

# 肺結核治療終了後再発要因に関する前向き調査研究

結核療法研究協議会内科会

**要旨：**結核標準治療のプロスペクティブな評価は、1990年代に標準治療を開始する時点で行われているが、その後の多施設評価は行われていない。2009年から2013年まで療研参加施設での結核標準治療完了症例の評価を行った。284例が対象となったが、127例で6カ月以内に終わらず治療延長となった。再発は5例、うち培養陽性再発は4例にみられた。医療および教師を除く接客業に再発が多くみられた。糖尿病、治療開始後2カ月以上培養陽性などこれまで再発要因とされた例は、再発要因としてはあげられなかった。4年以内の再発はすべて治療終了後2年以内に起こっており治療終了後3～4年の管理検診は不要と考えられた。

**キーワード：**結核，標準治療，再発

## 目 的

2カ月のピラジナミド (PZA)，6カ月以上のイソニコチン酸ヒドラジド (INH) およびリファンピシン (RFP) を含む結核標準治療は再発率2～3%程度とされ、RFPが登場する前の結核治療より低い再発率とされている<sup>1)~4)</sup>。しかし、今日さまざまな疾患への治療が進むとともに、免疫力の低下した患者の生存率が改善し、そのために、結核患者中の免疫力の低下した患者の割合が増加している。これまでの結核医療の基準では、糖尿病他治療期間の延長する条件を記載しており、後ろ向き<sup>5)</sup>の検討では、結核標準治療に対する延長基準は妥当なものではないかと考えられている<sup>6)</sup>が、現在の結核医療の基準方式での日本の治療成績を前向きに検討したものはない。本検討では、INHおよびRFPへの耐性がなく、また、標準治療を妨げる合併症がなく、標準治療を完了できた症例について、現在の結核医療の基準方式での再発割合の治療成績を前向きに検討し、再発率に及ぼす因子、再発の時期を検討する。

## 方 法

結核標準治療を行っているものについて、標準的な質問表を用いた多施設共同観察研究である。参加施設は、

結核療法研究協議会 (療研) 内科会参加施設である。療研事務局のある結核研究所に情報を収集し解析した。対象症例は、2009年から2013年までの間に参加施設で結核標準治療 (A) [INH, RFP, PZA, エタンブトール (EB) またはストレプトマイシン (SM)] を実施し同治療を完了した喀痰塗抹陽性肺結核で20～79歳の症例である。治療開始時にプロスペクティブに観察研究を行うことに同意した症例を対象とした。除外基準は、HIV感染と判明した者、過去に結核に関して外科治療を行った者、治療開始時標準治療の継続ができないと想定された者 (例：肝硬変、腎不全、登録時INHまたはRFP耐性であることが判明している者、経口摂取不能の者など)、肺結核治療中に悪性腫瘍の治療を施行した者、および標準治療を行えなかった者である。

標準治療は、上記4剤を結核病学会治療委員会の勧告<sup>6)</sup>による規定量を6カ月間使用した者を対象とした。SMもしくはEBのほか、レボフロキサシン (LVFX) を4剤目として使用した例も標準治療とした。重症例、免疫不全例、再治療例については、結核病学会勧告<sup>6)</sup>にのっとり主治医の判断により3カ月間もしくはそれ以上の延長した例も含めた。内服の確認は、日本版21世紀型DOTSの定義する服薬支援必要性にしたがって行った。

収集した情報は、性、年齢、職業、同居者 (有無、あ

る場合はその年齢), 身長, 体重, 画像所見 (日本結核病学会・学会分類), 喀痰検査結果 (塗抹, 培養, 核酸増幅法, 薬剤感受性), 血算, 肝機能など血液生化学検査, 合併症の有無 (糖尿病, 肝障害, 腎不全, 消化器手術, 悪性疾患, アルコール多飲, 等), 合併症併用薬剤 (ステロイド, 免疫抑制剤, TNF  $\alpha$ 阻害剤など生物学的製剤), 治療中の経過として体重, 画像所見, 喀痰検査, 血算, 肝機能等の血液生化学検査など, 結核治療終了後経過観察として, 画像所見, 喀痰検査, 治療開始後4年までの再発の有無の最終判断, である。

基礎疾患の有無については, 医師の判断に依ったが, 糖尿病症例ではFBSとHbA1c, 腎障害例でCcrと比較して大きく判断が異なっている者はなかった。

統計解析は, 2群間の比較は全セルの値が2以上の場

合はカイ二乗検定でYatesの補正を行い, セルの値が0か1の場合はFisherの直接確率法で計算を行った。再発までの期間の分析はlife table analysisを行った。有意差の検定はp値5%以下の場合を有意とした。

倫理審査については, 「疫学研究に関する倫理指針」にのっとり, 療研事務局の所属する結核研究所の倫理審査 (結倫21-2) の承認を得て行った。研究経過中に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が出されたため, 同指針に合致するかどうかの簡易審査を結核研究所で追加し承認を得た。

## 結 果

対象症例はTable 1のとおりである。全症例数284名, うち, 男性185名, 女性99名, 年齢中央値55歳であった。

**Table 1** Information of cases

	N	% or SD	No relapse	Relapse with culture positivity	All relapse	p value for all relapse
Total	284	100%	279	4	5	
Male	185	65%	183	1	2	0.481
Age (average)	55.4	16.45	55.4	53.0	52.0	
Body weight (average)	53.9	10.43	53.9	51.3	58.0	
BMI (average)	20.0	3.20	20.0	20.5	21.4	
No previous history of treatment	262	92%	257	4	5	0.666
Living alone (among 176 cases with information)	33	19%	33	0	0	0.537
<b>Job</b>						
Doctor	0	0%	0	0	0	1.000
Nurse	6	2%	6	0	0	0.898
Other medical	6	2%	6	0	0	0.898
Teacher	3	1%	3	0	0	0.948
Service worker with face to face contact with customers except for medical personnel and teachers	10	4%	8	2	2	0.001
Other employee	44	15%	43	0	1	0.827
Daily employment	12	4%	12	0	0	0.805
Self employment	20	7%	19	1	1	0.958
Housewife	17	6%	17	0	0	0.733
No job	69	24%	68	1	1	0.648
<b>Comorbidity</b>						
Diabetes mellitus with insulin	14	5%	14	0	0	0.775
Diabetes mellitus with oral medicine	28	10%	28	0	0	0.593
Diabetes mellitus, diet control	8	3%	8	0	0	0.866
Diabetes mellitus, no treatment	7	2%	7	0	0	0.882
Renal diseases (*no dialysis)	2	1%*	2	0	0	0.965
Liver diseases	5	2%	5	0	0	0.914
History of abdominal surgery	12	4%	12	0	0	0.805
Alcoholic (among 280 cases with information)	49	18%	48	1	1	0.793
Cancer	8	3%	8	0	0	0.866
Use of drugs: steroid	6	2%	6	0	0	0.898
Use of drugs: immunosuppression therapy	2	1%	1	0	1	1.000
Use of drugs: biological	0	0%	0	0	0	1.000
Use of drugs: DMARDs	1	0%	0	0	1	1.000
Body weight loss more than 10%	4	1%	4	0	0	0.931
<b>Laboratory examination</b>						
X ray, cavitory	130	46%	127	3	3	0.860
X ray, extensive diseases	37	13%	37	0	0	0.495

**Table 1** Information of cases (Continued)

	N	% or SD	No relapse	Relapse with culture positivity	All relapse	p value for all relapse
Smoker	70	55%	69	1	1	0.640
Non smoker	57	45%	55	2	2	0.582
Severe anemia, Hb < 8	2	1%	2	0	0	0.965
Anemia, Hb 8–10	21	7%	20	1	1	0.954
Anemia, Hb 10–12	69	24%	68	1	1	0.000
Anemia, Hb 12–14	117	41%	115	2	2	0.697
No anemia, Hb > 14	75	26%	74	0	1	0.603
Thrombocytopenia (platelet less than $11.9 \times 10^4/\text{ml}$ )	2	1%	2	0	0	0.965
Neutrophilia (proportion of neutrophil > 76%)	107	38%	104	3	3	0.611
Total protein (average)	7.21	72%				0.866
Albumin (average)	3.71	61%				0.931
BUN > 20	16	6%	15	0	1	0.973
Creatinin more than 1.04 for male and more than 0.7 for female	13	5%	12	1	1	0.982
Hyper natremia, Na > 146	2	1%	2	0	0	0.965
Hypo natremia, Na < 135	41	14%	41	0	0	0.456
Severe hypo natremia, Na < 125	3	1%	3	0	0	0.948
Hyper kalemia, K > 5	5	2%	5	0	0	0.914
Hypo kalemia, K < 3.5	8	3%	8	0	0	0.866
CH50 > 30	5	2%	5	0	0	0.914
CH50 30–50	51	18%	49	2	2	0.485
CH50 > 50	53	19%	52	0	1	0.765
CH50 < 30 and C3 < 65	0	0%	0	0	0	1.000
CH50 < 30 and C4 < 17	0	0%	0	0	0	1.000
Hepatitis B virus positive	3	1%	2	1	1	0.049
Hepatitis C virus positive	4	1%	4	0	0	0.931
Hyper bilirubinemia, T bil > 1.1	16	6%	15	0	1	0.973
Liver enzyme abnormality, AST > 35	28	10%	28	0	0	0.593
Hyper ALP > 350	39	14%	36	2	3	0.018
$\gamma$ GTP > 70 (male), > 40 (female)	33	12%	33	0	0	0.537
Hyper lipidemia, total cholesterol > 220	15	5%	15	0	0	0.761
Hyper lipidemia Triglyceride > 150	24	8%	24	0	0	0.641
CRP > 0.3	222	78%	217	4	5	0.289
CRP > 0.9	180	63%	178	2	2	0.516
CRP > 2	136	48%	135	1	1	0.411
CRP > 15	11	4%	11	0	0	0.820
<b>Amount of drugs</b>						
Amount of INH < 3.5 mg/kg	1	0%	1	0	0	0.982
Amount of INH > 7 mg/kg	11	4%	11	0	0	0.820
Amount of RFP < 7 mg/kg	29	10%	29	0	0	0.581
Amount of RFP > 14 mg/kg	1	0%	1	0	0	0.982
Amount of PZA < 17.5 mg/kg	10	4%	10	0	0	0.835
Amount of PZA > 35 mg/kg	3	1%	3	0	0	0.948
<b>Abnormalities during the treatment</b>						
WBC decreased < 20% (*min. 18.4)	3	1%*	3	0	0	0.948
Hb decreased > 15%	11	4%	11	0	0	0.820
Plt decreased < 5	0	0%	0	0	0	1.000
Increased Na > 146	1	0%	1	0	0	0.982
Decreased Na < 125	3	1%	3	0	0	0.948
Increased K > 5 (*max. 5.8)	24	8%*	24	0	0	0.641
Decreased K < 3.5 (*min. 2.8)	17	6%*	17	0	0	0.733
T bil increased > 1.1 (*max. 1.9)	11	4%*	11	0	0	0.820
AST increased > 100 from normal	14	5%	14	0	0	0.775
AST increased > 200 from normal	2	1%	2	0	0	0.965
ALT increased > 100 from normal	23	8%	23	0	0	0.654
ALT increased > 200 from normal	6	2%	6	0	0	0.898
ALP increased > 350	45	16%	45	0	0	0.419
$\gamma$ GTP increased to > 70 (male), > 40 (female)	56	20%	56	0	0	0.331
CRP became more than twice and increased by 2 IU/ml	19	7%	19	0	0	0.706

**Table 1** Information of cases (Continued)

	N	% or SD	No relapse	Relapse with culture positivity	All relapse	p value for all relapse
Smear positive at beginning	231	81%	224	4	5	0.353
Smear positive at 2w	156	55%	152	4	4	0.253
Smear positive at 4w	128	45%	128	0	0	0.109
Smear positive at 6w	99	35%	99	0	0	0.235
Smear positive at 8w	82	29%	82	0	0	0.343
Smear positive at 12w	42	15%	42	0	0	0.756
Smear positive at 17w	23	8%	23	0	0	0.879
Smear positive at 21w	17	6%	17	0	0	0.733
Smear positive at 26w	16	6%	16	0	0	0.747
Smear positive at end of treatment	5	2%	5	0	0	0.914
Culture positive at beginning	242	85%	237	4	5	0.446
Culture positive at 2w	176	62%	171	4	5	0.089
Culture positive at 4w	129	45%	128	1	1	0.476
Culture positive at 6w	78	27%	78	0	0	0.373
Culture positive at 8w	40	14%	40	0	0	0.787
Culture positive at 12w	11	4%	11	0	0	0.820
Culture positive at 17w	2	1%	2	0	0	0.965
Culture positive at 21w	2	1%	2	0	0	0.965
Culture positive at 26w	1	0%	1	0	0	0.982
Culture positive at end of treatment	0	0%	0	0	0	1.000
No DOTS at some time during treatment	15	5%	14	1	1	0.976
Treatment >6 months	116	41%	115	0	1	0.321
Treatment >6 months, due to diabetes	45	16%	45	0	0	0.419
Treatment >6 months, due to silicosis	2	1%	2	0	0	0.965
Treatment >6 months, due to immunosuppression treatment	2	1%	2	0	0	0.965
Treatment >6 months, due to culture or smear positivity prolonged	20	7%	20	0	0	0.692
Treatment >6 months, due to retreatment	6	2%	6	0	0	0.898
Treatment >6 months, due to interruption of treatment	6	2%	5	0	1	0.996
Treatment >6 months, due to two reasons	1	0%	1	0	0	0.982
Treatment >1 year	4	1%	4	0	0	0.931

**Table 2** Treatment results by duration of treatment

	N	%	No relapse	Relapse with culture positivity	All relapse	p value for all relapse
Duration of treatment						
< 6.5 months	157	55%	154	3	3	0.797
6.5–8.5 months	20	7%	18	1	2	0.044
8.5–9.5 months	79	28%	79	0	0	0.193
9.5–11.5 months	18	6%	18	0	0	0.719
> 11.5 months	10	4%	10	0	0	0.835
Culture positive at 8 weeks, duration of treatment	40		40	0	0	0.901
< 6.5 months	12	30%	12	0	0	0.485
6.5–8.5 months	0	0%	0	0	0	1.000
8.5–9.5 months	20	50%	20	0	0	
9.5–11.5 months	5	13%	5	0	0	0.763
> 11.5 months	3	8%	3	0	0	0.854
Culture positive at 8 weeks, duration of treatment with DM	13		13	0	0	
< 6.5 months	0	0%	0	0	0	1.000
6.5–8.5 months	0	0%	0	0	0	1.000
8.5–9.5 months	8	62%	8	0	0	1.000
9.5–11.5 months	4	31%	4	0	0	1.000
> 11.5 months	1	8%	1	0	0	1.000
DM treatment duration	57		57	0	0	
< 6.5 months	9	16%	9	0	0	1.000
6.5–8.5 months	0	0%	0	0	0	1.000
8.5–9.5 months	38	67%	38	0	0	1.000
9.5–11.5 months	6	11%	6	0	0	1.000
> 11.5 months	4	7%	4	0	0	1.000

リスク因子をもっている者は少なかった。再発は5例にみられた。うち4例が培養陽性、1例が塗抹陽性培養陰性画像悪化であった。再排菌（培養陽性）、再発に関連する因子は接客業で培養陽性再発および全再発とも多かった。糖尿病、8週時点での培養陽性は再発に関連する因子としては差はみられなかった。再排菌は全例治療開始後2週間の時点で塗抹陽性例および培養陽性例からであったが、治療開始後2週後の培養陽性陰性では再発の危険に有意差はなかった。治療期間別の再発率は、再発例は全例治療期間が8.5カ月未満であったが、治療期間による再発の危険の有意差はなかった。薬投与量の影響はなかった。

治療期間の分布をTable 2に示す。治療期間は、6カ月といっても5カ月程度で終了した者から1年を超える期間まで延長した者まであり、治療期間が6.5カ月（195日）を超えた者が127例（45%）、11.5カ月を超えた者が10例（4%）であった。再発因子とされ治療期間の延長が勧められる糖尿病症例57例、および8週の時点で培養陽性であった40例においては、表のように治療期間の延長が多かった。

DOTSの実施については未記載が多かったが、DOTSが外来もしくは入院中に行われていないと指摘されていた例は15例5%と少なく、そのなかでの再発例は1例であった。接客業で再発が多かったが、いずれも「DOTSが行われていない」との記載はなかった。

培養陽性再排菌例は4例にみられたが、life table analysisによる治療終了後の再発フリー期間はFig.のとおりで治療終了後4年までの再発無しの割合は97.9%（95%信頼区間96.0~99.7%）であった。観察人年は、1年以内が264.4、1~2年で202.8、2~3年で131.8、3~4年で81.2であった。再排菌までの期間の分布は、0~6カ

月0例、6~12カ月3例、1~2年1例、2~3年0例、3~4年0例であった。再発例の詳細をTable 3に示す。

## 考 察

これまで再発に関連する因子としては、糖尿病、免疫抑制宿主、培養陰性化の遅れなどがあげられてきたが、今回の例では免疫抑制宿主は少なく評価不能であった。糖尿病症例は57例、8週の時点で培養陽性は40例あったが、多くは糖尿病あるいは8週培養陽性ゆえに9カ月まで治療延長がなされており、そのため再発が少なかったと思われる。また、9カ月への治療延長をする因子が複数ある場合でも9カ月で終了例が多く、1年以上への延長はみられておらず、再発はいずれもないということから、複数の因子をもつ場合でも9カ月治療で十分と思われる。今回は再発に関連する因子として接客業があげられたが、これまでの結核治療終了後の経過観察では指摘されていない。今後再現性の有無について検討が必要である。

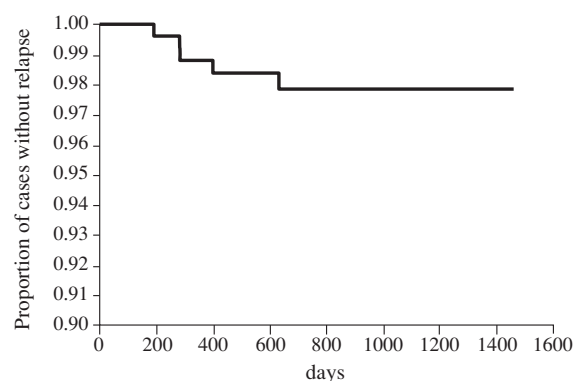


Fig. Proportion of cases without relapse (life table analysis)

Table 3 Relapse cases

ID	Sex	Age	BMI	Previous TB	Smear	Culture	Xp findings (Gakkai)	Job	SI	Alcohol	HBs Ag	HCV
1	M	80	21.1	No	p	p	bII 2	Retired	600	No	n	n
2	F	57	NA	No	p	p	NA	Self employment	NA	Occasional	p	n
3	F	40	20.3	No	p	p	lII 2	Face to face service	0	No	n	n
4	F	35	20	No	p	p	bII 2	Face to face service	NA	No	n	n
5	M	48	24.3	No	p	p	rIII 2	Employee	NA	No	n	n

ID	Comorbidity	Treatment	INH/kg	RFP/kg	PZA/kg	Smear conversion	Culture conversion	Duration until relapse (days)	Culture at relapse
1	No	2HRZE4HR	6	9	20	4w	4w	630	p
2	No	2HRZE4HR	NA	NA	NA	4w	4w	347	p
3	No	1.5HRZE0.5HRZ4HR	5.6	8.3	22.2	4w	6w	278	p
4	No	2HRZE4HR	6	9	24	4w	4w	193	p
5	Rheumatoid arthritis (methotrexate, salazosulfapyridine)	0.5HRZE0.2ZE 1.5HRZE5HR	3.8	7.7	19.2	4w	4w	399	n

SI: smoking index

M: male, F: female, NA: not available, p: positive, n: negative, w: weeks

治療終了後の経過観察については、2～3%の再発を見つけるために経過観察が必要かどうか、によると思われる。今回の検討では3～4年目の再発はなく、4年を超えてからの再発が2例であった。本研究を開始した時点では、結核登録の削除は、結核医療を必要としないと認められてから3年以内の者に該当する場合は登録削除できない（活動性分類等について、平成17年3月31日健感発第0331004号、結核感染症課長通知）となっていたが、2010年に、登録削除の基準として、以下に該当しない者として、(2) 結核医療を必要としないと認められてから2年以内の者、(3) 結核再発のおそれが著しいと認められる者（活動性分類等について、平成22年1月28日健感発0128第1号、結核感染症課長通知）へと変更となった。つまり、再発の危険が高くなければ3年目の登録は不要となった。今回の検討では、3～4年目の再発事例はなくこの通知は妥当と考えられるが、治療終了後4年までの全再発数が5例と少ないため、0～2年の間と、2～4年の間とでの発生率の差について統計的な有意差はみられていない。5年目以降に2例の再発がみられており、治療終了後の再発の危険は年数の経過とともに減少するとサーベイランス情報<sup>7)</sup>からも推定されるが、再発がゼロとなるわけではない。

本検討の問題点は、まずは、症例数が集まらなかったことである。当初の予定では、目標症例数1000例であった。症例数が足りなかったため、有意差の解析ができなかったことが最大の課題であった。ただし、再発率に関連する因子については、すでにretrospectiveな検討で、糖尿病や排菌陰性化が遅いこと等が指摘されており、結核医療の基準でも治療延長の条件となっていることから、再発に関連する因子の検討は症例数が増えても難しかったかもしれない。一方、再発率は3%程度であることから、症例数が増えれば、再発の時期についてより詳細な分析ができた可能性が高く、症例数の不足によって得られなかった情報は大きいと思われる。

## ま と め

PZAを含んだ結核標準治療後の再発率を検討した。生命表分析では2.1%が4年以内に再発した。再発は2年以内が多く、3～4年目の経過観察は不要と考えられた。

結核療法研究協議会の本研究参加施設は次のとおり：国立病院機構旭川医療センター（山崎泰宏）、JCHO北海

道病院（秋山也寸志）、福島県立医科大学附属病院（谷野功典）、国立病院機構茨城東病院（斎藤武文）、国立病院機構渋川医療センター（渡辺覚）、埼玉県立循環器呼吸器病センター（杉田裕）、国立病院機構千葉東病院（猪狩英俊、石川哲）、東京都立多摩総合医療センター（和田暁彦）、結核予防会複十字病院（吉山崇）、国立病院機構富山病院（大場泰良）、金沢市立病院（中積泰人）、国立病院機構まつもと医療センター中信松本病院（早坂宗治）、国立病院機構東名古屋病院（小川賢二）、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター（永井崇之）、国立病院機構東広島医療センター（重藤えり子）、国立病院機構山口字部医療センター（松本常男）、国立病院機構愛媛医療センター（阿部聖裕）、北九州市立門司病院（金民姫）、国立病院機構大牟田病院（若松謙太郎）、長崎みなとメディカルセンター（夫津木要二）、国立病院機構熊本南病院（山中徹）、国立病院機構西別府病院（瀧川修一）、国立病院機構沖繩病院（久陸睦夫）

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

## 文 献

- 1) Fox W, Ellard GA, Mitchison DA: Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units, 1946–1986, with relevant subsequent publications. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999; 3: S231–S279.
- 2) 馬場治賢, 新海明彦, 井植六郎, 他: 肺結核短期療法の遠隔成績 (最終報告) 第三次研究: 6カ月療法 (PZAを含む) と陰性化後6カ月療法 (PZAを含まず) の比較. *結核.* 1988; 63: 239–246.
- 3) 馬場治賢, 新海明彦, 井植六郎, 他: 肺結核短期療法の遠隔成績 (第二次研究A) 無作為割り当ての4方式による6カ月療法の6年までの遠隔成績. *結核.* 1987; 62: 329–339.
- 4) 和田雅子, 吉山 崇, 尾形英雄, 他: 初回治療肺結核症に対する6カ月短期化学療法の成績. *結核.* 1999; 74: 353–360.
- 5) 結核療法研究協議会内科会: ピラジナミドを含む標準治療後の再発率. *結核.* 2009; 84: 617–625.
- 6) 日本結核病学会治療委員会: 「結核医療の基準」の見直し—2008年. *結核.* 2008; 83: 529–535.
- 7) 厚生労働省結核感染症課: 結核の統計2017, 結核予防会, 東京, 2017.

---

**Original Article**

---

**RELAPSE AFTER STANDARD TREATMENT OF TUBERCULOSIS**

Internal Medicine Group of Ryoken

**Abstract** [Background] Risk of relapse after standard treatment of tuberculosis has not been evaluated recently in Japan.

[Objective] To investigate the risk of relapse after standard treatment of tuberculosis and its timing.

[Method] Multi institutional prospective cohort study of standard treatment cases of tuberculosis. Cases that completed the treatment are included in the analysis.

[Results] Among 284 cases evaluated, 127 cases prolonged treatment more than 6 months. Five cases relapsed including 4 culture positive relapse cases within 2 years, no relapse at 3rd and 4th year and 2 cases relapsed later. 2.1% of all cases relapsed by life table analysis until 2nd year and 4th year. Relapse was more observed among service industry workers. All relapse cases were smear and culture negative 2 weeks

after starting treatment. Many cases with risk factors of relapse, such as diabetes mellitus cases and immunocompromised persons were treated longer than 6 months and these factors did not contribute for the relapse.

[Conclusion] No relapse was observed at 3rd and 4th year and follow up at 3rd and 4th year was not considered as necessary.

**Key words:** Tuberculosis, Standard treatment, Relapse

Correspondence to: Takashi Yoshiyama, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan.  
(E-mail: yoshiyama@jata.or.jp)

