

心膜液ポリメラーゼ連鎖反応法によって診断された基礎疾患のないトキソプラズマ心膜炎の1例

Toxoplasma Pericarditis Without Immunosuppressant Disorder Detected by Polymerase Chain Reaction of Pericardial Fluid: A Case Report

佐野 純子
斎藤 寛和
小林 義典
池田 真人
小谷英太郎
高山 守正
岸田 浩
高野 照夫
矢野 明彦*

Junko SANO, MD
Hirokazu SAITOH, MD
Yoshinori KOBAYASHI, MD
Makoto IKEDA, MD
Eitaro KODANI, MD
Morimasa TAKAYAMA, MD
Hiroshi KISHIDA, MD, FJCC
Teruo TAKANO, MD, FJCC
Akihiko YANO, MD*

Abstract

There have been several case reports, a total of 22 up to the present, of toxoplasma pericarditis. Out of them, in only a few cases the diagnosis was properly made with a proof of the microscopic presence of *Toxoplasma gondii*. This is the first report of toxoplasma pericarditis in which the presence of *Toxoplasma gondii* was detected by polymerase chain reaction of pericardial effusion. In addition, the previous reports will be reviewed, and compared to this present case. A 29-year-old woman, without immunosuppressant disorder, suffering from fever and orthopnea was admitted to our hospital. Blood chemistry findings indicated mild liver dysfunction and inflammation. Chest radiography showed cardiac enlargement. Electrocardiography showed sinus tachycardia and ST elevation. Echocardiography revealed a massive pericardial effusion. Pericardiocentesis demonstrated 638 ml of bloody fluid. Cytologic study of the fluid was class II for malignancy, and polymerase chain reaction to tuberculosis was negative. However, a high titer of the anti-toxoplasma antibody of 1: 20,480 (passive hemagglutination) indicated pericarditis caused by *Toxoplasma gondii*. Subsequently, *Toxoplasma gondii* was identified in the pericardial effusion by polymerase chain reaction. Clinical symptoms improved after pericardiocentesis, but 2 months later pericarditis recurred. Treatment was started with 800 mg acetylsparmycin daily but failed to improve the symptoms. Because of the development of pleuritis, treatment was changed to sulfadoxine 1,000 mg/pyrimethamine 50 mg. After the treatment with them, her symptoms improved.

Only 22 cases of toxoplasma pericarditis have been reported worldwide and 15 of those cases were without immunosuppressant disorder. The usual symptoms at the onset of pericarditis without immunosuppressant disorder are fever, dyspnea and chest pain. Seven patients developed cardiac tamponade. Pericardiocentesis was performed in 8 cases and the pericardial fluid was hemorrhagic in 6. Pericardial thickening was detected in 5 cases.

The diagnosis of toxoplasma infection is very difficult, because asymptomatic infection of *Toxoplasma gondii* is very common. Pericarditis is a disease difficult to confirm the etiology. Detection of *Toxoplasma gondii* in pericardial effusion by the polymerase chain reaction is very useful for its diagnosis.

—J Cardiol 2000; 35(1): 47-54

日本医科大学 第一内科: 〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5; *千葉大学医学部 寄生虫学, 千葉
The First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo; *Department of Parasitology, Chiba University School of Medicine, Chiba

Address for reprints: SANO J, MD, The First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Sendagi 1-1-5, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603

Manuscript received January 8, 1999; revised June 15 and August 30, 1999; accepted August 31, 1999

Key Words

■ Infectious disease (*Toxoplasma gondii*)

■ Pericarditis

■ Genetic techniques (polymerase chain reaction)

はじめに

後天性トキソプラズマ感染症は、後天性免疫不全症候群(acquired immunodeficiency syndrome: AIDS)などの免疫不全症や心移植に伴う日和見感染症の一つとして注目されている。一方で、基礎疾患のない成人では罹患しても発症することが極めて少なく、婦人科、眼科など一部の領域を除いては、臨床的に検討されることの少ない感染症の一つである。

確定診断には本来虫体の検出が望まれるが、実際に証明できる例は少なく、血清学的に診断されることが多い。しかし、不顕性感染の多いことや抗体価の推移が症例により一定でない¹⁾ため、判定が困難な場合も多い。今回我々は、明らかな基礎疾患がなく、ポリメラーゼ連鎖反応(polymerase chain reaction: PCR)法により心膜液にトキソプラズマ原虫の存在を証明しえた心膜炎症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 29歳, 女性

主 訴: 呼吸困難

既往歴: 虫垂炎手術(9歳)

家族歴: 脳出血(父方祖母), 甲状腺機能亢進症(母方祖母), 胃癌(父)

現病歴: 小児期より地域的食習慣として、毎日鳥の生肉を摂取しており、他の生肉摂取の機会も多かった。また、祖母宅でネコと遊ぶ機会も多かった。1998年1月半ば牛生肉摂取あり。この時期、仕事は多忙で睡眠不足、過労であった。同年1月30日より発熱(約39°C)し、抗生物質ならびに感冒薬服用するが、軽快せず持続した。同年2月17日頃より咳嗽出現、2月22日には起坐呼吸となり、2月23日当院外来受診。心不全を疑われ、精査加療目的で当院集中治療室に入院した。

入院時現症: 身長159cm, 体重50kg. 意識清明, 血圧90/60mmHg, 脈拍152/min, 整. 体温38.2°C. 眼瞼結膜貧血なし. 肺ラ音, 心雑音なし. 肝約2cm触知, 右鼠径リンパ節小指頭大触知, 浮腫なし. 神経学的所見に異常を認めなかった。

入院時検査所見: 入院時データを Table 1 および Table 2 に示す。白血球軽度上昇, 肝胆道系酵素およびC反応性蛋白の上昇を認めた。クレアチンキナーゼ(creatin kinase: CK), CK-MB, トロポニン T, ミオシン軽鎖の上昇は認めなかった。血液凝固検査では、凝固線溶系とも亢進が認められた。入院時心電図では心拍数150/minの洞性頻脈, 全誘導でST軽度上昇を認め、末梢静脈圧は150mmH₂Oと上昇していた。また、眼底所見には異常を認めなかった。

入院時胸部X線所見(Fig. 1)では心陰影の拡大(心胸郭比 59.9%)および両側胸水軽度貯留を認めた。経胸壁心エコー図(Fig. 2)では、大量の心膜液貯留を全周性に認めたが、明らかな壁運動の低下は認めなかった。

胸部コンピューター断層撮影(computed tomography: CT)所見(Fig. 3)では縦隔リンパ節腫大, 両側胸水ならびに心膜液貯留を認め、腹部CTでは少量の腹水貯留を認めた。また、頭部CTには異常所見を認めなかった。

²⁰¹Tl chloride (²⁰¹Tl-Cl) および ¹²³I beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid (¹²³I-BMIPP) 心筋シンチグラムではともに異常所見を認めず、心プールシンチグラムでも壁運動良好で、左室駆出分画は68%であった。Gaシンチグラム(Fig. 4)では胸部正中ならびに心周囲に一致する集積亢進を認め、縦隔リンパ節腫大ならびに心膜炎に一致する所見であった。

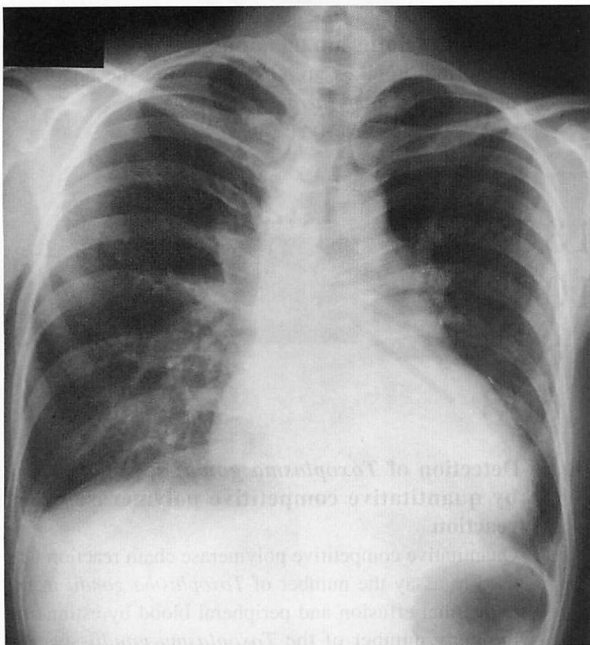
入院後経過: 入院後、心膜穿刺を施行し、心膜液638mlを排出した。心膜液は Table 3 に示すごとく血性、滲出性で、結核菌PCR法では陰性、細胞診ではclass IIであった。入院時および2週間後のペア血清ウイルス抗体価に有意な上昇を示したものはなかったが、血清トキソプラズマ抗体価が20,480倍(受身赤血球凝集反応)と異常高値を認めた(Table 2)ため、心膜液のトキソプラズマPCR検査を施行したところ、陽性であった(Fig. 5)。心膜ドレナージ後は自覚症状消失し、心膜液再貯留なく、胸水、腹水も自然消失、白血球数、肝胆道系酵素、C反応性蛋白も正常化した。その後、無投薬下に経過観察していたが、血沈軽快せ

Table 1 Hematologic examination findings

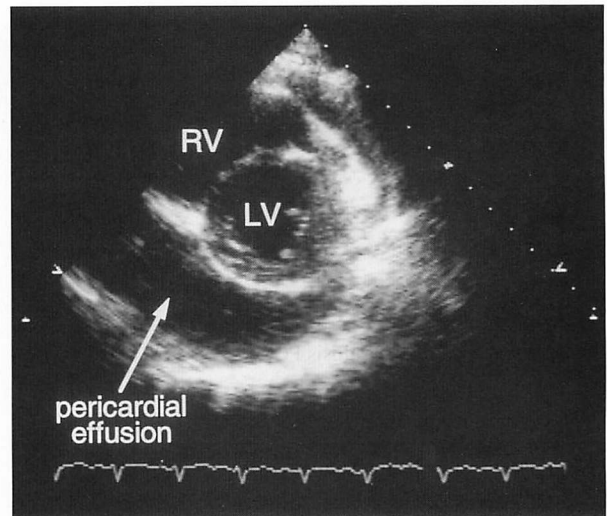
WBC	8,100 / μ l
Differential count	
Neutrophils	65.5 %
Eosinocytes	1.0 %
Monocytes	12.0 %
Lymphocytes	21.5 %
RBC	359×10^4 / μ l
Hb	11.2 g/dl
Ht	33.9 %
Plt	24.7×10^4 / μ l
PT	61.3 %
APTT	36.3 sec
Fibrinogen	332 mg/dl
TT	53.8 %
HPT	64.9 %
AT III	75 %
TAT	8.7 μ g/l
D-dimer	2.4 μ g/ml
Serum FDP	24.1 μ g/ml
Erythrocyte sedimentation rate	12 mm/hr

Table 2 Blood chemical and serological findings

GOT	96 IU/l	TP	6.8 g/dl
GPT	132 IU/l	Alb	3.4 g/dl
LDH	615 IU/l	Fraction	
ALP	257 IU/l	Alb	51.6 %
γ -GTP	87 IU/l	α_1	4.8 %
CHE	149 IU/l	α_2	10.2 %
AMY	43 IU/l	β	11.4 %
CK	101 IU/l	γ	22.0 %
CK-MB	4 IU/l	IgG	1,523 mg/dl
T-Bil	0.6 mg/dl	IgA	430 mg/dl
TC	142 mg/dl	IgM	144 mg/dl
TG	72 mg/dl	Myosin light chain	1.1 ng/ml
Na	139 mEq/l	Troponin T	<0.05 ng/ml
K	4.8 mEq/l	CEA	<0.5 ng/ml
Cl	100 mEq/l	SCC	0.7 ng/ml
UA	3.2 mg/dl	Toxoplasma antibody (PHA)	
BUN	16.7 mg/dl		1 : 20,480
Cr	0.9 mg/dl	Anti-toxoplasma IgG antibody	
CRP	4.5 mg/dl		1,600.0 IU/ml
BS	116 mg/dl	Anti-toxoplasma IgM antibody	
			0.1 IU/ml

**Fig. 1 Chest radiogram on admission**

Cardiac enlargement and bilateral pleural effusion are shown.

**Fig. 2 Transthoracic echocardiogram on admission**

Massive pericardial effusion is seen.

RV = right ventricle; LV = left ventricle.

ず、Gaシンチグラム上、心膜、縦隔に一致した取り込みは継続していた。同年4月17日より、再度発熱(38.2°C)、咳嗽、深呼吸により増強する胸痛が出現し、C反応性蛋白は上昇した。心電図上も全誘導でST再上昇を認め、心膜液の再貯留は認めなかったものの、

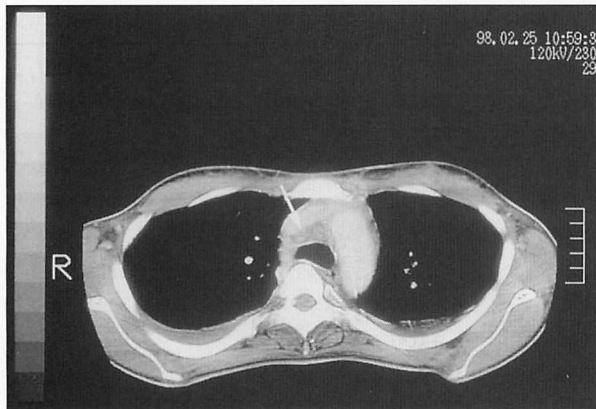


Fig. 3 Chest computed tomography scan on admission
The arrow indicates mediastinal lymph node swelling.

Table 3 Results of examination of pericardial fluid

Quantity of fluid	638 ml
Appearance of fluid	Bloody
WBC	6,500 / μ l
RBC	109 \times 10 ⁴ / μ l
Hb	3.5 g/dl
Ht	10.3 %
pH	8.0
Gravity	1.023
Total protein	5.8 g/dl
Glucose	73 mg/dl
LDH	1,098 IU/l
ADA	78.3 U/l
SCC	31.0 ng/ml
CEA	<0.5 ng/ml
Cultures	(-)
Acid-fast stain	(-)
Mycobacterium tuberculosis PCR	(-)
Toxoplasma PCR	(+)
Cytologic examination	Class II

PCR=polymerase chain reaction.

心膜炎の再燃と考えられた。また、肝胆道系酵素およびCKの上昇は認めなかった。4月17日より、アセチルスピラマイシン 800mg/day 投与を開始したが症状軽快せず、右胸水出現したため、4月22日よりファンシダール®(合剤: 1錠中スルファドキシシン 500mg およびピリメタミン 25mg 含有)2錠/日投与に変更したところ、5月6日、C反応性蛋白は正常化し、胸水も消失した。

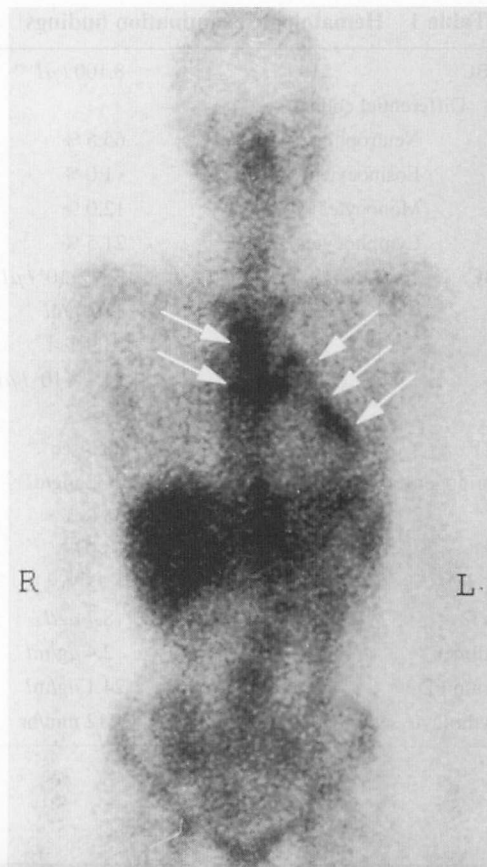


Fig. 4 Gallium scintigram on admission
Abnormal uptakes are shown around the heart and mediastinal regions (arrows).

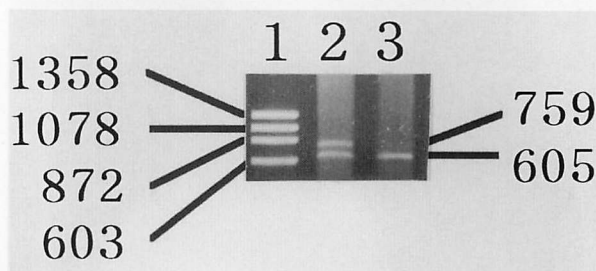


Fig. 5 Detection of *Toxoplasma gondii*-specific SAG 1 by quantitative competitive polymerase chain reaction

Quantitative competitive polymerase chain reaction was used to assay the number of *Toxoplasma gondii* in the pericardial effusion and peripheral blood by estimating the copy number of the *Toxoplasma gondii*-specific gene, SAG 1. Lane 1 contains the molecular size markers. Lane 2 is the mixture of the competitor SAG 1 and pericardial effusion derived DNA (1 μ g). Lane 3 is the mixture of the competitor SAG 1 and peripheral blood derived DNA (1 μ g). The molecular sizes of polymerase chain reaction products of the competitor SAG 1 and genomic SAG1 were 605 base pairs and 759 base pairs, respectively.

Table 4 Reported cases of toxoplasma pericarditis

Case	Age (yr)	Sex	Underlying disease	Diagnosis	Authors	Year	Reference No.
1	18	M	None	Post-mortem	Guimaraes FN	1943	10)
2	54	M	None	Intra vitam	Hakkila J	1958	11)
3	61	M	None	Intra vitam	Walter J	1964	12)
4	24	M	None	Intra vitam	Jones TC	1965	13)
5	37	M	Liver cirrhosis	Intra vitam	Grappe JM	1965	14)
6	33	M	None	Intra vitam	Israel J	1969	15)
7	22	M	None	Intra vitam	Nagaratnam N	1973	16)
8	8	M	None	Intra vitam	Mirada A	1976	17)
9	6	M	None	Intra vitam	Prado S	1978	18)
10	58	M	B-cell malignant lymphoma	Post-mortem	Emura I	1978	19)
11	41	M	None	Intra vitam	Leak D	1979	5)
12	48	M	None	Intra vitam	Leak D	1979	5)
13	44	F	None	Intra vitam	Sagrsta-Sauleda J	1982	6)
14	53	F	None	Intra vitam	Sagrsta-Sauleda J	1982	6)
15	15	M	None	Intra vitam	Cunningham T	1982	20)
16	35	M	None	Intra vitam	Collart F	1983	21)
17	62	M	Hodgkin's disease	Intra vitam	Guignard E	1988	22)
18	73	M	Myelodysplastic syndrome	Intra vitam	Perez Castrillon JL	1990	23)
19	61	F	None	Intra vitam	Lyngberg KK	1992	24)
20	28	F	Non-Hodgkin's lymphoma	Intra vitam	Zweiker R	1994	25)
21	28	M	Acquired immunodeficiency syndrome	Post-mortem	Guerot E	1995	26)
22	29	F	None	Intra vitam	Sano J	1998	This case

M=male; F=female.

考 察

1. トキソプラズマの感染経路と宿主要因

トキソプラズマ感染症は、*Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) 原虫による人畜共通感染症である。*T. gondii* はネコを固有宿主とし、糞便中に排出される胞嚢体が感染源となり、広く哺乳類、鳥類へ感染する。慢性感染期には *T. gondii* は、これら感染宿主の筋肉、脳、眼、リンパ節内に嚢子(シスト)として存在する。嚢子は、外環境条件に比較的抵抗性が強く、消化酵素にも抵抗性のため、嚢子を含む生肉の摂取により経口的に感染する。成人への感染は嚢胞体とこの嚢子による場合がほとんどである²⁾。

本症例を初感染の急性期とするなら、1月に摂取した牛生肉が感染源として疑われるが、本例の入院時トキソプラズマ免疫グロブリン (immunoglobulin: Ig) M抗体価は正常であった。しかし、トキソプラズマ IgM

抗体は感染の1週目で上昇し、1-3ヵ月で正常化する例が多いといわれており³⁾、本症例では、すでにトキソプラズマ IgM抗体価が低下してしまった可能性も考えられる。一方、ネコとの接触、生肉摂取の習慣など、小児期に感染の機会が多かったと考えられ、慢性感染の急性増悪とも考えられる⁴⁻⁶⁾。

いずれの感染経路にしても、健常成人では発病せずに不顕性感染の形をとることが多いといわれる。我が国におけるトキソプラズマ抗体保有率は、東京で約20%⁷⁾に上ることからも、不顕性感染の多さと発症率の低さがわかる。一般的に先天性トキソプラズマ症以外で本感染症が問題となるのは、心移植、AIDS発症者など免疫不全状態にある患者、あるいは網脈絡膜炎、リンパ節炎などの局所症状のみである。基礎疾患のない例で全身症状としての発症は極めてまれであり⁸⁾、発症時の不眠、多忙が誘因となったと考えられる。

Table 5 Cases of toxoplasma pericarditis without immunosuppressive disorders

Case	Symptoms	Pericardial effusion	Cardiac tamponade	Pericardium	Other organs involved	Detection of <i>T. gondii</i>	Pericardiectomy
2	Fever, dry cough, dyspnea	Not obtained	—	……	Lymph node, pleura, myocardium, liver, kidney	—	—
3	Cyanosis, dyspnea	Bloody (1,000 ml)	+	……	Liver?	—	—
4	Fever, SOB, chest pain	Serosanguinous (several hundreds ml)	+	Thickening?	Lymph node, pleura, myocardium, kidney	+	+
6	Low-grade fever, dyspnea, headache, epigastralgia	Not obtained	—	……	Liver, CNS?	—	—
7	Fever, cough, breathlessness	……	+	Fibrous adhesion	—	—	+
8	Fever, polyarthritis, lymph node enlargement	Serofibrinous (100 ml)	—	……	Lymph node	—	—
9	Fever, edema, cough, dyspnea	Bloody (350 ml)	+	Thickening	CNS, lung, pleura, myocardium	—	+
11	Chest pain	……	……	……	……	—	—
12	Chest pain	……	……	……	……	—	—
13	Low-grade fever, malaise, chest pain	Straw-colored (huge)	—	Thickening	—	+	+
14	No symptom	Serosanguinous (2,700 ml)	+	Thickening	—	+	+
15	Cough, fever, anorexia, SOB, chest pain	……	—	……	Lymph node, myocardium, endocardium, pleura	—	—
16	Malaise, chest pain	None	—	……	Liver	—	—
19	Restlessness, malaise, muscular pain, anorexia, weight loss	Marked polymorphonuclear leucocytosis (590 ml)	+	……	Lymph node, muscle, joint, CNS	+	—
22	Fever, cough, dyspnea	Bloody (638 ml)	+	No thickening	Lymph node, liver?, pleura	+	—

T. gondii = *Toxoplasma gondii*; SOB = shortness of breath; …… = no description in the literature; CNS = central nervous system.

2. トキソプラズマ感染症の発症様式

本症の発症様式は⁹⁾、1)全身播種症状の一部として発症するもの(miliary)、2)リンパ節のみに感染するもの(glandular)、3)限局した1-2個の臓器のみに感染するもの、に分けられるが、通常全身感染症で発症し、後に臓器に限局するといわれる。臓器感染としては、網脈絡膜炎、リンパ節炎のほか、脳炎、髄膜炎、心筋炎、肺炎、肝炎、多発筋炎、糸球体腎炎、髄膜炎などが報告されている。

本症例では、入院当初、肝機能障害、胸水、腹水を認め、また、再燃時には胸膜炎が合併し、これらの臓器にトキソプラズマ感染が起こった可能性が考えられるが、診断には至っていない。一方、本原虫による心膜炎の報告は、世界でも極めてまれで^{5,6,10-26)}、我々の調べた限りでは、本例を含めてわずか22例である

(Table 4)。そのうち基礎疾患を有する例は6例であり、全例免疫能の低下をきたす疾患である。しかし、症例10では感染が悪性リンパ腫の発症に関係している可能性が考察されており、症例20でも、感染後にリンパ腫が発症している。

一方、明らかな基礎疾患を認めない臨床例は現在まで15例と考えられる(Table 5)。年齢は6-61歳、平均35.6±17.5歳で、男10例、女5例と男に多く報告されている。心膜液は記載のあった8例のうち、2例(症例8、19)^{17,24)}を除いて血性(症例3、4、9、13、14、22)^{6,12,13,18)}である。心膜は記載のあるもの5例で肥厚(症例7、9、13、14)^{6,16,18)}もしくは肥厚を疑う(症例4)¹³⁾所見が得られており、本例でも今後の経過観察が必要と考えられる。

3. トキソプラズマ心膜炎の診断

Guimaraesら¹⁰⁾による最初の報告(1943年)は剖検例で、心膜よりトキソプラズマ虫体を証明している。また、臨床診断例では1958年、Hakkilaら¹¹⁾(症例2)が血清学的に診断したものが最初である。臨床的に心膜液中の原虫を直接に証明したのは、1982年、Sagristá-Sauledaら⁶⁾(症例13, 14)の報告をはじめ5例のみである(症例4, 13, 14, 19, 22)^{7,13,24)}。本例で用いたPCR法は、先天性トキソプラズマ症の新生児の髄液を用いた診断^{27,28)}や、トキソプラズマ性網脈絡膜炎患者の硝子体液を用いた診断²⁹⁾において、すでに有用性が報告されているが、心膜液PCR法による診断は本例が初めてと考えられる。

4. トキソプラズマ心膜炎の治療と効果判定

薬物療法では、サルファ剤とピリメサミンの併用が多いが、必ずしも全例で有効とはいえない。大量心膜液貯留例である症例13, 14では薬剤効果が不良で、心膜切除術を要している⁶⁾。症例8¹⁷⁾では薬剤使用下に再燃し、薬剤増量により軽快している。症例19²⁴⁾

では薬剤治療中止後1週間で心膜炎が出現し再入院している。このように再燃を繰り返す症例は多く、薬剤が嚢子には無効であるためと考えられる。一方で、本例のように治療以前に、いったんは自然軽快したと考えられる症例(症例2, 4, 7, 8)^{11,13,16,17)}も多いが、超音波、CT、Gaシンチグラムなどの画像診断が不十分であり、今後の検討が必要と考えられる。

5. 今後の展望

Leakら⁵⁾は本感染症によると考えられる心疾患患者自験例18例を報告し、心疾患におけるトキソプラズマ感染の頻度の高さと重要性を指摘している。今後、医療の発展に伴うimmunocompromized hostの増加や心移植時のドナー感染の問題など、本症はますます重要性が増すと考えられる。また、不顕性感染例の多さや診断の不確かさを考えると、本症の頻度ははるかに高いことも予測される。PCR法はその診断に極めて有用かつ確実な方法であり、今後、原因不明の心膜炎、心筋炎例を含め、広く施行すべきと考えられる。

要 約

トキソプラズマ心膜炎の報告は極めて少なく、さらにトキソプラズマの存在が証明された例はほとんどない。今回我々は、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)法により心膜液にトキソプラズマ原虫の存在を証明しえた心膜炎症例を経験した。PCR法での原因診断は初めてと考えられ、文献的考察を加えて報告する。

症例は29歳、女性。生来健康であったが、発熱と起坐呼吸が出現し入院した。血液検査により軽度肝機能障害および炎症所見を認める。胸部X線写真により心拡大を、心電図では洞性頻脈、ST上昇を、心エコー図では心膜液貯留を認め、穿刺にて血性心膜液を638ml排出した。細胞診はclass II、結核菌PCR法では陰性。血清トキソプラズマ抗体価20,480倍(受身赤血球凝集反応)と高値であったため、トキソプラズマ心膜炎を疑い、心膜液PCR検査を施行し陽性と診断した。心膜穿刺後、自覚症状とも軽快していたが、経過中、心膜炎を再発、アセチルスピライマイシン800mg/dayを投与するが軽快せず、胸膜炎も合併したため、スルファドキシシン1,000mgとピリメタミン50mg/day投与を開始し軽快した。

トキソプラズマ心膜炎の報告は世界で本例を含めて22例で、そのうち基礎疾患を有しないものは15例あった。発熱、呼吸困難、胸痛で発症する例が多く、心タンポナーデを7例で認めている。心膜液性状の記載のあった8例のうち6例は血性で、心膜性状について記載のあった5例では、肥厚もしくはその疑いがあった。

本原虫による感染症は不顕性感染が多く、確定診断が困難である。一方、心膜炎はその原因が特定されないことも多い疾患の一つである。今後、PCR法を用いることにより、トキソプラズマ心膜炎の診断率の向上が期待される。

文 献

- 1) 矢野明彦, 大久保喜雄, 野呂瀬一美: 急性トキソプラズマ症診断におけるIgM抗体測定の意義. 寄生虫誌 1991; **40**: 211
- 2) 勝部泰次: 食品衛生と人獣共通寄生虫症. *in* 本邦における人獣共通寄生虫症, 第1版. 文永堂, 東京, 1983; pp57-66
- 3) 辻 守康: 人獣共通寄生虫症の診断と治療. *in* 本邦における人獣共通寄生虫症, 第1版. 文永堂, 東京, 1983; pp76-84
- 4) Syverton JT, Slavin HB: Human toxoplasmosis. JAMA 1946; **131**: 957-959
- 5) Leak D, Meghji M: Toxoplasmic infection in cardiac disease. Am J Cardiol 1979; **43**: 841-849
- 6) Sagristá-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Juste-Sánchez C, de Buen-Sánchez ML, Pujadas-Capmany R, Arcalis-Arce L: Huge chronic pericardial effusion caused by *Toxoplasma gondii*. Circulation 1982; **66**: 895-897
- 7) 小林昭夫: 人獣共通寄生虫症としてのトキソプラズマ症. *in* 本邦における人獣共通寄生虫症, 第1版. 文永堂, 東京, 1983; pp117-130
- 8) 竹内 勤: トキソプラズマ. *in* 医動物学, 第1版. 医学教育出版社, 東京, 1996; pp57-63
- 9) Theologides A, Kennedy BJ: Clinical manifestations of toxoplasmosis in the adult. Arch Intern Med 1966; **117**: 536-540
- 10) Guimaraes FN: Toxoplasmose humana: meningoencefalomielite toxoplasmica: ocorrência em adulto e em recém-nascido. Mem Inst Oswaldo Cruz 1943; **38**: 257-320 (in Portuguese)
- 11) Hakkila J, Frick HM, Halonen PI: Pericarditis and myocarditis caused by toxoplasma: Report of a case and review of the literature. Am Heart J 1958; **55**: 758-765
- 12) Walter J, Schwartz J, Bloch R, Schaub S: Existe-t-il une péricardite toxoplasmique? Presse Med 1964; **72**: 3047-3048 (in French)
- 13) Jones TC, Kean BH, Kimball AC: Pericarditis associated with toxoplasmosis. Ann Intern Med 1965; **62**: 786-790
- 14) Grappe JM, Berthier G, Melon C: Péricardite et toxoplasmose. Strab Med 1965; **16**: 480-488 (in French)
- 15) Israël J, Baufine-Ducrocq H: Les Péricardites aiguës d'origine toxoplasmique. Cœur Med Interne 1969; **8**: 47-54 (in French)
- 16) Nagaratnam N, Stephen SJ: Chronic constrictive pericarditis associated with toxoplasmosis. Br Heart J 1973; **35**: 868-870
- 17) Mirada A, Rubiés-Prat J, Cerdá E, Foz M: Pericarditis associated to acquired toxoplasmosis in a child. Cardiology 1976; **61**: 303-306
- 18) Prado S, Pacheco V, Noemi I, Eimbcke F, Zilluelo R, Vicuna D, Vera S, Saieh M, Jaeger H, Gomez O, Arretz C: *Toxoplasma pericarditis* and myocarditis. Rev Chil Pediatr 1978; **49**: 179-185 (in Spanish with Eng abstr)
- 19) Emura I, Ohnishi Y, Oboshi S: B-cell nature malignant lymphoma probably caused by EB-virus infection. Virchows Arch. A Pathol Anat Histol 1978; **378**: 321-328
- 20) Cunningham T: Pancarditis in acute toxoplasmosis. Am J Clin Pathol 1982; **78**: 403-405
- 21) Collart F, Glupzinski Y, Cogan E, Schmerber J: Acute pericarditis of toxoplasmic origin. J Infect 1983; **7**: 82-83
- 22) Guignard E, Picon L, Bacq Y, Choutet P, Duong TH: Toxoplasmic pleuro-pericarditis associated with Hodgkin's disease. Rev Med Interne 1988; **9**: 473-476 (in French with Eng abstr)
- 23) Pérez Castrillón JL, Cruz JM, Escudero V, Benítez JA, Ostos A, Caballero V: Chronic pericardial effusion due to *Toxoplasma gondii* in a patient with a myelodysplastic syndrome. Rev Clin Esp 1990; **187**: 310-311 (in Spanish)
- 24) Lyngberg KK, Vennervald BJ, Bygbjerg IC, Hansen TM, Thomsen OO: *Toxoplasma pericarditis* mimicking systemic lupus erythematosus: Diagnostic and treatment difficulties in one patient. Ann Med 1992; **24**: 337-340
- 25) Zweiker R, Eber B, Samonigg H, Reisinger EC, Kasperek A, Schumacher M, Fruhwald FM, Apfelbeck U, Klein W: Toxoplasmosis peri-myocarditis as initial manifestation of highly malignant non-Hodgkin's lymphoma. Z Kardiol 1994; **83**: 234-237 (in German with Eng abstr)
- 26) Guerot E, Aissa F, Kayal S, Leselbaum A, Grenier O, Guerot C, Labrousse J: *Toxoplasma pericarditis* in acquired immunodeficiency syndrome. Intensive Care Med 1995; **21**: 229-230
- 27) 鈴木保宏, 竹本 理, 荒井 洋, 後藤めぐみ, 山田淳二, 森本一良, 中山雅弘, 二木康之, 矢野明彦: 胎盤より確定診断し得た先天性トキソプラズマ症の1例. 脳と発達 1998; **30**: 411-416
- 28) Yamakawa R, Yamashita Y, Yano A, Morita J, Kato H: Congenital toxoplasmosis complicated by central diabetes insipidus in an infant with Down syndrome. Brain Dev 1996; **18**: 75-77
- 29) Norose K, Tokushima T, Yano A: Quantitative polymerase chain reaction in diagnosing ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1996; **121**: 441-442