特集 主題 I : 潰瘍性大腸炎診療の進展

IV. Pouchitis

藤井 久男¹⁾ 小山 文一²⁾ 中川 正²⁾ 内本 和晃²⁾
 中村 信治²⁾ 植田 剛²⁾ 錦織 直人²⁾ 井上 隆²⁾
 川崎敬次郎²⁾ 尾原 伸作²⁾ 中島 祥介²⁾
 奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹⁾, 同 消化器・総合外科²⁾

回腸嚢炎は潰瘍性大腸炎 (UC) に対する大腸亜全摘・回腸嚢肛門 (管) 吻合術後に回腸嚢に起こる非特異性炎症である・外科治療成績の向上に伴いクローズアップされてきた病態で、病因は未だ不明であるが、UC の病態と関連があり、腸内細菌の関与が濃厚である。抗菌剤が有効で、多くは一過性であるが、一部に難治例があり、病因・病態の解明とより有効な治療の開発が待たれる。

索引用語：潰瘍性大腸炎, restorative proctocolectomy, 回腸嚢炎

A. はじめに

潰瘍性大腸炎 (UC) に対する外科治療としては炎症の場となる大腸を可及的に切除しつつ肛門括約筋を温存する手術 (restorative proctocolectomy, IPAA) が標準的に行われている。この術式には回腸との吻合の高さにより、回腸 (嚢) 肛門管吻合術 (IACA; ileal pouch-anal canal anastomosis) と回腸 (嚢) 肛門吻合術 (IAA; ileal pouch-anal anastomosis) がある。いずれも排便回数低減のために終末回腸を用いて回腸嚢を作成する。術後にこの回腸嚢に非特異性の炎症が発生し、回腸嚢炎 (pouchitis) と呼ばれる。本稿では自験データを交えながら回腸嚢炎について概説する。

B. 回腸嚢炎の頻度

回腸嚢炎の頻度は欧米でもわが国においても報告により様々である。欧米の報告では 12~50%¹⁾ であるが、わが国においては低い。累積発生率でみると、欧米の報告では 10 年で 48%, 20 年で 70% とされ²⁾、長期に観察すると 1 回でも回腸嚢炎を経験する患者は 50% 以上になるという。わが国の累積発生率は、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 (以下、厚生労働省研究班) の調査では 10 年で 21.7%³⁾、Ikeuchi ら⁴⁾ は 10 年で 12% と報告し、欧米より低い

発生率の報告がほとんどである。しかし、奈良県立医科大学附属病院消化器外科および関連施設における潰瘍性大腸炎に対する pouch 手術 79 例における累積発生率は 10 年で 34% と欧米に近い発生頻度であった⁵⁾。頻度について報告間の差は診断基準や術後観察期間などの影響が大きいと考えられる。関連施設を含む自験例で発生にかかわる危険因子を検討すると施設が統計学に有意な因子として挙げた。われわれの施設では診察室の隣で即時の内視鏡検査が可能であり、診断基準や術後観察期間とともに回腸嚢炎に対する関心度、検査体制も頻度に関する成績に影響を与えていると思われる。

C. 回腸嚢炎の原因

回腸嚢炎の原因は未だ不明である。UC と同じ手術を行う家族性大腸ポリポーシス (FAP) に対する restorative proctocolectomy では回腸嚢炎発生頻度が 5% と明らかに低いことが知られている⁶⁾。このことは回腸嚢炎が UC の病態に関連していることを示唆する。一方、便の停滞や腸内細菌、特に嫌気性菌の overgrowth が原因とする報告も多い⁷⁾。IPAA を受けた UC 患者では同じ手術を受けた FAP 患者に比べて嫌気性菌の硫酸還元菌 (SRB) が有意に多く、SRB の関与を示唆する報告がある^{8,9)}。最近では嫌気性菌 (偏性嫌気性菌) といわれる好気性菌 (通性好気性菌) のアンバランスが問題とされている¹⁰⁾。細

図 1 回腸囊炎の内視鏡像

図 2 pouchitis と区別する病変

菌の 16S リボソーム RNA をターゲットにし、制限酵素で断片化し、そのパターンで分析する T-RFLP 法などの分子生物学的手法が開発され、腸内細菌叢の大多数を占めるとされる培養・同定が困難な腸内細菌を分析することが可能となった。UC や FAP の回腸囊、回腸人工肛門保有者の糞便を T-RFLP 法などにより解析し回腸囊炎における腸内細菌の関与を調べる試みがいくつかなされているが、少数例の検討が多く、一定の成績が得られていない¹¹⁻¹³⁾。今までのところ起炎菌といえる特定の細菌は同定されていないが、多くの症例で治療として抗菌剤が有効であることより腸内細菌の関与は濃厚である。

回腸囊炎発生の危険因子として原発性硬化性胆管炎をはじめとする腸管外病変や十二指腸炎・小腸炎などの上部消化管病変の合併が挙げられている。Coffey ら¹⁴⁾ は、回腸囊炎は腸内細菌の関与が濃厚な急性回腸囊炎から疾患関連遺伝子の影響が濃厚で治療に抵抗性の慢性、再発性回腸囊炎までスペクトルを有すると述べている。

D. 回腸囊炎の診断

1) 症状

回腸囊炎の症状は、排便回数増加、水様下痢、漏便、出血、腹痛、全身倦怠感、発熱などである。術後 6 カ月以上経過した多くの患者では 1 日 10 回未満の泥状～軟便で、1 時間以上排便を辛抱でき、夜間の soiling がみられない状態であるが、回腸囊炎を発症すると急に排便回数が増加、水様便となり、便意が切迫し、夜間の soiling がみられる。UC の症状と異なり出血は比較的少ない。

2) 内視鏡所見

内視鏡検査では回腸囊に潰瘍性大腸炎類似のびまん性炎症がみられるものと多発性のびらん・潰瘍がみられるものがある。われわれは前者をびまん性炎症型、後者を潰瘍型、さらにびまん性炎症粘膜を背景に多発性潰瘍が目立つものを混合型と分類している(図 1)。これら 3 つの型で臨床経過に差があるか明らかでないが、自験例では再発時に同じ内視鏡所

図3 回腸囊生検組織像

見がみられる傾向があった⁵⁾。なお、回腸囊内の縫合線上にしばしば発赤・びらん・潰瘍（staple line ulcer）がみられることがある（図 2a）。縫合線上は組織学的に脆弱部と考えられ、病因を考える上で回腸囊炎とは別に扱う。J 型回腸囊では折り返し部分も機械的刺激を受けやすいためか、しばしば同様なびらん・潰瘍を生じることがある（図 2b）。

重症例では回腸囊内のみならず、回腸囊に続く回腸にも炎症がみられることがある（pre-pouch ileitis, 図 2c）¹⁵⁾。pre-pouch ileitis が UC における backwash ileitis と同様の臨床的意味があるかは明らかでない¹²⁾。

内視鏡検査を行う際の注意事項が二つある。一つはグリセリン浣腸が必要であるということである。UC 患者に対する日常の内視鏡検査は前処置なしの S 状結腸内視鏡検査で十分であるが、IPAA 術後患者では回腸囊内に便が多いのでグリセリン浣腸（120 ml）を行わないと観察が困難である。また、浣腸を行ってもまだ残便がみられることがほとんどであるので、検査中は鉗子孔から水を注入して洗浄しながら粘膜を観察する。その際は洗浄水に微温湯を使うのが二つ目の注意事項である。冷水は回腸の蠕動を誘発し、腹痛がおこることがある。

内視鏡所見について、一般の臨床医に理解を深めていただけるよう厚生労働省研究班から Pouchitis 内視鏡診断アトラスが発刊されている¹⁶⁾。

3) 病理組織所見（図 3）

回腸囊粘膜は経時的に変化をきたし、組織学的に絨毛萎縮、陰窩の過形成、慢性炎症性細胞浸潤、幽門腺化生がみられる。回腸囊炎の生検組織では、こ

れらに加えて多核白血球を中心とした急性の炎症所見が加わり、UC 類似の陰窩炎や陰窩膿瘍もみられる^{17,18)}。

4) 診断基準

回腸囊炎の診断、重症度の判定に Mayo Clinic から提唱された Pouchitis disease activity index (PDAI) が欧米で最も広く引用されている¹⁹⁾。また、Heuschen ら²⁰⁾ も Heidelberg pouchitis activity score を発表している。これらは臨床症状、内視鏡的炎症所見、組織学的急性炎症所見の 3 つの項目から判定する。回腸囊炎の鑑別診断として最も重要なのは、感染性腸炎とともに回腸囊に炎症をとまなわない機能的疾患を除外することである²¹⁻²³⁾。それには内視鏡検査により回腸囊内に炎症が存在することの確認が不可欠である。また、組織学的検査により非特異性炎症を確認し、CMV 感染、collagen 沈着、虚血など Shen ら²⁴⁾ のいう “secondary pouchitis” との鑑別が必要である。ただ、回腸囊炎の確定診断のために全例生検を行わなければいけないというのは運用上困難である。また、PDA の組織学的急性炎症所見は St. Mark's 病院の Moskowitz ら¹⁷⁾ の急性炎症の criteria をそのまま踏襲したものであるが、低倍率でみた潰瘍の程度を評価する項目は生検部位に依存するので適切とは思えない。

現在、より実用的な組織学的所見を除いた診断基準が提唱されている。欧米においては Cleveland Clinic から modified PDAI (図 4)²⁵⁾ が、わが国では厚生労働省研究班から回腸囊炎診断基準²⁶⁾ が示されている（表 1）。PDAI はスコアシステムで合計 7 点以上、modified PDAI は合計 5 点以上を回腸囊炎とす

臨床所見	内視鏡的炎症所見	組織学的急性炎症所見
排便回数	浮腫 1	多核白血球浸潤
平常の術後排便回数 0	顆粒状粘膜 1	軽度 1
平常より1〜2回多い 1	脆弱性 1	中等度+陰窩膿瘍 2
平常より3回以上多い 2	血管透見性消失 1	重度+陰窩膿瘍 3
肛門出血	粘液滲出 1	低倍率視野あたりの潰瘍
なし、または稀 0	潰瘍 1	<25% 1
毎日ある 1	最大6点	25-50% 2
頻便または腹痛		>50% 3
なし 0		最大6点
時にある 1		
通常ある 2		
発熱(>37.8度)		
なし 0		
あり 1		
最大6点		

Modified PDAIは波線で囲まれた
組織学的所見が省かれている

Pouchitis: PDAIでは合計7点以上
mPDAIでは合計5点以上

図4 PDAI と modified PDAI

表1 回腸囊炎診断基準（厚生労働省研究班）

I. 項目

a) 臨床症状

- 1) 排便回数の増加
- 2) 血便
- 3) 便意切迫または腹痛
- 4) 発熱（37.8 度以上）

b) 内視鏡検査所見

- 軽度 浮腫、顆粒状粘膜、軽度の発赤
 中等度 アфта、びらん、小潰瘍*、易出血性、膿性粘液
 重度 広範な潰瘍、多発性潰瘍*、びまん性発赤、自然出血

* staple line ulcer のみ場合は、回腸囊炎の内視鏡所見とは区別して所見を記載する。

II. 診断基準

少なくとも1つの臨床症状を伴い中等度以上の内視鏡所見を認める場合、また臨床症状にかかわらず内視鏡的に重度の所見を認める場合は回腸囊炎と診断する。除外すべき疾患は感染性腸炎（サルモネラ腸炎、カンピロバクタ腸炎、クロストリジウム腸炎、腸結核などの細菌性腸炎、サイトメガロウイルスなどのウイルス性腸炎、寄生虫疾患）、縫合不全、骨盤内感染症、術後肛門機能不全、クローン病などがある。

るのに対し、厚生労働省研究班は少なくとも一つの臨床症状をとらない、中等度以上の内視鏡所見を認める場合とし、臨床症状の有無にかかわらず重度の内視鏡所見を有する場合も回腸囊炎とする。

臨床の現場では典型的症状から回腸囊炎と判断して、抗菌剤の投与を行い、症状が軽快したので内視鏡検査を行わないまま終わる症例が少なくないと思われる。しかし、可能な限り内視鏡検査を行って、回腸囊炎の確定診断を行うとともに、内視鏡的寛解を確認する必要がある。回腸囊炎の頻度や各種治療の効果についての知見は確定診断がついた症例を集積し、検討することから導き出される。

E. 回腸囊炎の臨床的問題点

1) 治療抵抗性症例

回腸囊炎の多くは一過性に経過する急性型であるが、一部（頻度はまだ十分には明らかではないが2〜20%²⁷⁻²⁹⁾に1カ月以上続く慢性持続型、再燃寛解を繰り返す再燃緩解型がある。治療反応性では、多くの症例で抗菌剤投与が奏効するが、中止により直ぐに再燃する抗生剤依存性 (antibiotics-dependent) や抗生剤抵抗性 (antibiotics-resistant) で抗菌剤が効きにくい (antibiotics-refractory) 症例がある。これらは頻度が少ないが治療に難渋する。

表2 回腸囊炎治療指針（厚生労働省研究班）

1. メトロニダゾール（500mg/日）またはシプロフロキサシン（400—600mg/日）の2週間投与を行う。効果が不十分な場合は、2剤併用あるいはほかの抗菌剤を用いてもよい。
2. 抗菌剤治療抵抗例に対しては、可能であれば5-ASA注腸、ステロイド注腸、ベタメタゾン坐薬などを加える。脱水を認める症例では、補液をおこなう。これらの治療により効果が得られないか再燃寛解を繰り返す場合は、専門家に相談し治療を進めることが望ましい。
3. 免疫調節剤、infliximab、血球成分除去療法が有効な場合がある。
4. 治療不応例は、感染性腸炎合併の可能性を再度考慮する。

図5 回腸囊炎の診断・治療のアルゴリズム（われわれの方法）

2) 二次的肛門疾患, pouch failure

急性回腸囊炎による水様下痢, soiling によりしばしば肛門周囲にびらんなど皮膚炎を生じる。また、1カ月以上続く慢性持続型や再燃寛解を繰り返す症例では二次的に裂肛や肛門周囲膿瘍・瘻孔（痔瘻・腔瘻）が発生することがある。排便機能が長期にわたり障害されるといわゆる pouch failure の状態となり、やむなく一時的回腸瘻造設を行う。最終的に回腸囊摘除・永久回腸瘻造設術になった例が少数ながら存在する。

3) dysplasia・癌の発生

回腸囊炎が dysplasia・癌の発生にかかわるかは明らかでないが、UC における癌化を考えると慢性持続型、再燃寛解を繰り返す症例では長期に経過すると問題となる危険性がある³⁰⁾。

F. 回腸囊炎の治療

回腸囊炎に対しては多くの場合抗菌剤が奏効する。欧米ではシプロフロキサシン（CPX、シプロキ

サン[®]）500mg～1,000mg/日またはメトロニダゾール（MTZ、フラジール[®]）750mg～1,500mg/日が第一選択とされる³¹⁾。わが国においても、厚生労働省研究班から治療指針が示されている（表2）³²⁾。MTZ はアルコールの代謝を阻害するアンタビユース作用があり、胃腸障害、末梢神経障害、味覚異常など副作用の点で CPX の方が使いやすい。有効性についても CPX が MTZ より良いとする報告がある³³⁾が、CPX 7例、MTZ 9例と投与例数が少ない。CPX と MTZ の代わりにペニシリン系抗生剤やマクロライド、テトラサイクリン系抗生剤、難吸収性抗菌剤の Rifaximin（本邦未発売）³⁴⁾などが挙げられている。著者らは自験例の検討で第二世代セフェムでも CPX と同等の有効性がみられた⁵⁾ので、CPX の代わりに第二世代セフェム、とくにセフォチアム（CTM）を第一選択としている。第二世代セフェムは、CPX と同様大腸菌を代表とする好気性グラム陰性菌に抗菌力を有するが、CPX より抗菌スペクトラムが狭く、

ニューキノロン耐性菌が問題となっている中、CPX より好ましいと考えている。MTZ は、自験例でも有効率が CPX や CTM より低いこと、保険適応になっていないこと、副作用、さらに上部消化管の *Helicobacter pylori* 除菌療法に使用されるので耐性の獲得を危惧して、第二選択としている。図 5 に著者らの治療アルゴリズムを示す。

抗菌剤が有効な場合は 1~2 日で劇的に症状が改善する。問題は短期間で抗菌剤を中止すると症状の再燃がみられることであり³⁵⁾、中止しても定常状態を維持するようになるのに通常 2 週間以上投与している。ときには 4 週以上の長期投与になる症例がある。欧米の報告でも、抗菌剤の持続投与が行われており、CPX と MTX を併用や交代で投与する方法も示されている^{35,36)}。抗菌剤の長期投与で問題となるのが耐性菌と菌交代現象である。難治性回腸囊炎に *Clostridium difficile* の関与があったとの報告がある^{37,38)}が、われわれも CTM 投与を続けていたところ急に症状が再燃したので、MTZ に変更したところ速やかに改善がみられた症例を経験している。

抗菌剤以外の治療薬として、5-ASA 製剤^{39,40)}、ステロイド（欧米ではブデソニド⁴¹⁾）、免疫調節剤（アザチオプリン、6-MP）が挙げられる。また、本邦では未発売であるが、プロバイオティクス VSL#3 が有効との報告がある⁴²⁾。著者らは慢性持続型や再燃寛解を繰り返す症例には 5-ASA 製剤の併用を行っている。また、CTM と MTZ の効果がみられない症例（抗生剤抵抗性）にはプレドニゾロンの内服を追加している。坐剤や注腸製剤による局所療法も期待できるが、術後は自己注腸がやや難しい。また、排便回数が多い場合はかえって症状を悪化させるので症状が落ち着いてからにした方がよい。

その他、血球成分吸着除去療法が有効であったという報告がある⁴³⁾。最近、内外でインフリキマブが有効とする報告が散見される⁴⁴⁾。また、Shen ら⁴⁵⁾は、本邦でクローン病に有効と報告がある経口吸着炭素製剤 AST-120（クレメジン[®]）が有効であったと報告している。

G. おわりに

近年、UC の IPAA 術後にみられる回腸囊炎に対する認識が広まってきたが、大腸炎から解放されても今度は回腸囊炎に悩まされることになる、外科

治療に消極的な考えを口にする内科医がいる。確かに、UC と同様、回腸囊炎の原因は解明されておらず、再燃を繰り返したり、治療に抵抗性の難治例がある。しかし、これら回腸囊炎難治例は一部であり、手術を受けた多くの患者さんがステロイドなどの薬剤服用から解放され、社会生活に復帰していることを強調したい。外科治療成績が標準化され一定の成績が得られるようになったからこそクローズアップされてきた、残された課題として、内科・外科が協力して回腸囊炎の原因・病態とより有効な治療法の開発に努めなければならない。

文 献

- 1) Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, et al: Results at up to 20 years after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Br J Surg* 94: 333-340, 2007
- 2) Beliard A, Prudhomme M: Ileal reservoir with ileo-anal anastomosis: Long-term complications. *J Vis Surg* 147: e137-e144, 2010
- 3) 藤井久男：Pouchitis の実態—アンケート調査結果—。厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸疾患に関する調査研究」班 平成 13 年度研究報告書。2002, p110-111
- 4) 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
- 5) 藤井久男, 小山文一, 中川 正ほか：回腸囊炎の診断と臨床経過 初期病変の診断を目指して—経過を中心に。胃と腸 44: 1574-1582, 2009
- 6) Lovegrove RE, Tilney HS, Heriot AG, et al: A comparison of adverse events and functional outcomes after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis and ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 49: 1293-1306, 2006
- 7) de Silva HJ, Millard PR, Kettlewell M, et al: Effects of the faecal stream and stasis on the ileal pouch mucosa. *Gut* 32: 1166-1169, 1991
- 8) Smith FM, Coffey JC, Kell MR, et al: A characterization of anaerobic colonization and associated mucosal adaptations in the undiseased ileal pouch. *Colorectal Dis* 7: 563-570, 2005
- 9) Duffy M, O'Mahony L, Coffey JC, et al: Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 45: 374-388, 2002
- 10) Komanduri S, Gillevet PM, Sikaroodi M, et al: Dysbiosis in pouchitis: evidence of unique microfloral patterns in pouch inflammation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5: 352-360, 2007
- 11) Kohyama A, Ogawa H, Funayama Y, et al: Bacterial population moves toward a colon-like community in the pouch after total proctocolectomy. *Surgery* 145: 435-447, 2009

- 12) McLaughlin SD, Walker AW, Churcher C, et al: The bacteriology of pouchitis: a molecular phylogenetic analysis using 16S rRNA gene cloning and sequencing. *Ann Surg* 252: 90-98, 2010
- 13) Zella GC, Hait EJ, Glavan T, et al: Distinct microbiome in pouchitis compared to healthy pouches in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Inflamm Bowel Dis* 17: 1092-1100, 2011
- 14) Coffey JC, Rowan F, Burke J, et al: Pathogenesis of and unifying hypothesis for idiopathic pouchitis. *Am J Gastroenterol* 104: 1013-1023, 2009
- 15) Bell AJ, Price AB, Forbes A, et al: Pre-pouch ileitis: a disease of the ileum in ulcerative colitis after restorative proctocolectomy. *Colorectal Dis* 8: 402-410, 2006
- 16) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 Pouchitis 内視鏡診断アトラス 改訂版 平成22年度分担研究報告書. 2011
- 17) Moskowitz RL, Shepherd NA, Nicholls RJ: An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir. *Int J Colorectal Dis* 1: 167-174, 1986
- 18) Warren BF, Shepherd NA: The role of pathology in pelvic ileal reservoir surgery. *Int J Colorectal Dis* 7: 68-75, 1992
- 19) Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, et al: Pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis: a pouchitis disease activity index. *Mayo Clin Proc* 69: 409-415, 1994
- 20) Heuschen UA, Autschbach F, Allemeyer EH, et al: Long-term follow-up after ileoanal pouch procedure: algorithm for diagnosis, classification, and management. *Dis Colon Rectum* 44: 487-499, 2001
- 21) Shen B, Achkar J, Lashner BA, et al: Irritable pouch syndrome: a new category of diagnosis for symptomatic patients with ileal pouch anal anastomosis. *Am J Gastroenterol* 97: 972-977, 2002
- 22) Pardi DS, Sandborn WJ: Systemic review: the management of pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 23: 1087-1096, 2006
- 23) Shen B, Plesec TP, Remer E, et al: Asymmetric endoscopic inflammation of the ileal pouch: a sign of ischemic pouchitis? *Inflamm Bowel Dis* 16: 836-846, 2010
- 24) Navaneethan U, Shen B: Secondary pouchitis: those with identifiable etiopathogenetic or triggering factors. *Am J Gastroenterol* 105: 51-64, 2009
- 25) Shen B, Achkar J, Connor JT, et al: Modified pouchitis disease activity index: a simplified approach to the diagnosis of pouchitis. *Dis Colon Rectum* 46: 748-753, 2003
- 26) 佐々木巖: Pouchitisの管理と予防: 「回腸囊炎の診断基準」. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸疾患に関する調査研究」班 平成16年度研究報告書. 2005, p45-46
- 27) Hurst RD, Molinari M, Chung P, et al: Prospective study of the incidence, timing, and treatment of pouchitis in 104 consecutive patients after restorative proctocolectomy. *Arch Surg* 131: 497-502, 1996
- 28) Yu E, Shao Z, Shen B: Pouchitis. *World J Gastroenterol* 13: 5598-5604, 2007
- 29) Pardi DS, D'Haens G, Shen B, et al: Clinical guidelines for management of pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* 15: 1424-1431, 2009
- 30) Vento P, Lepistö A, Kärkkäinen P, et al: Risk of cancer in patients with chronic pouchitis after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Colorectal Dis* 13: 58-66, 2010
- 31) Holubar SD, Cima RR, Sandborn WJ, et al: Treatment and prevention of pouchitis after pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis (Review). *Cochran Library Issue* 6, 2010
- 32) 佐々木巖: 回腸囊炎治療指針案の改訂について. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸疾患に関する調査研究」班 平成22年度研究報告書. 2011, p113-114
- 33) Shen B, Achkar J, Lashner BA, et al: A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* 7: 301-305, 2001
- 34) Issacs KL, Sandler RS, Abreu M, et al: Rifaximin for the treatment of active pouchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 13: 1250-1255, 2007
- 35) Shen B, Fazio VW, Remzi FH, et al: Combined ciprofloxacin and tinidazole therapy in the treatment of chronic refractory pouchitis. *Dis Colon Rectum* 50: 498-508, 2007
- 36) Mimura T, Rizzello R, Helwig U, et al: Four-week open-label trial of metronidazole and ciprofloxacin for the treatment of recurrent or refractory pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 16: 909-917, 2002
- 37) 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
- 38) Shen B, Jiang ZD, Fazio VW, et al: *Clostridium difficile* infection in patients with ileal pouch-anal anastomosis. *C1 in Gastroenterol Hepatol* 6: 782-788, 2008
- 39) Miglioli M, Barbara L, Di Febo G, et al: Topical administration of 5-aminosalicylic acid: a therapeutic proposal for the treatment of pouchitis. *N Engl J Med* 320: 257, 1989
- 40) Belluzzi A, Serrani M, Roda G, et al: Pilot study: the use of sulfasalazine for the treatment of acute pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 31: 228-232, 2010
- 41) Gionchetti P, Rizzello F, Poggioli G, et al: Oral budesonide in the treatment of chronic refractory pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 25: 1231-1236, 2007
- 42) 味村俊樹, 野澤慶次郎, 松田圭二ほか: 難治性回腸囊炎に対するprobioticsによる緩解維持療法. 外科治療 94: 301-303, 2006
- 43) Araki Y, Mitsuyama K, Nagae T, et al: Leukocytapheresis for the treatment of active pouchitis: a pilot study. *J Gastroenterol* 43: 571-575, 2008
- 44) Calabrese C, Gionchetti P, Rizzello F, et al: Short-term treatment with infliximab in chronic refractory pouchitis and ileitis. *Aliment Pharmacol Ther* 27: 759-764, 2008
- 45) Shen B, Pardi DS, Bennett AE, et al: The efficacy and tolerability of AST-120 (spherical carbon adsorbent) in active pouchitis. *Am J Gastroenterol* 104: 1468-1474, 2009

Pouchitis after Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis

Hisao Fujii¹⁾, Fumikazu Koyama²⁾, Tadashi Nakagawa²⁾, Kazuaki Uchimoto²⁾, Shinji Nakamura²⁾,
Takeshi Ueda²⁾, Naoto Nishigori²⁾, Takashi Inoue²⁾, Keijirou Kawasaki²⁾,
Shinsaku Obara²⁾ and Yoshiyuki Nakajima²⁾

¹⁾Department of Endoscopy & Ultrasound, ²⁾Department of Surgery, Nara Medical University

Pouchitis, the most common long-term complication, is a nonspecific inflammation in the ileal pouch after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. The etiology and pathogenesis of pouchitis are still not well defined. Pouchitis is characterized by increased bowel movement, nocturnal soiling, fecal urgency, and abdominal cramping. Endoscopic examination is necessary for diagnosis and differential diagnosis of pouchitis. Although administration of antimicrobial agents rapidly improves symptoms of pouchitis in most patients, long-term administration may be necessary for endoscopic remission. Chronic refractory pouchitis impairs the quality of life of patients with ulcerative colitis who, as a result of restorative proctocolectomy, have been taken off their previous medication. The establishment of strategies to prevent pouchitis and proper management of chronic refractory pouchitis is a challenge to be addressed.

（依頼原稿）