae Kim, M.D.**
Department of Thoracic Surgery, College of Medicine,
Pusan National University, 1-10 Ami-dong, Seo-gu,
Pusan, 602-739, Korea
Phone: 82-51-240-7267, Fax: 82-51-243-9389
E-mail: domini@pnu.edu
Received: Dec. 28, 2006
Accepted: Mar. 8, 2007

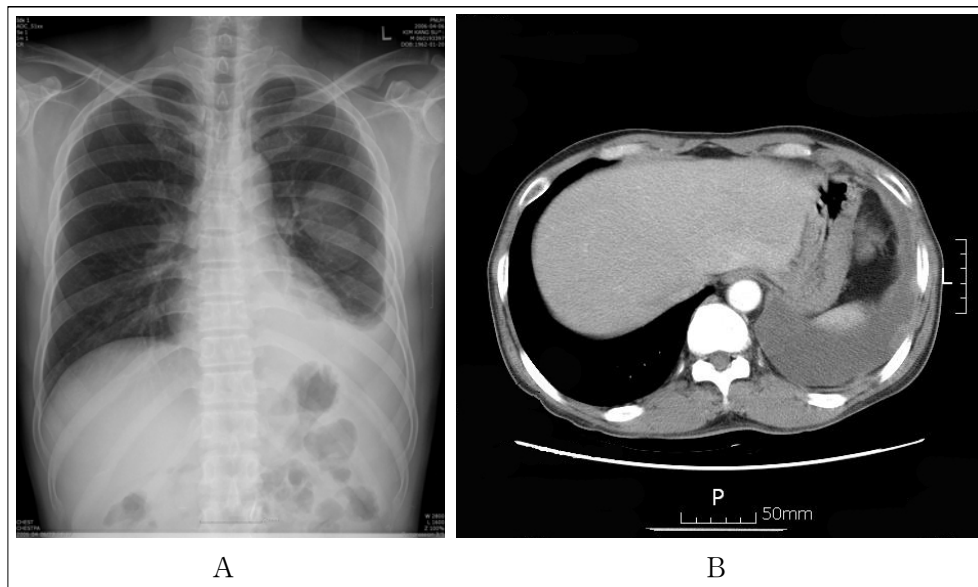


Figure 1. (A) Chest radiograph shows pleural effusion in the left hemithorax. (B) Contrast enhanced chest CT scan shows circumferential and nodular pleural thickening.

에서 흉수량이 증가되어 본원 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음

가족력: 아버지가 폐결핵 진단받고 항결핵약제로 치료받은 과거력이 있었다.

사회력 및 직업력: 30갑년의 흡연력이 있었으며 5년 전에 흡연을 중단한 상태였다. 20여년 전 석면관련 공장에서 6년간 근무하였다.

진찰 소견: 내원시 혈압은 110/80 mmHg, 맥박수는 분당 89회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36°C이었으며 의식은 명료하였다. 흉부 진찰 소견에서 좌측 폐하부에서 호흡음이 감소되어 있었으며 그 외 다른 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 입원당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 21,100/mm³(호중구 75.5%, 림프구 12.0%, 단핵구 8.5%), 혈색소 14.7 g/dL, 헤마토크릿 40.8%, 혈소판 364,000/mm³, CRP 8.69 mg/dL이었다. 혈청 생화학검사에서 AST 53 IU/L, ALT 162 IU/L, ALP 577 IU/L, LDH 465 IU/L, 총 빌리루빈 0.78 mg/dL, 단백질 6.5 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 혈중요소질소 18.4 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.7 mg/dL이었으며, 소변 검사는 정상이었다. 흉막 천자 검사는 pH 7.5, 백혈구 333/mm³(호중구 75%, 림프구 25%), 단백질 4.9 g/dL,

LDH 687 IU/L, 포도당 110 mg/dL, ADA 30 IU/L이었다.

방사선 소견: 내원 당시 시행한 단순 흉부 촬영에서 좌측 흉수 보였으며 흉부 전산화 단층촬영에서 좌측 흉수 및 흉막의 결절성 조영증강 소견이 관찰되었다(Figure 1).

기관지 내시경 소견: 특이소견 없음

병리조직학적 소견: 흉강경을 이용한 흉막 조직생검에서 상피형 악성 중피종으로 진단되었다(Figure 2). 면역조직화학염색에서 calretinin, vimentin, cyto-keratin, high molecular weight cytokeratin, Ki67 (index 50%)에 양성 소견을, thyroid transcription factor-1(TTF-1), p53, epithelial membrane antigen (EMA), desmin, CD5에 음성 소견을 보였다.

치료 및 경과: 타 병원으로 전원하여 gemcitabine 과 cisplatin 병합화학치료 후 경과 관찰중이다.

증 례 2

환 자: 배OO, 남자 73세

주 소: 우측 흉통, 호흡곤란

현병력: 내원 2년 전 결핵성 흉막염으로 진단 후 6

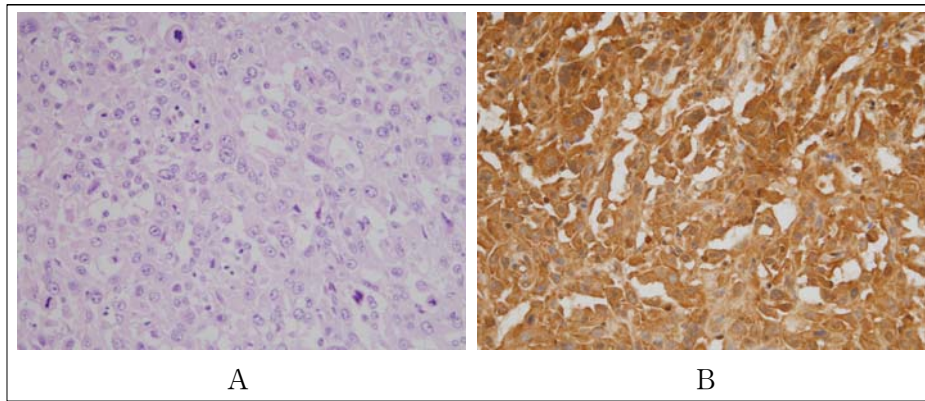


Figure 2. (A) Malignant epithelioid mesothelioma showing diffuse solid growth of atypical polygonal cells with abundant pale eosinophilic cytoplasm (H-E stain, x400). (B) The tumor cells with strong nuclear and cytoplasmic immunoreactivity for calretinin (Streptavidin-biotin, x400).

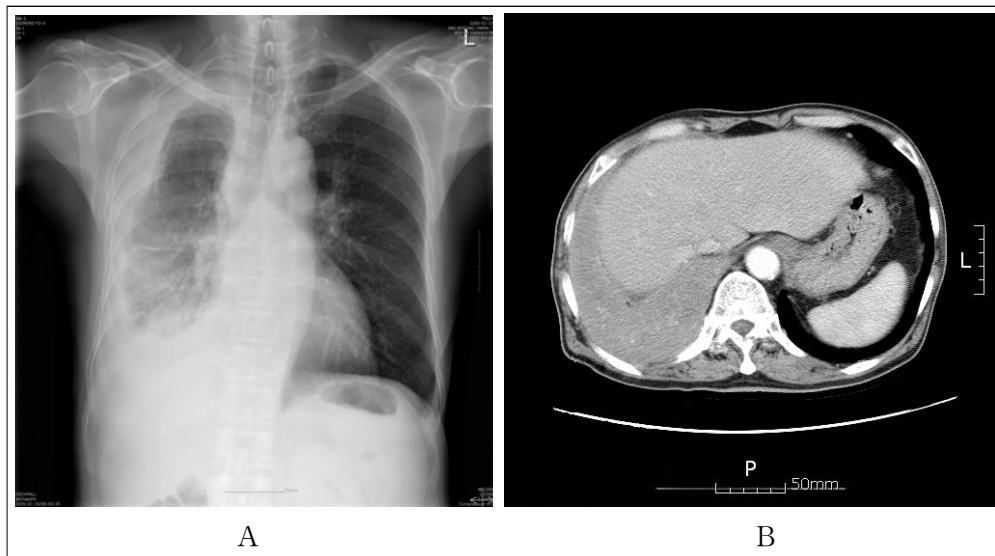


Figure 3. (A) Chest radiograph shows loculated pleural effusion with passive atelectasis in the right lung. (B) Contrast enhanced chest CT scan shows pleural effusion with pleural mass.

개월간의 항결핵약제에도 호전이 없어 특별한 치료 없이 지내오다가 최근 흉통 및 호흡곤란으로 본원 내원하였다.

과거력: 2년 전 결핵성 흉막염으로 6개월간 항결핵 약제로 치료 받았다.

가족력: 특이소견 없음

사회력 및 직업력: 음주력 및 흡연력은 없었으며 30여년간 석면 관련 직업을 가졌으며 10년 전 중단하였다.

진찰 소견: 내원시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수는

분당 78회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36℃이었으며 의식은 명료하였다. 흉부 검진에서 우측 폐하부에 호흡음이 감소되어 있었다.

검사실 소견: 입원당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 7,480/mm³(호중구 62.8%, 림프구 23.1%, 단핵구 11.9%), 혈색소 11.2 g/dL, 헤마토크릿 35.2%, 혈소판 332,000/mm³, CRP 10.18 mg/dL이었다. 혈청 생화학검사에서 AST 18 IU/L, ALT 10 IU/L, ALP 134 IU/L, LDH 418 IU/L, 총 빌리루빈 0.46 mg/dL, 단백질 6.4 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, 혈중요소질소 8.9

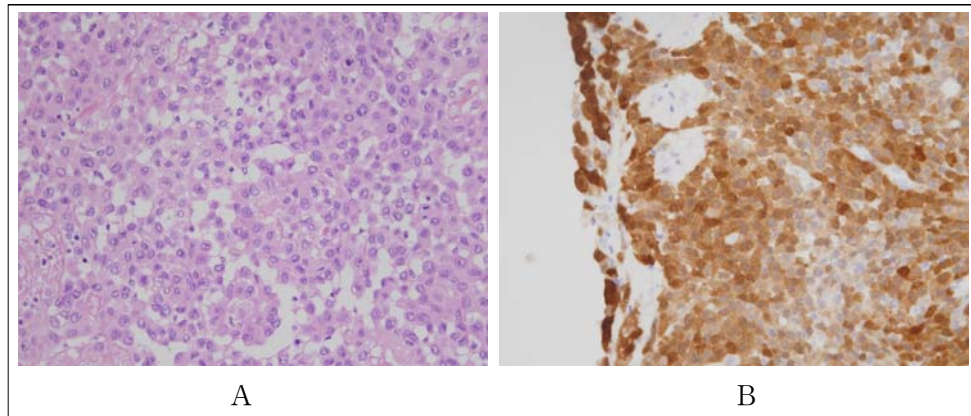


Figure 4. (A) Malignant epithelial mesothelioma showing solid nests of atypical polygonal mesothelial cells (H-E stain, x400). (B) The tumor cells with strong nuclear and cytoplasmic immunoreactivity for calretinin (Streptavidin-biotin, x400).

mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.8 mg/dL이었으며, 소변 검사는 정상이었다. 흉막 천자 검사는 pH 8.0, 백혈구 39/mm³(호중구 15%, 림프구 85%), 단백질 4.1 g/dL, LDH 2,090 IU/L, 포도당 39 mg/dL, ADA 29 IU/L이었다.

방사선 소견: 내원 당시 시행한 단순 흉부 촬영에서 우측 흉수 관찰되었다. 흉부 전산화단층촬영에서 우측 흉수 및 흉막 덩어리(mass)와 함께 동측에 소엽 사이 중격이 두꺼워져 있었으며 양측 기관옆 림프절, 용골 아래 림프절이 커져 있었다(Figure 3).

병리조직학적 소견: 흉막 바늘 생검에서 중피 세포의 증식이 관찰되어 흉강경하에서 조직생검을 시행하였고 다소 비슷한 모양의 중피 세포로 이루어진 둥지(nest)들이 섬유지방조직내로 침윤하는 것이 관찰되었다(Figure 4). 면역조직화학염색에서 calretinin, high molecular weight cytokeratin에 양성, TTF-1, EMA에 음성 소견을 보였다.

치료 및 경과: VATS(Video-assisted thoracoscopic surgery) 시행 후 급성호흡부전이 발생하여 기계 환기 등으로 치료하였으나 회복되지 못하고 술 후 16일째 사망하였다.

증 례 3

환 자: 김OO, 남자 52세

주 소: 우측 흉통, 호흡곤란

현병력: 내원 1개월 전부터 우측 흉통 및 호흡곤란이 있어 인근병원에서 시행한 단순흉부 촬영에서 우측 흉수 발견되었다. 결핵성 흉막염이 의심되어 항결핵약제로 20일간 치료 받았으나 증상 호전 없어 본원 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음

가족력: 아버지가 폐결핵 진단받고 항결핵약제로 치료받은 과거력이 있었다.

사회력 및 직업력: 흡연력은 없었다. 최근 수년간 용접일을 하였다.

진찰 소견: 내원시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수는 분당 125회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36°C이었으며 의식은 명료하였다. 흉부 검진상 우측 폐음이 감소되어 있었으며 복부, 사지 검사는 정상이었다.

검사실 소견: 입원당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 7,030/mm³(호중구 71.6%, 림프구 12.7%, 단핵구 11.7%), 혈색소 12.0 g/dL, 헤마토크릿 34.5%, 혈소판 289,000/mm³, CRP 10.38 mg/dL이었다. 혈청 생화학검사서 AST 29 IU/L, ALT 40 IU/L, ALP 395 IU/L, LDH 465 IU/L, 총 빌리루빈 0.49 mg/dL, 단백질 6.2 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 혈중요소질소 11.7 mg/dL, 혈청 크레아티닌 1.1 mg/dL이었으며, 소변 검사는 정상이었다. 흉막 천자 검사는 pH 8.0, 백혈구 2,016/mm³(호중구 35%, 림프구 65%), 단백질 4.6

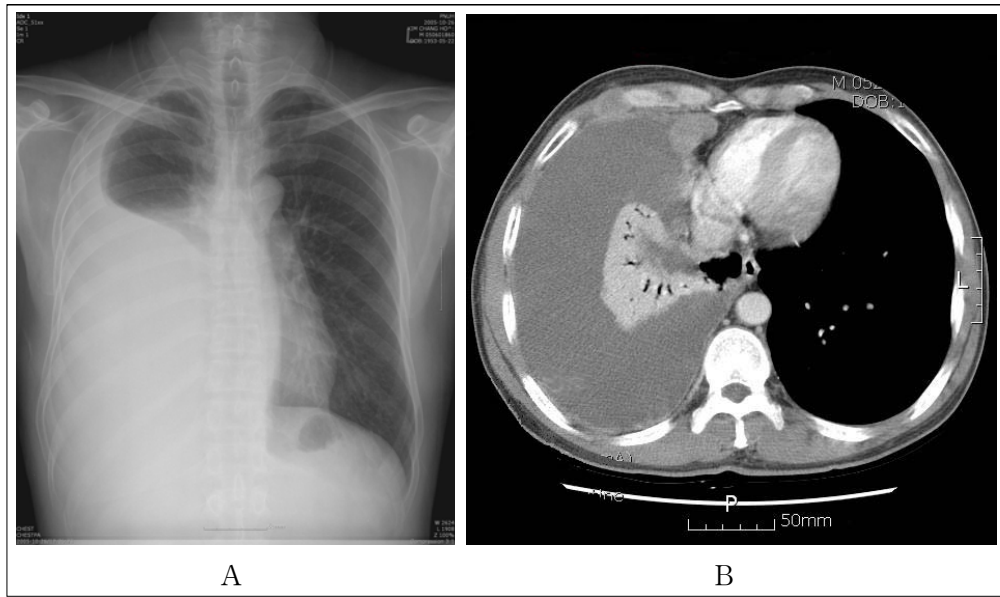


Figure 5. (A) Chest radiograph shows pleural effusion in the right lung. (B) Contrast enhanced chest CT scan shows pleural effusion with metastatic nodules on chest wall.

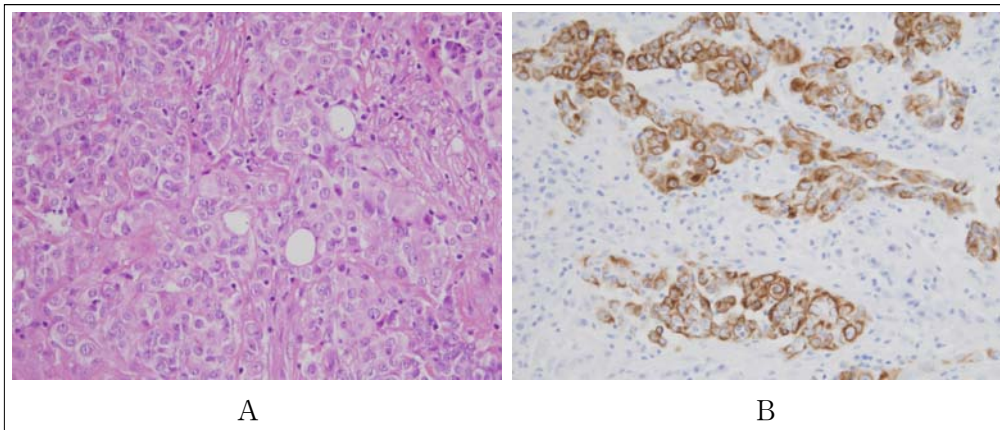


Figure 6. (A) Malignant pleural mesothelioma showing the same histologic feature as cases 1 and 2 (H-E stain, x400). (B) The infiltrating tumor cells with strong cytoplasmic immunoreactivity for high molecular weight cytokeratin (Streptavidin-biotin, x400).

g/dL, LDH 1196 IU/L, 포도당 79 mg/dL, ADA 42 IU/L이었다.

방사선 소견: 내원 당시 시행한 단순 흉부 촬영에서 우측 흉수가 관찰되었으며 흉부 전산화 단층 촬영에서 우측 흉수 및 흉막의 결절과 함께 우측 기관옆 림프절이 커져 있었다(Figure 5). PET에서도 우측 흉막에 전반적으로 FDG 섭취가 증가되어 있었으며 흉막 내에 standardized uptake value(SUV)가 2.3-4.9

로 측정되는 다발성 결절이 보이며 우측 기관 옆 림프절에도 비정상적으로 증가된 FDG 섭취 소견이 관찰되었다.

기관지 내시경 소견: 특이소견 없음

병리조직학적 소견: 초음파 유도하 흉막 생검을 시행하였으며 비정형핵을 가진 중피세포의 증식이 보여 중피종을 의심하였으나 확실치 않아 흉강경하에서 시행한 흉막조직생검에서 악성 중피종으로 확진되었다

(Figure 6). 면역조직화학염색에서 calretinin, high molecular weight cytokeratin, cytokeratin, Ki67 (index 10%)에 양성, desmin, TTF-1, CD15, CEA에 음성소견을 보였다.

치료 및 경과: 항암치료를 권하였으나 환자가 원치 않아 대증요법만 하면서 외래에서 추적관찰중이다.

고찰

중피종은 원발성 흉막 종양 중 가장 흔한 종양으로 흉막강, 심낭, 복강, 고환초막(tunica vaginalis)을 싸고 있는 중피세포에서 발생한다. 흉막 중피종은 성장 방식에 따라 미만형과 국소형으로 구분하는데 75%를 차지하는 미만형은 대부분 악성으로 석면과의 관련성이 잘 알려져 있다.

1960년 Wagner 등¹¹의 보고 이후 여러 자료에 의해서 밝혀진 바와 같이 흉막 악성 중피종 환자의 약 80% 정도가 석면에 노출된 적이 있지만 그 중 약 10%에서만 중피종이 발생한다. 이로 보아 흉막 악성 중피종의 다른 원인이 있을 것으로 생각되어 원숭이 바이러스(simian virus) 40에 대한 연구가 진행되었지만 아직 명확한 관련성은 밝혀진 바 없어 현재까지 석면이 주요 원인으로 꼽히고 있다. 석면이 어떻게 악성

중피종을 일으키는지에 대해서 몇 가지 설명이 있다. 첫 번째로 석면 섬유가 흡입되어 폐의 상피세포를 침투해서 흉막강으로 들어가서 자극하면 중피세포가 손상을 받은 후 복구가 되는 과정에서 염증이 일어나는 일련의 과정이 반복되면서 판(plaque)이나 악성화가 일어난다¹². 또 다른 설명으로 석면 섬유가 유사분열 방추를 자르게 되고 이로 인해 유사분열에 이상을 초래할 수 있고 독성 산소 radical의 발생, 지속적인 활성효소 매개 신호화(kinase-mediated signalling) 등이 종양을 일으킨다는 보고도 있다¹³.

흉막 악성 중피종은 40-60대에서 흔히 발생하며 남성에서 더 흔하다. 임상적으로 흉통과 호흡곤란이 가장 흔한 증상이며 본 증례에서도 3명의 환자가 모두 흉통을 호소하였다. 환자가 이러한 주소로 내원시 단순흉부촬영을 하면 대개 흉수나 흉막 덩어리를 발견하게 된다.

지금까지 국내에서 단순흉부촬영 소견과 함께 보고된 흉막 악성 중피종은 본 3예를 포함하여 30예이었으며²⁻¹⁰ 이들 중 23예에서 환자의 성별, 나이, 석면 노출 여부 등에 대해 보고하였다. 23명의 흉막 악성 중피종 환자 중 남자는 16명(69.6%) 여자는 7명(30.4%)이었으며 나이는 30세에서 73세 사이(평균 56세)였다. 석면에 노출된 직업력이 있는 경우가 7예(30.4%), 뚜렷한 직업력이 없는 경우가 16예(69.6%)이었다. 임상적으로 가장 흔한 증상은 흉통(19명, 82.6%), 호흡곤란(14명, 60.9%), 기침(7명, 30.4%) 순이었으며(Table 1), 단순흉부촬영 소견은 총 30예 중 22예에서 흉수 소견을 보였고 나머지 8예는 흉막 덩어리 양상이었다.

흉부 전산화단층촬영에서는 흉막 삼출 및 흉막 덩어리 이외에도 소엽사이 중격 비후, 림프절 종대, 심

Table 1. Clinical signs and symptoms of 23 MPM patients

	Numbers of patients (%)
Chest pain	19 (82.6)
Dyspnea	14 (60.9)
Cough	7 (30.4)
Hemoptysis	5 (21.7)
Weight loss	5 (21.7)
Sputum	3 (13.0)
Anorexia	3 (13.0)
Dysphagia	2 (9.0)
Decreased mentality	2 (9.0)
Chest wall mass	1 (4.3)
Fever	1 (4.3)
Chill	1 (4.3)
Abdominal pain	1 (4.3)

Table 2. Diagnostic approaches of 23 MPM patients

Diagnostic approaches	Numbers of patients (%)
Open thoracotomy	11 (47.8)
Thoracoscopic biopsy	4 (17.4)
Pleural biopsy	4 (17.4)
Pleural biopsy+Lymph node biopsy	2 (9.0)
Chest wall biopsy	2 (9.0)

낭비후, 흉벽이상, 판 등의 더 자세한 소견을 알 수 있으나 감별진단시 악성 흉막 중피종이 제외될 수 있으므로 확진을 위해 병리학적 검사가 필수적이다. 면역조직화학염색 등으로 세포병리학적 검사가 많은 발견을 이루었지만 반응성 중피세포라든가 선암, 육종 등의 악성세포와 악성 중피종의 세포를 감별하기가 쉽지 않으므로 이런 경우 전산화단층촬영 유도하 혹은 흉강경 등을 통한 조직생검 검사로 확진하게 된다. 본 증례에서는 세포병리학적 검사를 통해 중피종이 의심되는 경우가 1예, 반응성 중피세포가 보인 경우가 1예, 이상소견이 없는 경우가 1예였으며 3예 모두 흉강경을 통한 조직생검을 통해 진단되었다. 특히 흉강경을 통한 조직생검은 90% 이상의 실수확률(yield)을 보이며 공기누출, 출혈, 감염 등의 합병증이 10% 정도로 비교적 적게 발생한다. 앞서 언급한 국내보고 23예의 경우 진단 방법으로 개흉술을 시행한 경우가 11예(47.8%), 흉강경을 이용한 생검 및 흉막 생검이 각각 4예(17.4%)이었다(Table 2).

병리학적으로 중피종은 상피형(epithelial type), 육종형(sarcomatoid type), 혼합형(mixed type)의 세 가지 형태로 분류되며 50%를 차지하는 상피형은 더 자세히 관모양(tubular), 유두형(papillary), 큰세포(large cell), 작은세포(small cell), 혼합형(myxoid) 등으로 분류된다. 육종형은 15% 정도 차지하며 섬유육종(fibrosarcoma)에서 보이는 방추모양의 세포 형태를 보이며 임상적으로 상피형이나 혼합형에 비해 예후가 불량하다. 혼합형은 상피형과 육종형의 요소를 모두 포함하는 경우이다.

전이성 선암과의 감별을 위해 여러 항원에 대한 면역조직화학 검사가 발전되었으며 악성 흉막 중피종은 중피세포의 기원을 나타내는 calretinin과 악성 중피종에 특징적으로 나타나는 EMA 등에 양성반응을 보인다. 이와는 달리 CEA, CD15, TTF-1 등에는 음성을 보인다.

악성 흉막 중피종의 치료 방침에 대해 아직 정립된 바 없으며 수술, 항암약물치료, 방사선 치료 등의 방법이 있으나 치료효과가 명확하지 않다. 초기인 경우 근치적 수술요법인 흉막 폐절제술을 고려할 수 있으나 전문적인 센터에서 보조요법(adjunct therapy)을

Table 3. Treatment of 23 MPM patients

Treatment	Numbers of patients (%)
Pleuropneumonectomy	3 (13.0)
Pleurectomy	2 (9.0)
Excision	1 (4.3)
Chemotherapy, Radiotherapy	3 (13.0)
Chemotherapy	7 (30.4)
Supportive care	7 (30.4)

함께 시행할 것을 권고하고 있다. 항암약물치료는 근치적 치료는 될 수 없지만 종양 부하를 줄일 뿐 아니라 통증이나 호흡곤란 등의 증상을 완화시킨다. 과거 악성 중피종에 대한 항암약물치료의 반응률은 약 20% 미만으로 표준치료로 제시되는 항암약제가 없었으나 최근 pemetrexed와 cisplatin의 병합요법과 gemcitabine과 cisplatin의 병합요법의 반응률이 30% 이상으로 보고되었다¹⁴⁻¹⁵. 방사선 치료의 경우 단독으로 완치를 기대하기는 어려우며 완화(palliation)를 위해서나 침습적인 검사 이후 종양이 퍼지는 것을 예방하는데 효과를 보인다. 국내 보고 23예 중에서 수술을 시행한 경우가 6예(26.1%), 항암 약물치료 또는 방사선 치료와 보조적 치료만 시행한 경우가 각각 10예(43.5%), 7예(30.4%)이었다(Table 3). 이들 치료 이외에도 현재 면역치료, 유전자치료 등에서 활발한 연구가 이루어지고 있다.

본 3예를 포함하여 한국에서 보고된 흉수를 동반한 흉막 악성 중피종 증례들 중 병력을 알 수 있었던 9예 모두 결핵성 흉막염 진단 하에 치료하던 중 조직생검을 통해 흉막 악성 중피종으로 진단된 점을 생각할 때 한국에서 결핵성 늑막염으로 치료 후 호전이 없고 특히 석면에 노출된 병력이 있다면 악성 중피종의 가능성을 고려해야 한다.

요 약

저자들은 흉수로 내원하여 결핵성 흉막염 진단 하에 항결핵약제로 치료 시작 후 호전이 없어 시행한 수술적 생검에서 흉막 악성 중피종으로 확진된 3예를

경험하였기에 국내 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Ordonez NG. The immunohistochemical diagnosis of mesothelioma. Differentiation of mesothelioma and lung adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1989;13:276-91.
2. Song HK, Park SI, Cho KH, Kim WY, Chung CK, Oh HK, et al. Clinical review on two cases of pleural mesothelioma. *Tuberc Respir Dis* 1977;24:158-63.
3. Kwon C, Kim HG, Rhee YK. A case of malignant mesothelioma with pleural effusion. *Tuberc Respir Dis* 1983;30:219-26.
4. Lee MC, Cho CH, Kim SK, Chang J, Kim SK, Lee WY, et al. A case of malignant mesothelioma of pleura associated with hypoglycemia. *Tuberc Respir Dis* 1990;37:428-33.
5. Shim TS, Kim HJ, Choe HS, Lee HP, Seo JY, Kim YW, et al. Clinical study on mesothelioma of the pleura. *Tuberc Respir Dis* 1991;38:135-42.
6. Park MI, Choi JS, Choi HM, Jang TI, Moon IH, Kim JH, et al. A case of diffuse malignant pleural mesothelioma with occupational asbestos exposure. *Korean J Intern Med* 1995;48:526-30.
7. Oh YW, Kim HS, Kim JH, Chung KB, Suh WH. Differentiation between malignant pleural mesothelioma and metastasis of the pleura: CT evaluation. *Korea Univ Med J* 1997;34:25-9.
8. Kang DM, Kim JW, Son BC, Kim JI, Woo JC, Lee JT. A case of malignant pleural mesothelioma combined with asbestosis in a boilermaker and plumber. *Korean J Occup Environ Med* 1998;10:610-7.
9. Oh HK, Ro JY, Yoon CJ, Chi JG. Analysis of pulmonary asbestos body in malignant mesothelioma. *Korean J Pathol* 1999;33:361-6.
10. Kwon JB, Park CB, Kim JH, Kim KH, Park GH, Won YS, et al. Malignant mesothelioma with hypoglycemia. *Korean Thorac Cardiovasc Surg* 2000;33:978-81.
11. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med* 1960;17:260-71.
12. Sebastien P, Janson X, Gaudichet A, Hirsch A, Bignon J. Asbestos retention in human respiratory tissues: comparative measurements in lung parenchyma and in parietal pleura. *IARC Sci Publ* 1980;30:237-46.
13. Zanella CL, Posada J, Tritton TR, Mossman BT. Asbestos causes stimulation of the extracellular signal-regulated kinase 1 mitogen-activated protein kinase cascade after phosphorylation of the epidermal growth factor receptor. *Cancer Res* 1996;56:5334-8.
14. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003;21:2636-44.
15. Nowak AK, Byrne MJ, Williamson R, Ryan G, Segal A, Fielding D, et al. A multicentre phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma. *Br J Cancer* 2002;87:491-6.