

症例報告

## C. Difficile 関連難治性回腸囊炎の3例

東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野, 同 分子病態外科学分野<sup>1)</sup>, 同 消化管再建医工学分野<sup>2)</sup>,  
東北労災病院大腸肛門外科<sup>3)</sup>

小川 仁 福島 浩平<sup>1)2)</sup> 柴田 近 三浦 康  
羽根田 祥 林 啓一 鈴木 秀幸 佐々木 巖  
高橋 賢一<sup>3)</sup> 舟山 裕士<sup>3)</sup>

回腸囊炎は潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・回腸囊肛門（管）吻合術後に発症する長期合併症であり，多くは ciprofloxacin や metronidazole などの抗菌薬内服により軽快する．我々はこれらの治療に抵抗した回腸囊炎患者の便中に *Clostridium Difficile* toxin（以下，CD toxin）を検出した3例を経験したので報告する．3例中2例は以前の回腸囊炎に対しては通常の抗菌薬が奏効していたが，再燃時には効果を認めず，この時点で便中 CD toxin 陽性と判明した．残り1例は回腸囊炎初発の時点で通常の抗菌薬治療が効果なく，便中 CD toxin 陽性と判明した．3例とも「C. Difficile 関連難治性回腸囊炎」と診断し，vancomycin 内服により治療したところ速やかに軽快した．通常の抗菌薬治療によって改善しない回腸囊炎では C. Difficile の関与を疑い，適切な抗菌薬治療を行う必要がある．

### はじめに

回腸囊炎は，潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・回腸囊肛門（管）吻合術後の回腸囊粘膜にみられる原因不明の炎症である．回腸囊炎の治療法は ciprofloxacin（以下，CPF<sub>X</sub>）や metronidazole などの抗菌薬内服が第1選択であり<sup>1)2)</sup>，ほとんどの症例はこれらの治療により軽快するが，一部の症例ではこれらの治療が奏効しないことがある．我々は通常の抗菌薬治療に抵抗した回腸囊炎患者の便中に C. difficile toxin A（以下，CD toxin）を検出し，「C. difficile 関連難治性回腸囊炎」として治療を行い軽快した3例を経験したので，文献的考察を含めて報告する．

### 症 例

患者1：21歳，女性

主訴：排便回数の増加，下痢

家族歴：特記すべきことなし．

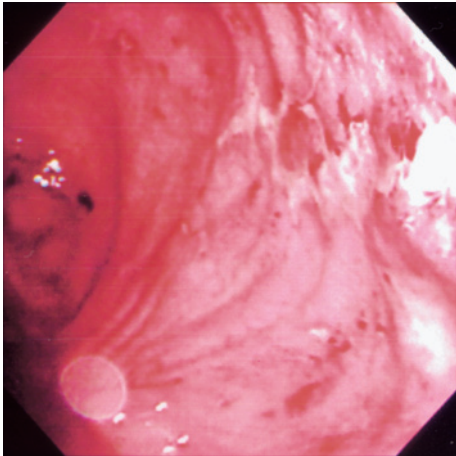
既往歴：2004年9月（17歳）粘血便にて潰瘍性

大腸炎（全大腸炎型）を発症，入院のうえ強力静注療法により軽快した．2005年2月再燃，強力静注療法および cyclosporin A による治療を受けるも軽快せず，2005年3月大腸亜全摘・回腸ストマ造設・S状結腸粘液瘻造設術を施行．術前のステロイド総投与量はプレドニゾロン換算で4,300 mg，手術直前1日投与量は同60mgであった．同年8月，残存直腸切除・回腸囊肛門吻合・回腸ストマ造設術，同年12月に回腸ストマ閉鎖手術を施行した．これらの周術期には合併症を認めず，ストマ閉鎖後1か月の時点での排便回数は1日5～7回であった．

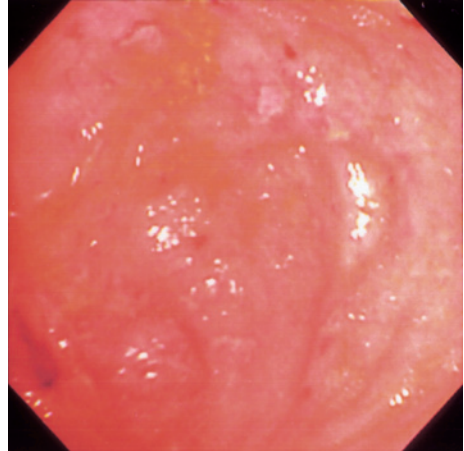
現病歴：2006年2月，排便回数増加と下痢が出現．内視鏡検査にて多発するアフタ，びらん，血管透過性消失と浮腫を認め，回腸囊炎（modified pouchitis disease activity index score（以下，mPDAI）6点）と診断し，CPF<sub>X</sub>（400mg/日）および metronidazole（500mg/日）内服による14日間の治療により軽快した．同年7月に再燃し，同じ抗菌薬内服1週間で軽快．同年8月に再燃し，以後は症状悪化時に抗菌薬内服を断続的に行って

<2009年7月22日受理>別刷請求先：小川 仁  
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野

**Fig. 1** Endoscope finding of ileal pouch at diagnosis of “*C. Difficile* associated refractory pouchitis” (case 1). Severe inflammatory change with ulcer and spontaneous hemorrhage was observed.



**Fig. 2** Endoscope finding of the ileal pouch after treatment with vancomycin for 14 days (case 1). Large ulcer and spontaneous hemorrhage disappeared, although mild inflammation with aphtha, loss of vascular pattern and edema was remained.



いた。2008年1月、15~16回/日の下痢と腹痛が出現し、CPF<sub>X</sub> 400mg, metronidazole 500mg/日を14日間内服したが軽快しなかった。この時点での内視鏡検査で血管透過性消失、自然出血と潰瘍を伴う強い炎症を認めた (Fig. 1)。免疫クロマト法による糞便中のCD toxinが陽性であったため、塩酸バンコマイシン塩 (以下、VCM) 2.0g/日の内服を14日間行った。治療後、排便回数は10回以下と減少し腹痛も軽快、内視鏡検査では大きな潰瘍や自然出血は消失していた (Fig. 2)。以後、抗茵薬内服は中止し mesalazine 1,500mg および整腸剤 (エンテロノン R 3.0g)/日の内服治療を行った。VCM内服治療終了後48日目の内視鏡検査でアフタは消失、血管透過性も一部回復しており、この時点での糞便中CD toxinは陰性であった (Fig. 3)。

患者2: 46歳、女性

主訴: 排便回数の増加、下痢、下血

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 1997年8月、潰瘍性大腸炎 (全大腸炎型) 発症。発症時は mesalazine 内服で軽快した。1998年4月再燃、ステロイド内服と強力静注療法を行うも軽快せず、同年8月大腸亜全摘・回腸ストマ造設・S状結腸粘液瘻造設術を施行。術前の

ステロイド総投与量はプレドニゾン換算で1,800mg、手術直前の1日投与量は同60mgであった。1999年1月、残存直腸切除・回腸囊肛門吻合・回腸ストマ造設術、同年8月に回腸ストマ閉鎖手術を施行した。初回手術後に創感染を合併したが、それ以外に周術期合併症は認めなかった。ストマ閉鎖後6か月の時点での排便回数は1日8~10回であった。

現病歴: 2003年6月、排便回数増加 (13~15回/日)、下痢、血便が出現。内視鏡検査では血管透過性消失と多発するアフタを認め、回腸囊炎 (mPDAI 5点) と診断した。CPF<sub>X</sub> 400mg および metronidazole 500mg/日内服28日間により軽快し、以後治療を中止した。2008年1月排便回数増加と下痢、血便により再燃し、上記内服治療を14日間行ったが症状は改善しなかった。この時の内視鏡検査では血管透過性消失と粘膜の浮腫、自然出血および白苔付着を認めた (Fig. 4)。同日の糞便にて便中CD toxin 陽性であり、VCM 2.0g/日内服による治療を開始した。治療開始後7日目の便中CD toxin は陰性化し、内視鏡検査では粘膜炎症の改善を認めたが症状は改善していなかった (Fig. 5)。VCM内服を7日間追加したところ症状

Fig. 3 Endoscope finding of the ileal pouch at 48th day after treatment with vancomycin (case 1). Normal mucosa with vascular pattern was shown.

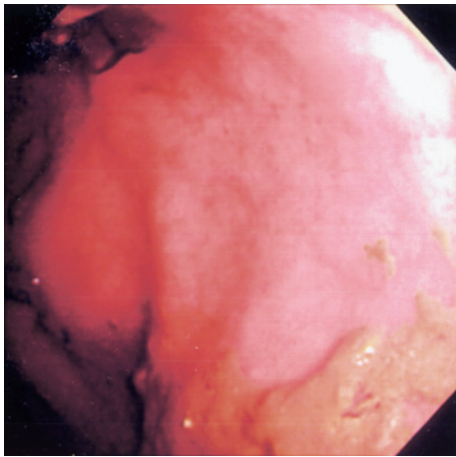
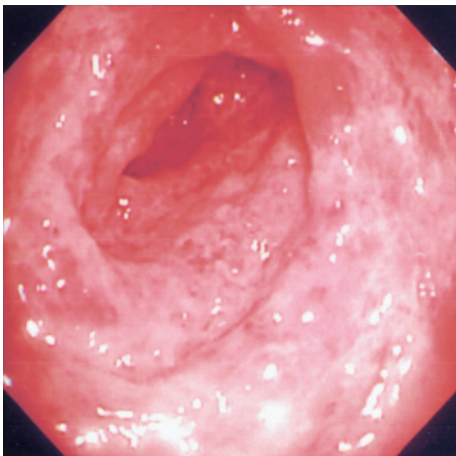


Fig. 4 Endoscope finding of the ileal pouch at diagnosis of "C. Difficile associated refractory pouchitis" (case 2). Severe inflammation with edema, granularity, loss of vascular pattern and mucous exudates was observed.



も軽快し、以後 VCM 内服を中止した。

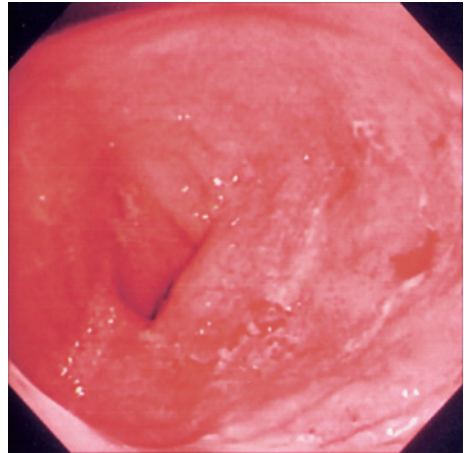
患者 3: 32 歳, 男性

主訴: 排便回数の増加, 下痢, 血便

家族歴: 祖父が前立腺癌, 祖母が卵巣癌。

既往歴: 2001 年 2 月, 潰瘍性大腸炎 (全大腸炎型) を発症。ステロイドにより緩解導入されたが, 2002 年 4 月下部消化管内視鏡検査施行中に S 状

Fig. 5 Endoscope finding of the ileal pouch after treatment with vancomycin for 7 days (case 2). Acute inflammation was improved, although mild inflammation with loss of vascular pattern and contact hemorrhage remained.



結腸穿孔を発症し、他院で回腸ストマ造設術および穿孔部閉鎖術を施行。その後当院に転院し、同年 6 月大腸全摘・回腸ストマ造設・S 状結腸粘液瘻造設術を施行。手術直前のステロイド投与量はプレドニゾロン換算で 1 日 30mg, 総投与量は不明であった。同年 11 月, 残存直腸切除・回腸囊肛門吻合・回腸ストマ造設術, 2003 年 4 月ストマ閉鎖手術を施行。初回手術時に創感染, 2 回目手術後にイレウスを発症したが保存的治療により軽快した。ストマ閉鎖後 6 か月の時点で 1 日の排便回数は 5~7 回であった。

また, 2007 年 1 月より 5 月まで, 副鼻腔炎に対して近医より clarithromycin 200~400mg/日あるいは levofloxacin 200mg/日を処方され, 断続的に内服していた。

現病歴: 2007 年 5 月, 排便回数の増加 (8~11 回/日), 下痢, 血便が出現。内視鏡検査で回腸囊粘膜に血管透過性消失, 浮腫, 易出血性, 著明な発赤を認め回腸囊炎 (mPDAI 7 点) と診断された。CPFX 400mg および metronidazole 500mg/日内服による治療を 14 日間行い排便回数はやや減少したが血便は改善しなかったため, その後 metronidazole 500mg/日内服を 21 日間継続した。内

**Table 1** The Pouchitis Disease Activity Index<sup>11)</sup>

Criteria	Score
Clinical	
Stool frequency	
Usual postoperative stool frequency	0
1-2 stools/day > postoperative usual	1
3 or more stools/day > postoperative usual	2
Rectal Bleeding	
None or rare	0
Present daily	1
Fecal urgency or abdominal cramps	
None	0
Occasional	1
Usual	2
Fever (temperature > 37.8°C)	
Absent	0
Present	1
Endoscopic inflammation	
Edema	1
Granularity	1
Friability	1
Loss of vascular pattern	1
Mucous exudates	1
Ulceration	1
Acute histologic inflammation	
Polymorphic nuclear leukocyte infiltration	
Mild	1
Moderate + crypt abscess	2
Severe + crypt abscess	3
Ulceration per low-power field (mean)	
< 25%	1
25-50%	2
> 50%	3

服終了時に血便が続いていたため便中 CD toxin を測定したところ陽性であり、VCM 2.0g/日の内服を開始した。12日間のVCM内服後、便中 CD toxin は陰性化し血便も消失したため、以後は整腸剤内服による維持治療を行った。

### 考 察

回腸囊炎は、潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・回腸囊肛門（管）吻合術の術後長期合併症として最も多くみられるものであり、欧米では23～60%<sup>3)～6)</sup>の頻度で発症すると報告されている。本邦からの報告<sup>7)</sup>では術後10年で12%と欧米の報告に比べ低頻度とされているが、自験例では255例の大腸全摘・回腸囊肛門（管）吻合術後患者（平均観察期間4.5年±3.6年）で23.5%に回腸囊炎を

認めており欧米の報告に近い発症頻度である（未発表データ）。回腸囊炎の原因は不明であるが、1)潰瘍性大腸炎術後にはしばしばみられる一方、家族性大腸ポリポーシスに対する大腸全摘・回腸囊肛門吻合術後にはまれであること、2)抗菌薬内服による治療が有効であること、3)通常 defunctioning diverting stoma の閉鎖後に発症することなどから、回腸囊の大腸化 (mucosal adaptation) や便貯留による腸内細菌の量・菌種の変化とそれに対する免疫異常などが発症の要因と考えられている<sup>1)8)～10)</sup>。

回腸囊炎の診断は臨床症状・内視鏡検査所見・組織学的検査所見によってなされる。Pouchitis disease activity index (以下, PDAI) ではこれら三つの所見を点数化し、その合計点数7点以上を回腸囊炎と診断する<sup>11)</sup> (Table 1)。このうち、組織学的所見を除き、臨床症状と内視鏡検査所見に基づいて診断する mPDAI<sup>12)</sup> はより簡便なため頻用されている。臨床症状として排便回数の増加、出血、便意切迫または腹痛、発熱が挙げられているが、これらの臨床症状は回腸囊炎以外にも cuffitis, irritable pouch syndrome などでも起こりうるため、診断には内視鏡検査が必須である。内視鏡検査所見では浮腫、顆粒状粘膜、粘膜出血、血管透過性の消失、(膿性) 粘液、潰瘍が挙げられており、臨床症状と内視鏡検査所見の合計点数が5点以上を回腸囊炎と診断する。また近年、厚生労働省科学研究難治性疾患克服事業「難治性炎症性腸疾患障害に関する研究調査」において本邦独自の回腸囊炎診断基準<sup>13)</sup> (Table 2) が作成されたが、本報告では現時点までにより多く用いられてきた mPDAI を用いて診断を行った。

回腸囊炎に対する治療の第1選択は抗菌薬内服である。これまでに、erythromycin, tetracycline, rifaximin, amoxicillin などの有効性も報告されているが、最も多く用いられているのは CPF 及び metronidazole であり、60～90%の患者に有効と報告されている<sup>2)14)～17)</sup>。前述の「難治性炎症性腸疾患障害に関する研究調査」においても2007年に治療指針案が作成され、CPF あるいは metronidazole の内服が第1選択として推奨されている。



Table 2 Japanese diagnostic criteria for pouchitis<sup>13)</sup>

I. Clinical	
	Increase in stool frequency
	Bloody stool
	Rectal Bleeding
	Fecal urgency or abdominal cramps
	Fever over 37.8°C
II. Endoscopic	
Mild	
	Edema
	Granularity
	Loss of vascular pattern
	Erythema (mild)
Moderate	
	Erosion
	Aphthoid ulcer
	Ulceration (solitary or regional)
	Friability
	Purulent mucous
Severe	
	Ulceration (extensive or multiple)
	Erythema (diffuse)
	Bleeding (spontaneous)
III. Diagnostic criteria	
	Pouchitis is defined (1) when patients have more than one clinical symptom, together with endoscopic findings in the moderate inflammation category, or (2) when patients exhibit one or more endoscopic findings in the severe category, regardless of clinical symptoms.

しかし、一部の症例ではこれらの抗菌薬治療が奏効しないことがあり、その場合治療に難渋することが多い。

本報告に述べた3例のうち、症例1と2は、回腸囊炎発症時には有効であったCPFVとmetronidazoleによる治療が、その後の経過中に奏効しなくなったケースである。また、症例3は初発の時点でこれらの抗菌薬治療が奏効しなかったケースであるが、他疾患（副鼻腔炎）に対して約4か月間抗菌薬を内服しており、回腸囊炎の発症と経過に影響を与えた可能性がある。3例ともにCPFV, metronidazole内服が奏効しないと判断した時点で便中CD toxinを測定し、いずれも陽性であった。通常の抗菌薬治療が奏効しない場合、C. Difficileの関与をまず考慮する必要があることを示している。

「C. difficile 関連難治性回腸囊炎」は近年欧米よりいくつか報告されている。Mannら<sup>18)</sup>は2003

年に初めて、C. Difficile感染を伴う回腸囊炎1例を報告した。この報告では、慢性的に回腸囊炎を発症しmetronidazoleなどによる治療を頻繁に必要とした大腸全摘・回腸囊肛門吻合術後の患者が、ある時点でmetronidazole (1,200mg/日)、prednisolone 座薬 (5mg/日) および mesalazine 座薬 (500mg/日) による2週間の治療で軽快せず、便中CD toxin A, B陽性と判明したためVCM (500mg/日) 内服7日間により軽快し便中CD toxinも陰性化したと報告している。その4か月後に再燃した際には、CD toxinが陰性であったためmetronidazoleなどによる治療を行い、軽快したと述べている。また、2006年にShenら<sup>19)</sup>は、同様にmetronidazole (250mg/日) が奏効しなかった回腸囊炎患者の便中CD toxinが陽性であり、CPFV (500mg/日) とtinidazole (500mg/日) の併用4週間により軽快したと報告している。ただし、これらの抗菌薬を用いたのはCD toxinの検査結果が判明する以前に処方したためと述べている。同じShenらのグループ<sup>20)</sup>は、2008年にIleal-pouch anal anastomosis術後患者115名中21名 (18.3%) の便中にCD toxin A, Bを検出したが、回腸囊炎の発症には関与を認めなかったとしている。しかし、CD toxin陽性の有症状患者 (回腸囊炎3例, Crohn病2例, irritable pouch syndrome 1例) がrifaximin, tinidazoleによる治療で軽快したと述べ、C. difficileが“innocent bystander”と考えられるケースもある一方、回腸囊炎の悪化や再燃に関与する可能性を示唆し、CD toxinが検出された場合はVCMやrifaximinなどによる治療を推奨している<sup>20)</sup>。

今回報告した3例は、VCM (2.0g/日) 内服12～14日間によりいずれも軽快した。上述のこれまでの報告<sup>18)～20)</sup>では、C. difficile 関連難治性回腸囊炎の治療としてVCM, tinidazole, rifaximinなどが用いられており、またその内服期間も一定しておらず、本病態における標準的治療法はまだ確立しているとはいえない。一般的なC. Difficile感染による大腸炎 (Clostridium difficile-associated diarrhea; 以下, CDAD) に対してはmetronidazoleあるいはVCMが有効であるが、バンコマイシン

耐性腸球菌 (Vancomycin-resistant enterococci ; 以下, VRE) 出現のリスクやコストの点などから metronidazole が第1選択とされている<sup>21)22)</sup>。しかし, 本症例ではいずれも回腸囊炎の治療のため, すでに metronidazole が用いられていたため VCM を用いた。さらに, VCM によって軽快しない場合は VRE 感染を否定する必要がある, VRE 感染と診断された場合は linezolid 内服の適応となる。ほかに, CDAD に対する治療薬として teicoplanin, bacitracin, rifaximin, ramoplanin なども挙げられるが<sup>23)24)</sup>, 本邦で承認されているのは teicoplanin のみであり, またその適応は MRSA 感染症に限定されている。したがって, metronidazole と VCM 以外による治療は国内では難しいのが現状と考えられる。もし, VCM によって軽快せず VRE 感染も否定された場合は, metronidazole を CDAD に対する通常使用量である 1,000~1,500 mg/日用いる考えであるが, これまでそのような症例は経験していない。

一般的に, CDAD に対する治療の目標は, 症状の改善だけでなく感染拡大を防ぐために除菌が確認されることとされており<sup>23)</sup>, *C. difficile* 関連難治性回腸囊炎の場合も同様に症状/内視鏡検査所見の改善および CD toxin 陰性化あるいは培養陰性化を目標に治療すべきと考えられる。CDAD に対する metronidazole あるいは VCM は10日間の内服治療が推奨されており<sup>21)</sup>, 回腸囊炎も同様に10日間の内服治療後に症状と CD toxin をチェックし, その後の治療を判断すべきと考えられる。

医学中央雑誌で「回腸囊炎/pouchitis」および「Clostridium difficile」をキーワードに1983年から2009年5月までの文献を検索したところ, 筆者らによる本症例報告(会議録)のみであった。また, PubMed で「Pouchitis」, 「Clostridium difficile」をキーワードに2009年5月までの英文文献を検索したところ11の文献(うち七つは review)が得られたが, いずれも海外からの報告であった。したがって, 本邦における *C. Difficile* の関連した難治性回腸囊炎の報告(会議録を除く)はこれが初めてと思われる。現時点では, *C. difficile* 感染が回腸囊炎の増悪や再燃にどの程度関与しているか不

明な部分も多い。しかし, これまでの報告と自験例を検討すると, 回腸囊炎と診断され通常の抗菌薬治療が奏効しない場合は *C. Difficile* の関与を疑い便中 CD toxin を測定すべきであり, さらに陽性である場合には VCM などによる治療を行うべきであると考えられる。

なお, 本論文の論旨は第63回日本大腸肛門病学会学術集会(2008年10月, 東京)で報告した。

## 文 献

- 1) Yu ED, Shao Z, Shen B : Pouchitis. World J Gastroenterol **13** : 5598—5604, 2007
- 2) Sandborn WJ, Pardi DS : Clinical management of pouchitis. Gastroenterology **127** : 1809—1814, 2004
- 3) Penna C, Dozois R, Tremaine W et al : Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis occurs with increased frequency in patients with associated primary sclerosing cholangitis. Gut **38** : 234—239, 1996
- 4) Fazio VW, Ziv Y, Church JM et al : Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. Ann Surg **222** : 120—127, 1995
- 5) Stocchi L, Pemberton JH : Pouch and pouchitis. Gastroenterol Clin North Am **30** : 223—241, 2001
- 6) Gionchetti P, Rizzello U, Helwig U et al : Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy : a double-blind, placebo-controlled trial. Gastroenterology **124** : 1202—1209, 2003
- 7) Ikeuchi H, Nakano H, Uchino M et al : Incidence and therapeutic outcome of pouchitis for ulcerative colitis in Japanese patients. Dig Surg **21** : 197—201, 2004
- 8) Shen B, Lashner BA : Pouchitis : a spectrum of diseases. Curr Gastroenterol Rep **7** : 404—411, 2005
- 9) Lim M, Sagar P, Finan P et al : Dysbiosis and pouchitis. Br J Surg **93** : 1325—1334, 2006
- 10) Pardi DS, Sandborn WJ : Systematic review : the management of pouchitis. Aliment Pharmacol Ther **23** : 1087—1096, 2006
- 11) Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP et al : Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis : a Pouchitis Disease Activity Index. Mayo Clin Proc **69** : 409—415, 1994
- 12) Shen B, Achkar JP, Connor JT et al : Modified pouchitis disease activity index : a simplified approach to the diagnosis of pouchitis. Dis Colon Rectum **46** : 748—753, 2003
- 13) Fukushima K, Fujii H, Yamamura T et al : Pouchitis atlas for objective endoscopic diagnosis. J Gastroenterol **42** : 799—806, 2007
- 14) Sandborn WJ : Pouchitis following ileal pouch-

- anal anastomosis : definition, pathogenesis, and treatment. *Gastroenterology* **107** : 1856—1860, 1994
- 15) Shepherd NA, Hulten L, Tytgat GN et al : Pouchitis. *Int J Colorectal Dis* **4** : 205—229, 1989
- 16) Sagar PM, Pemberton JH : Ileo-anal pouch function and dysfunction. *Dig Dis* **15** : 172—188, 1997
- 17) Shen B, Achkar JP, Lashner BA et al : A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* **7** : 301—305, 2001
- 18) Mann SD, Pitt J, Springall RG et al : Clostridium difficile infection—an unusual cause of refractory pouchitis : report of a case. *Dis Colon Rectum* **46** : 267—270, 2003
- 19) Shen B, Goldblum JR, Hull TL et al : Clostridium difficile-associated pouchitis. *Dig Dis Sci* **51** : 2361—2364, 2006
- 20) Shen B, Jiang ZD, Fazio VW et al : Clostridium difficile infection in patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* **6** : 782—788, 2008
- 21) Bartlett JG : Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* **346** : 334—339, 2002
- 22) Aslam S, Hamill RJ, Musher DM : Treatment of clostridium difficile-associated disease : old therapies and new strategies. *Lancet Infect Dis* **5** : 549—557, 2005
- 23) Nelson R : Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* **18** : CD004610, 2007
- 24) Monaghan T, Boswell T, Mahida YR : Recent advances in Clostridium difficile-associated disease. *Gut* **57** : 850—860, 2008

### ***Clostridium Difficile*-associated Refractory Pouchitis : Report of Three Cases**

Hitoshi Ogawa, Kouhei Fukushima<sup>1)2)</sup>, Chikashi Shibata, Koh Miura,  
Sho Haneda, Keiichi Hayashi, Hideyuki Suzuki, Iwao Sasaki,  
Ken-ichi Takahashi<sup>3)</sup> and Yuji Funayama<sup>3)</sup>

Department of Surgery, Division of GI tract<sup>1)</sup> and Division of Surgical and Molecular Pathophysiology<sup>2)</sup>,  
Tohoku University Graduate School of Medicine  
Division of Colorectal Surgery, Tohoku Rousai Hospital<sup>3)</sup>

Pouchitis—the most common complication of total proctocolectomy and anal ileal-pouch anastomosis for ulcerative colitis—is effectively treated in most patients by antibiotic ciprofloxacin or metronidazole therapy. In some cases, however, pouchitis is refractory to these antibiotics. We detected *Clostridium difficile* toxin A in the feces of three patients suffering from antibiotic-refractory pouchitis whose mucosal inflammation was ameliorated by oral vancomycin treatment. *C. difficile* should therefore be considered in antibiotic-refractory pouchitis, which requires appropriate medication.

**Key words** : pouchitis, *C. Difficile*

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **43** : 270—276, 2010]

**Reprint requests** : Hitoshi Ogawa Division of Biological Regulation and Oncology and Department of Surgery, Tohoku University Postgraduate School of Medicine  
1-1 Seiryu-machi, Aoba-ku, Sendai, 980-8574 JAPAN

**Accepted** : July 22, 2009