

●症 例

免疫抑制療法中に発症しボリコナゾールが奏効した肺・

大内転筋内アスペルギルス症の1例

一安 秀範 山村 明子 本田美津子 岡本真一郎 津守 香里
 岡本 竜哉 佐藤 圭創 松本 充博 興梠 博次

要旨：我々は、アゾール系新規抗真菌剤であるボリコナゾールが有効であった侵襲性アスペルギルス症を経験したので報告する。症例は74歳女性。2004年12月に乾性咳嗽・息切れの精査目的にて当科第1回目入院し、過敏性肺炎の診断にてステロイドとシクロスポリンAによる治療を開始した。次第に自覚症状や臨床所見の改善を認めていたが、2005年6月に血中β-Dグルカンが1,287pg/mlと上昇し第2回目入院となった。胸部CT上、右S¹に20mm大の結節影を認め、⁶⁷Gaシンチでは左大腿部に異常集積を認めた。造影CT所見から左大内転筋内の膿瘍が疑われエコー下での穿刺・生検にてアスペルギルス感染症と診断した。ミカファンギンとイトラコナゾールによる治療を約4週間施行したが、治療反応性に乏しくボリコナゾールに変更した。その後血中β-Dグルカンは減少し、さらにCT上、右肺野の結節性陰影と筋肉内膿瘍は著明に縮小した。ボリコナゾールは難治性アスペルギルス感染症において有効性の高い薬剤の1つであると考えられた。

キーワード：侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギルス症、筋肉内膿瘍、ボリコナゾール、ステロイド治療、β-Dグルカン
 Invasive aspergillosis, Pulmonary aspergillosis, Muscle abscess, Voriconazole, Steroid therapy, β-D glucan

はじめに

アスペルギルス感染症は、悪性疾患の化学療法に伴う好中球減少症、骨髄・臓器移植に伴う免疫抑制剤投与、HIV感染に伴う細胞性免疫応答の障害、ステロイド剤長期投与などにより発症し、近年、医療の高度化に伴い増加傾向にある。肺は、アスペルギルスの生体内への主要な侵入経路であり、最も侵される臓器である^{1)~4)}。アスペルギルス感染症は、一般的に日和見感染症として発症することが多く、その制御は予後を規定する因子として極めて重要であり、深在性真菌症の治療ガイドラインに沿った治療方針が推奨されている⁵⁾。しかし確定診断の困難さに加えて治療薬の抗真菌活性や副作用の問題から十分な治療ができない症例も多い。今回我々は、ステロイドと免疫抑制剤による過敏性肺炎の治療中にβ-Dグルカンが異常高値を呈した肺・左大内転筋内アスペルギルス感染症を経験した。イトラコナゾールとミカファンギンでは治療効果が不十分であったが、新規アゾール系抗真菌剤であるボリコナゾール投与が著効を示し、難治性アスペルギルス症の治療に重要と考え文献的考察を含め報告する。

症 例

症例：74歳、女性。

主訴：全身倦怠感。

既往歴：高脂血症（70歳）。

家族歴：母親に心疾患。

喫煙歴：なし。

飲酒歴：なし。

職業歴：農業。

現病歴：2004年9月頃から乾性咳嗽と全身倦怠感が出現した。近医受診し胸部レントゲン写真にて間質性陰影を指摘され、12月に精査加療目的にて当科第1回目入院となった。精査の結果、過敏性肺炎（農夫肺）と診断され、ステロイド（PSL 40mg/日）治療を開始した。PSL 20mg/日への減量時点でLDHやKL-6の再上昇を認めステロイド治療抵抗性と判断し、2005年2月からシクロスポリンA（Cy-A）50~75mg/日の併用治療を

Table 1 Laboratory findings on admission

| Hematology | | Biochemistry | | Infection | |
|------------|------------------------------|---------------|------------|-------------------------------|---------------|
| WBC | 10,400/ μ l | TP | 6.3 g/dl | β -Dグルカン | 1,287.3 pg/ml |
| Neut. | 95.2% | Alb | 4.1 g/dl | Aspergillus Ag (ELISA) | 0.9 (-) |
| Lym. | 3.7% | Na | 139 mEq/l | Candida Ag (LA) | (-) |
| Mo. | 1.1% | K | 5.0 mEq/l | Cryptococcus Ag (LA) | (-) |
| Baso. | 0% | Cl | 95 mEq/l | | |
| Eos. | 0% | Ca | 8.8 mg/dl | ABG analysis | |
| RBC | 411×10^4 / μ l | BUN | 18.8 mg/dl | (Room Air) | |
| Hb | 12.3 g/dl | Cr | 0.74 mg/dl | pH | 7.447 |
| Hct. | 37.1% | T-Bil | 1.5 mg/dl | PaCO ₂ | 33.4 Torr |
| Plt. | 24.5×10^4 / μ l | AST | 30 U/l | PaO ₂ | 72.8 Torr |
| | | ALT | 22 U/l | HCO ₃ ⁻ | 22.6 mEq/L |
| | | LDH | 347 U/l | BE | -0.3 |
| Serology | | ALP | 340 U/l | | |
| CRP | 0.35 mg/dl | LAP | 60 U/l | Pulmonary function test | |
| IgG | 930 mg/dl | γ -GTP | 37 U/l | VC | 1.21 (L) |
| IgE | 15 IU/ml | ChE | 103 U/l | %VC | 62.7% |
| KL-6 | 3,072 U/ml | CPK | 47 U/l | FEV _{1.0} | 1.05 (L) |
| SP-D | 94.9 ng/ml | T-CHO | 239 mg/dl | FEV _{1.0%} | 91.3% |
| | | Glu | 79 mg/dl | | |
| | | HbA1c | 5.7% | | |

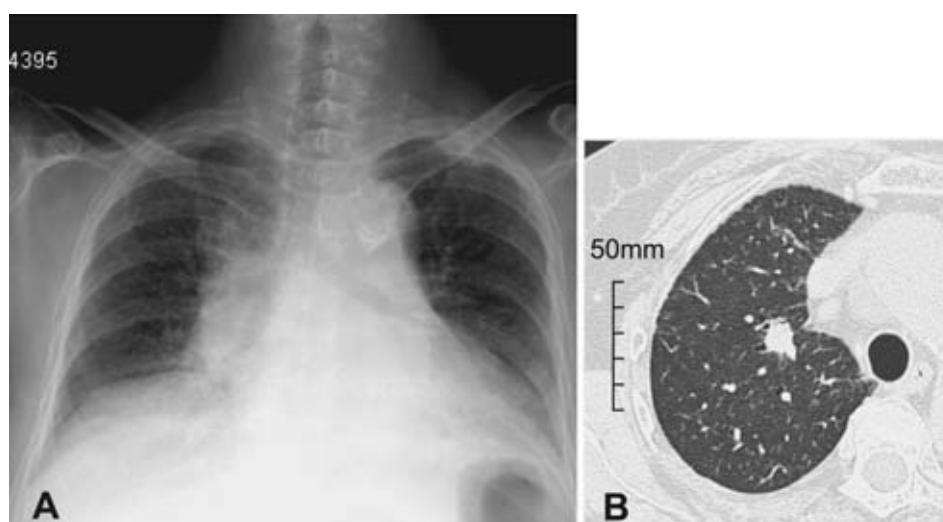


Fig. 1 Chest radiograph (A) on 2nd admission shows diffuse reticular shadows and volume loss in both lower lung fields. Chest CT scan on 2nd admission (B) reveals a well-defined nodular opacity in the right S¹.

行い病態は安定した。その後、外来にてステロイド漸減中であったが、次第に血中 β -Dグルカンの上昇を認めため精査目的にて6月10日に第2回目入院となった。

入院時身体所見：身長：137cm，体重：43kg，BMI：23.4，体温：36.5℃，血圧：135/65mmHg，脈拍：70回/分・整，呼吸数：15回/分，顔面は満月様顔貌あり，眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし，口腔内は異常なし，頸部リンパ節を触知せず，肺野では両側下肺野に fine crackles を聴取する。心音・腹部に異常所見なし，四肢に浮腫・チアノーゼ・ばち指なし，神経学的に異常

所見なし。

入院時検査所見 (Table 1)：血液学的検査では好中球の増多とリンパ球の減少を認めた。生化学検査では、T-Cho と LDH の上昇を認め、血清学的検査では KL-6 が高値を呈していた。血中 β -Dグルカンは第1回目入院時には7.8pg/ml と正常範囲内であったが、第2回目入院時には1,287.3pg/ml と異常高値を呈していた。一方、血中のアスペルギルス抗原 (ELISA 法) やカンジダ抗原 (ラテックス凝集法：LA) は陰性であった。肺機能検査では拘束性障害を認め、室内気下での動脈血液ガス

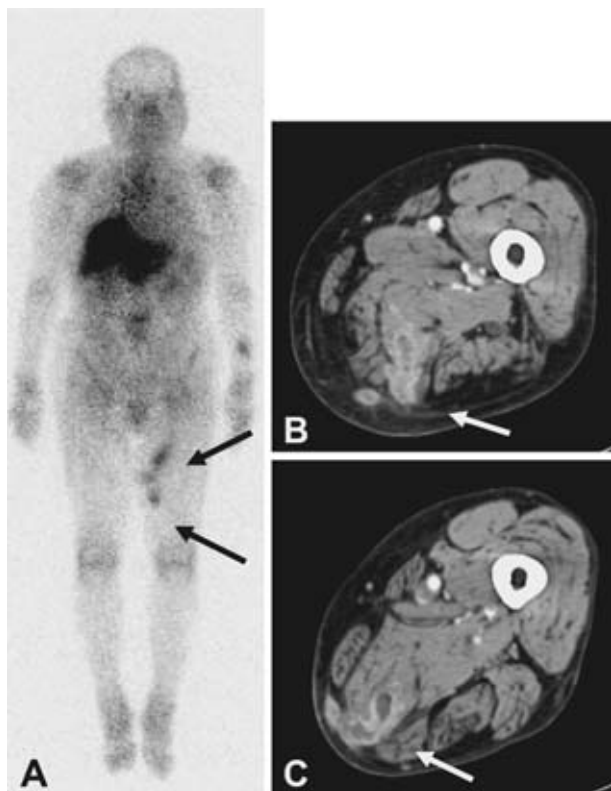


Fig. 2 ^{67}Ga scintigraphy (A) demonstrates increased uptake in left thigh (arrows). CT scans in thigh (B, C) show ring-enhanced lesions in left adductor magnus muscle (arrows).

分析では軽度の低酸素血症を認めた。喀痰培養、血液培養では有意な所見を認めなかった。

入院時胸部 X 線写真および CT 所見 (Fig. 1) : 胸部 X 線写真では、両側下肺野にすりガラス状陰影を認め、両側下葉に著明な容積減少が観察された。胸部 CT では、右上葉 S¹ の中枢側において気管支に隣接した径 20mm × 15mm の結節性陰影を認めた。この結節影は第 1 回目入院時には認められなかった。

入院後経過：プレドニゾロン (PSL) とシクロスポリン A (Cy-A) による治療中で免疫抑制状態にあり、フルコナゾール (FLCZ) 内服中にもかかわらずその経過中に肺野に新たな結節性陰影の出現と血中 β -D グルカンの上昇を認めたことから、肺アスペルギルス症や FLCZ 低感受性のカンジダ感染症などを考え、直ちにミカファンギン (MCFG) 150mg/日の静脈内投与による治療を開始した。確定診断のため、第 5 病日に気管支鏡検査を施行した。気管支内腔には異常所見を認めず、右 B¹ からキュレットと気管支肺胞洗浄 (BAL) を行ったが、培養やグロコット染色、BAL 中アスペルギルス抗原 (ELISA 法) では明らかな感染症を示唆する結果を得られなかった。肺野病変以外の感染巣の検索目的にて

^{67}Ga シンチグラフィを施行したところ、左大腿内側部に 2~3 カ所の異常集積像を認めた (Fig. 2A)。左大腿部には発赤や腫脹は認めず、触診上も腫瘍性病変はなく、圧痛や把握痛も認めなかったが、下肢造影 CT 上、左大内転筋内にリング状に増強される多発性腫瘍陰影を認め筋肉内膿瘍が疑われた (Fig. 2B, 2C)。第 14 病日に同部位に対して超音波ガイド下において穿刺吸引を行い、クリーム~茶褐色の膿汁を採取し、培養検査にて *Aspergillus fumigatus* が検出された。また、針生検による組織診において、筋組織内に多核巨細胞を含む肉芽腫性病変とその周囲の壊死組織の内部にグロコット染色陽性で Y 字型分岐を有する有隔性菌糸が観察され (Fig. 3)、最終的に肺・大内転筋内アスペルギルス感染症と診断した。なお、頭頸部 MRI や腹部骨盤部 CT で全身精査を行ったが、そのほかの感染巣は認めなかった。治療として MCFG を 200mg/日に増量し、さらに ITCZ 200mg/日を併用した (Fig. 4)。また、PSL は 25mg/日から 20mg/日へ減量した。MCFG 単独投与で 2 週間、MCFG と ITCZ 併用で 2 週間加療後も血中 β -D グルカンは >1,000 pg/ml と高値を示したため、第 29 病日からポリコナゾール (VCZ) (初日 6mg/kg × 2 回/日、2 日目以降 4mg/kg × 2 回/日) の静脈内投与による治療へ変更した。14 日間投与後、第 43 病日から VCZ (150~200mg × 2 回/日) 内服治療へのスイッチ療法を行い、血中 β -D グルカンの 414pg/ml まで減少したため第 50 病日に退院とし、以後外来にて内服治療を継続した。VCZ 治療開始約 4 か月後には、血中 β -D グルカン値は 110pg/ml とさらに低下傾向を示しており、右肺野の結節性陰影と筋肉内膿瘍は CT 画像上、ほぼ消失を認めた (Fig. 5)。なお、VCZ 治療開始後に Cy-A トラフ値が 52pg/ml から 192 pg/ml と約 4 倍に上昇し頭痛の出現等の副作用も認められたため、Cy-A の減量・休薬と VCZ の減量にて対応した。一方、視覚異常に関しては、本症例では観察されなかった。

考 察

深在性真菌症は、消化管カンジダ症や皮膚糸状菌症などの表在性真菌症と並び真菌症の 2 大カテゴリーの一つであり、カンジダやアスペルギルスによる深部組織・臓器を冒す感染症である。深在性真菌症の発症頻度は表在性に比べるときわめて低い。最近では侵襲性カンジダ症の減少傾向が認められているが、一方でアゾール系薬剤耐性菌の増加や侵襲性アスペルギルス症の増加が観察されている。これらの症例は一般的に重症化する場合が多く、早急に適切な治療が開始されないと致死的な転帰をとる場合も少なくない^{1)~3)}。侵襲性アスペルギルス症のほとんどは *Aspergillus fumigatus* によるものであり、一

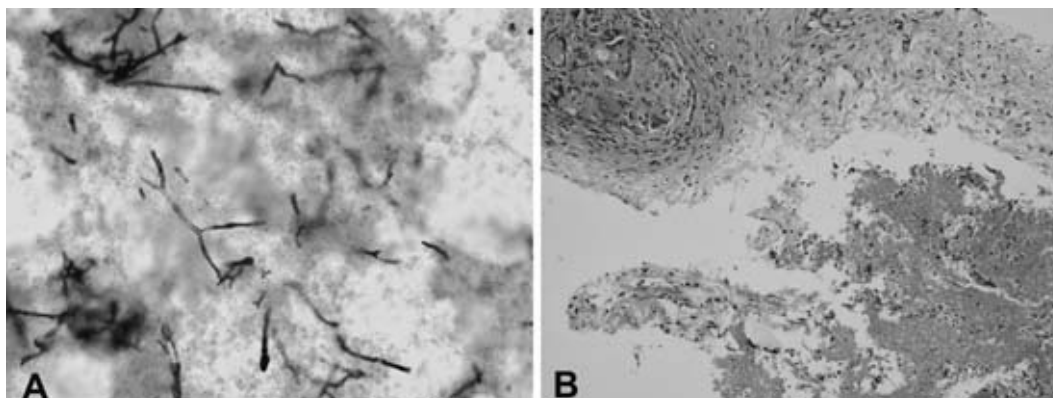


Fig. 3 Needle aspirated specimen from left adductor magnus muscle stained with Gomori's methenamine silver (GMS) (A) shows acute angle dichotomous branching, which is typical of *Aspergillus* spp. Histological specimen from lesion (B) showed necrotic tissues with granuloma.

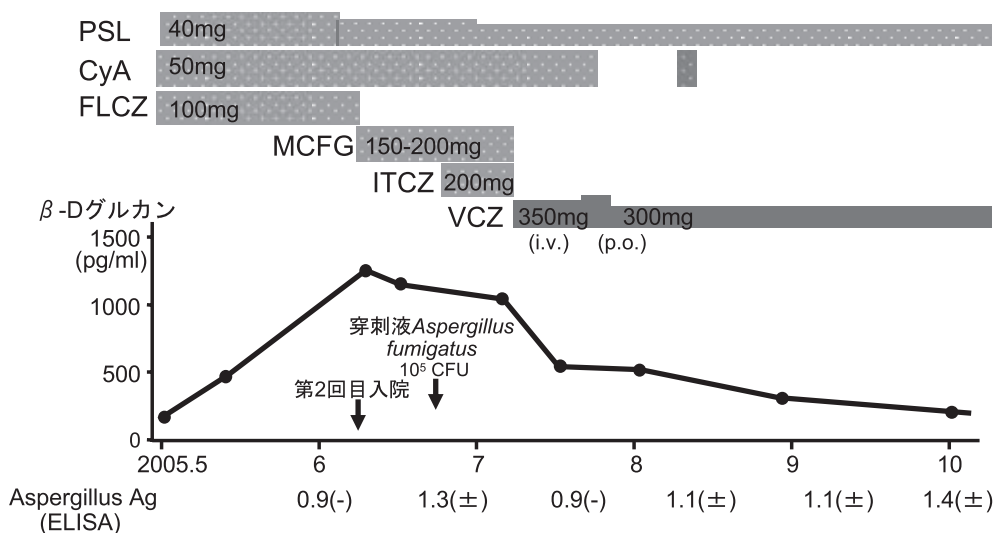


Fig. 4 Clinical course and changes in β -D glucan and aspergillus antigen levels in serum after treatment.

一般的には経気道的侵入により肺に定着後、血管へ侵入し他の組織へ播種すると考えられている。悪性疾患などの基礎疾患に加え骨髄移植・臓器移植、ステロイドや免疫抑制剤使用、悪性疾患の化学療法による好中球減少症に伴い易感染状態から日和見感染症として発症するが、いずれも肺アスペルギルス症の感染制御が予後規定因子として極めて重要である^{4)~6)}。本症例は、過敏性肺炎に対してPSLとCyA投与6カ月目に発症した侵襲性アスペルギルス症であり、両剤による免疫抑制が発症に関与したと考えられる。一般的に胸部HRCT上、区域性分布のconsolidationとその周囲のアスペルギルスの血管侵襲に伴う肺梗塞像や出血像を示唆するスリガラス状陰影が比較的特徴的で、halo signは早期診断に有用とされる⁷⁾。本症例の右肺の結節性陰影はhalo signを示さず、また気管支鏡検査においても菌体は証明されず、アスペ

ルギルス感染とする直接的な根拠はない。しかし、宿主が易感染状態であったこと、同時期に発症したと思われる大内転筋内膿瘍からアスペルギルス菌体が証明されていること、抗真菌剤投与により血中 β -Dグルカンの減少と陰影の消失を認めたこと、大腿部に外傷はなく筋肉内膿瘍の原因として肺病変からの菌体の血行性播種が想定されたこと、カンジダやニューモシスチスの証明がなされていないことから、肺野の結節影は肺アスペルギルス症と診断した。

本邦の深在性真菌症の診断・治療のガイドラインによれば、侵襲性肺アスペルギルス症の確定診断例に対する標的治療としてamphotericin B (AMPH) 1.0~1.5mg/kg/日の点滴静注投与や単独で治療効果不十分な場合にはITCZ 200~400mg/日やflucytosine (5-FC) 100~150mg/日の経口投与の併用が推奨されている⁵⁾。また

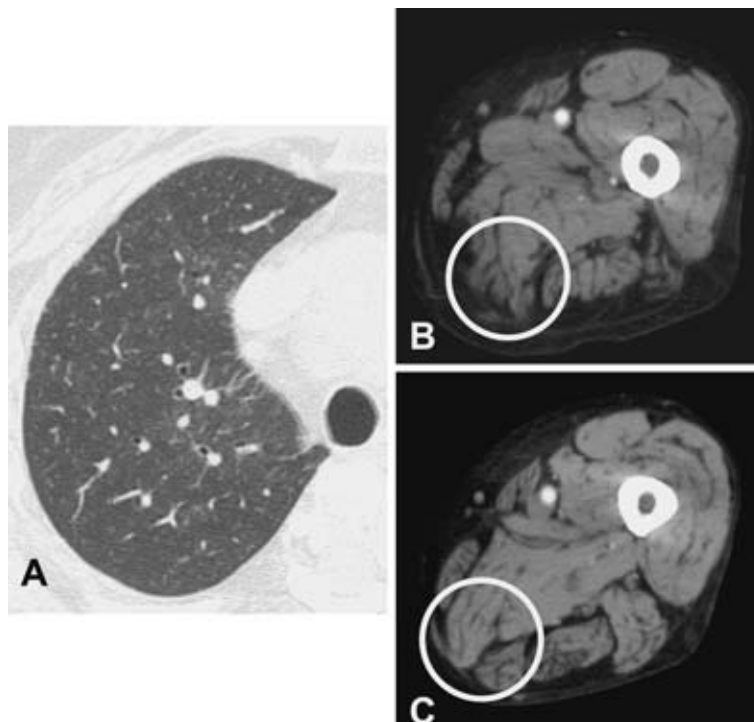


Fig. 5 Chest CT (A) and thigh CT scans (B, C) at 4 months after treatment. Improvement of the lung nodule and muscle abscesses is observed.

AMPHの副作用などで本薬を投与できない症例ではMCFG 150~300mg/日の投与も示されている。一方、米国 Infectious Diseases Society of America (IDSA) のガイドラインにおいても²⁾、同様に AMPH や ITCZ が推奨されているが、AMPH と ITCZ や 5-FU の併用療法に関しては、一部の case report で有効性が示されているものの、その拮抗作用⁸⁾や骨髄抑制作用の増強などから積極的には勧めていない。

本症例は、FLCZ 内服中に血中 β -D グルカンの上昇を認めており、当初からアスペルギルス感染を疑い、経験的治療として MCFG 150mg/日の投与を開始し、菌体が証明された時点から MCFG 200mg/日へ増量し ITCZ 200mg/日の併用を行った。計4週間の投与により血中 β -D グルカンが軽度低下したが、CT 所見で肺野結節影の縮小効果ごく僅かであり、肺のみならず筋肉内への薬剤組織移行性の良好な VCZ 単独治療へ変更した⁹⁾。新規アゾール系の抗真菌剤である VCZ は、真菌細胞膜のエルゴステロールの合成阻害による細胞膜の構造や機能変化を介して抗真菌活性を示す¹⁰⁾。基礎疾患として血液疾患を有する侵襲性肺アスペルギルス症において、AMPH 投与群に比較して VCZ 投与群の有意な生存率の上昇が報告されている¹¹⁾。本剤の特徴として、高い抗菌活性に加え、静注から経口投与へのスイッチ療法が可能のため外来治療への早期移行が可能で、組織移行性

に優れること、などが挙げられ、難治性の深在性真菌症に対する効果が期待できる¹⁰⁾。血中 β -D グルカンの著減と画像所見の改善の要因として、VCZ の効果以外に、抗菌作用の異なる MCFG との sequential therapy の影響、PSL 減量や CyA 中止に伴う宿主の感染免疫力の回復などもその一因と考えられる。Sequential therapy に関しては、MCFG と同じキャンディン系の caspofungin (CAS) と VCZ の報告がある^{12)~14)}。血液悪性疾患の侵襲性肺真菌症における 32 症例の検討では、CAS 無効例や治療継続が必要な症例に VCZ が投与され、CAS 療法後のサルベージ治療として VCZ の有効性が示されている¹²⁾。また、AMPH と CAS の併用治療後に VCZ による継続治療を行った Cesaro らの報告においても、10 症例中 9 症例に有効であったことが確認されている¹³⁾。これらの sequential therapy の有効性に関するメカニズムは明らかにされていないが、いずれも VCZ の経口剤としての高い抗菌活性と安全に長期投与が行えることがこのような使用法を可能にしているものと思われる。一方、VCZ に特徴的な副作用として一過性の視覚異常に加え、他のアゾール系抗真菌剤と同様に多くの薬剤との薬物相互作用を認めることから、特に臓器移植後などで免疫抑制剤が使用されている症例では十分注意して投与する必要がある¹⁵⁾。実際、本症例でも Cy-A 血中濃度が上昇し、薬剤の減量・中止が必要であった。

アスペルギルス症の早期診断は予後を左右する重要な因子であるが、診断時に呼吸状態を含め重篤な全身状態を呈する 경우가多い。従って病変局所からの直接的な sampling が困難な場合が多く確定診断に苦慮する。本症例においても気管支鏡検査で確定診断に至らなかったが、入院時の β -D グルカンが異常高値であり、入院経過中に血中アスペルギルス抗原が 0.9 optical density index (O.D.I.) から 1.3 O.D.I. へ軽度上昇していた。従って経験的治療として MCFG の投与を開始しており、血清学的検査の臨床的有用性を再認識することができた。非侵襲的で、かつ繰り返し測定可能な真菌抗原の血清学的診断は、菌体の細胞壁成分を検出する β -D グルカン測定とガラクトマンナン測定が比較的良好に用いられている¹⁶⁾¹⁷⁾。前者は特異性は低いがスクリーニング検査として有用であり、後者は近年、ラテックス凝集法（パストレックスアスペルギルス）から sandwich ELISA 法（プラテリアアスペルギルス）に移行し検出感度が有意に向上している。一方、血中の抗アスペルギルス抗体の存在や抗真菌剤の予防投与によりガラクトマンナン検出感度の低下が認められ、また本症例のように膿瘍形成の際には、抗原の血中への漏出が減少することから低値を示すことも知られている。本邦では通常 ELISA 法のカットオフインデックスを 1.5 O.D.I. と定めておりそれ以上を陽性とするため、本症例の経過中に実施した検査結果はすべて陰性と判定される。しかし米国では 0.5 O.D.I.、欧州では 0.7 O.D.I. がカットオフ値として用いられており¹⁶⁾、最近では、河津ら¹⁸⁾が 0.6 O.D.I. 以上が 2 回続けて陽性であれば侵襲性アスペルギルス症を積極的に疑う必要があることを報告している。また、アスペルギルス感染症が筋炎や筋内膿瘍の原因となることは極めて稀であり、Javier らは、自験例を含めてこれまでに 7 症例しかないことを報告している¹⁹⁾。基礎疾患として AIDS が最も多く、そのほか骨髄異形性症候群やサルコイドーシスでステロイド治療中の症例や耐糖能異常を認める症例も含まれている。いずれも血行性播種による筋肉内への感染が考えられており、治療抵抗性で予後不良であった。従って、今回の症例のように宿主が易感染状態であり臨床症状や画像所見からアスペルギルス症が疑われる場合には、積極的に病変局所へのアプローチを行い菌体の証明をすることが、診断のみならず治療においても重要であると思われる。

今後、VCZ は治療抵抗性の深在性真菌症に対する新たな治療の選択肢の一つとして考慮されるべき薬剤であり、また疑診例への経験的治療への応用、さらに他剤との併用療法についての臨床評価が必要と思われる。

引用文献

- 1) Denning DW. Invasive aspergillosis. Clin Infect Dis 1998; 26: 781—803.
- 2) Stevens DA, Kan VL, Judson MA, et al. Practice Guidelines for Diseases Caused by Aspergillus. Clin Infect Dis 2000; 30: 696—709.
- 3) Steinbach WJ, Stevens DA, Denning DW. Combination and sequential antifungal therapy for invasive aspergillosis: review of published in vitro and in vivo interactions and 6281 clinical cases from 1966 to 2001. Clin Infect Dis 2003; 37: S188—224.
- 4) Maertens J, Vreboos M, Boogaerts M. Assessing risk factors for systemic fungal infections. Eur J Cancer Care 2001; 10: 56—62.
- 5) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会（編）. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン 第 1 版. 医歯薬出版, 東京, 2003.
- 6) 藤内 智, 山崎泰宏, 松本博之, 他. 既存肺疾患に続発した肺アスペルギルス感染症の検討. 日呼吸会誌 2004; 42: 865—869.
- 7) Kuhlman JE, Fishman EK, Burch PA, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia. The contribution of CT to early diagnosis and aggressive management. Chest 1987; 92: 95—99.
- 8) Kontoyiannis DP, Lewis RE. Toward more effective antifungal therapy: the prospects of combination therapy. Br J Haematol 2004; 126: 165—175.
- 9) Martin MV, Yates J, Hitchcock CA. Comparison of voliconazole (UK-109,496) and itraconazole in prevention and treatment of *Aspergillus fumigatus* endocarditis in guinea pigs. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 13—16.
- 10) 東山康仁, 河野 茂. ボリコナゾール. 呼吸 2005; 24: 597—601.
- 11) Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002; 347: 408—415.
- 12) Candoni A, Mestroni R, Damiani D, et al. Caspofungin as first line therapy of pulmonary invasive fungal infections in 32 immunocompromised patients with hematologic malignancies. Eur J Haematol 2005; 75: 227—233.
- 13) Cesaro S, Toffolutti T, Messina C, et al. Safety and efficacy of caspofungin and liposomal amphotericin B, followed by voriconazole in young patients affected by refractory invasive mycosis. Eur J Haematol 2004; 73: 50—55.
- 14) Patterson TF, Boucher HW, Herbrecht R, et al.

- Strategy of following voriconazole versus amphotericin B therapy with other licensed antifungal therapy for primary treatment of invasive aspergillosis: impact of other therapies on outcome. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1448—1452.
- 15) Boyd AE, Modi S, Howard SJ, et al. Adverse reactions to voriconazole. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1241—1244.
- 16) Hope WW, Walsh TJ, Denning DW. Laboratory diagnosis of invasive aspergillosis. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 609—622.
- 17) 栗原慎太郎, 宮崎義継, 河野 茂. 呼吸器感染症における深在性真菌症の最新診断. *呼吸器科* 2005; 7: 27—31.
- 18) Kawazu M, Kanda Y, Nannya Y, et al. Prospective comparison of the diagnostic potential of real-time PCR, double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for galactomannan, and a (1→3)-beta-D-glucan test in weekly screening for invasive aspergillosis in patients with hematological disorders. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2733—2741.
- 19) Javier RM, Sibilia J, Lugger AS, et al. Fatal *Aspergillus fumigatus* myositis in an immunocompetent patient. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 810—813.

Abstract

Successful treatment by voliconazole for pulmonary and adductor magnus muscle aspergillosis induced by immunosuppressive therapy for hypersensitivity pneumonia

Hidenori Ichiyasu, Akiko Yamamura, Mitsuko Honda, Shinichiro Okamoto, Kaori Tsumori, Tatsuya Okamoto, Keizo Sato, Mitsuhiro Matsumoto and Hirotsugu Kohrogi

Department of Respiratory Medicine, Faculty of Medical and Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

A 74-year-old woman was treated with steroid and cyclosporine A for hypersensitivity pneumonia. To examine the causes of general fatigue and increased levels of β -D glucan in serum, she was admitted to our hospital. Chest computed tomography (CT) scan revealed nodular opacity with a well-defined margin in the right S¹. ⁶⁷Ga scintigraphy image showed high uptake in the left thigh and CT showed circularly enhanced lesions in the thigh. An ultrasonography-guided needle aspiration and biopsy of the muscle abscess allowed isolation of *Aspergillus fumigatus* and evidence of necrotic tissues around the granuloma formation. We therefore diagnosed invasive aspergillosis. Because of the poor response to initial therapy with micafungin and itraconazole for 4 weeks, we treated her with voliconazole (VCZ). Spectacular regression of lung lesions and muscle abscesses was rapidly achieved. Furthermore, the high level of β -D glucan in serum decreased gradually. This case suggests that administration of VCZ can be recommended for deep seated mycoses.