

BCG의 結核豫防 効果에 關한 研究

慶北大學校 醫科大學 豫防醫學教室

姜 福 秀·李 性 寬

= Abstract =

A Study on the Effects of BCG Vaccination against Tuberculosis

Pock Soo Kang, M.D., and Sung Kwan Lee, M.D.

Department of Preventive Medicine and Public Health

Kyungpook National University, School of Medicine, Taegu, Korea

In Korea BCG vaccination has been employed as the main control measure for tuberculosis since 1962. Recently, the protective efficacy of BCG against tuberculosis has been controversial worldwide. A case-control study was conducted to evaluate the efficacy of BCG in Korea which has a high prevalence of tuberculosis(2.5%).

The study subjects were children under the age of 14 years who were hospitalized and diagnosed as tuberculosis in three general hospitals in Taegu City during last 6 years (1975~1980). Among 416 hospitalized tuberculous patients, 314 cases were confirmed as to the presence or absence of the BCG scar. A control group was selected from the same hospital patients of the same period as the cases. The control group was other than tuberculous patients whose distribution of age, sex and residence were the same as the cases.

The results obtained are as follows:

For all forms of tuberculosis, the relative risk and the protective efficacy of BCG were 3.5 and 71.8%. The efficacy was higher among female than among male (78.6% vs. 65.8%). The efficacy was higher among the one year and above than among less than 1 year of age.

For tuberculous meningitis, the relative risk and the protective efficacy of BCG were 3.9 and 74.3%. The efficacy was statistically significantly higher among female than among male ($p < 0.05$).

The relative risk and the protective efficacy of BCG for tuberculous meningitis combined with miliary tuberculosis and combined with pulmonary tuberculosis represented 6.9, 85.6%, and 7.4, 86.5%, respectively.

On the other hand, the relative risk and the protective efficacy of BCG for miliary tuberculosis were 2.1 and 51.6%, and for pulmonary tuberculosis, 2.3 and 54.7%, respectively.

From these results, it appears that BCG vaccination is an efficient preventive measure in Korea where tuberculosis is prevalent. Thus the routine BCG vaccination should be continued.

I. 緒 論

人類는 수 천년 전부터 結核의 病魔에 시달려 왔다

는 記錄이 있으며¹⁾, 지난 3~400년 동안 이루 헤아릴 수 없이 많은 人間의 生命이 結核으로 인하여 희생되어 왔다²⁾.

先進國家에서는 이미 今世紀初부터 減少一路에 있던

結核²³⁾⁴⁾이 20世紀中盤에 들어와서 効率的인 抗結核劑의 出現으로 減少가 加速化되어 從來 主死因에서 점차 밀려나서 10大死因에서 사라진지 오래되었다⁶⁾⁷⁾. 特別히 最近의 強力한 抗結核劑⁸⁾⁹⁾의 發展은 短期間 治療를 가능케 하여 結核征服의 迫頭한 것 같은 느낌을 주어 一般大衆이나 醫療人들 사이에 結核에 대하여 무관심하거나 等閑視되어 있음을 엿볼 수 있다. 그러나 結核은 아직 全世界의 重要한 疾病의 하나이며, 特別히 開發途上國家에서는 有病率이 높고 主死因^{2)10~13)}이 되고 있음을 감안할 때 결코 우리는 이를 等閑視하거나 輕視하는 것은 禁物이라 하겠다.

한편 開發途上國家에서 結核管理의 力點事業으로 實施되고 있는 BCG接種¹³⁾¹⁴⁾에 대하여 最近 效果面의 物議가 惹起됨¹⁵⁾은 BCG接種事業에 일대 충격이라 아니 할 수 없다. 그러나 이러한 BCG效果에 관한 問題는 오늘에 비롯된 일은 아니다. 이미 1950年代 美國 北部地方¹⁶⁾과 Chicago地域¹⁷⁾, 英國¹⁸⁾과 印度¹⁹⁾에서는 效果가 있다고 報告한 반면 美國 南部地方²⁰⁾과 Puerto Rico²¹⁾의 成績은 效果가 거의 없다고 發表된 바 있다. 그러나 最近 南印度 Chingleput地域의 研究¹⁵⁾에서 BCG接種群과 對照群사이에 結核豫防 效果의 차이를 認定할 수 없다는 發表에 따라 WHO에서도 많은 관심을 표현하고 있다. 특히 우리 나라와 같이 아직까지 結核有病率이 높고, 結核管理를 위하여 BCG接種²²⁾을 重點事業으로 실시하고 있는 나라에서는 BCG의 結核發病防止 效果에 대한 評價는 아주 重要한 課題라고 생각된다.

우리 나라는 1965年以來 5年마다 4次에 걸친 全國結

核實態調査를 實施한 바 當時 5.1%의 有病率이 1980年에는 2.5%로 약 50%의 減少²³⁾를 보였다. 이것은 生活水準向上에 의한 自然減少인지 그 동안의 結核管理事業의 結果인지 速斷하기 어렵다. 더욱 BCG事業에 있어서 結核感染率이 상당히 높은 滿 6歲까지의 兒童에게 直接接種하는 문제, 0.55%의 높은 傳染性 結核患者를 地域社會에 傳染源으로 둔 채 BCG를 接種하는 문제, 低率이지만 非定型抗酸菌의 存在等 BCG接種 效果에 대한 여러가지 妨害要因^{14)22~26)}을 가지고 있는우리 나라에서 果然 ECG效果가 어느 정도 되겠는가를 究明하는 것은 重要한 問題라고 생각된다. 따라서 著者は 結核으로 入院한 患者들을 對象으로 後向性調査를 통하여 BCG의 結核發病防止에 대한 效果를 研究함으로써 BCG의 効率性을 評價하기 위하여 本 研究를 試圖하였다.

II. 對象 및 方法

調査對象은 1975년부터 1980년까지 6年間 大邱市內 3個 綜合病院에 入院하여 結核으로 診斷된 14歲以下 患者를 對象으로 하였다. 綜合病院의 入院患者를 對象으로 選擇한 理由는 診斷의 信憑性이 높고, 慶北道內에서 發生한 結核性腦膜炎, 粟粒結核 혹은 肺結核患者中에서도 重症인 例는 個人醫院에서 거의 取扱하지 않고 大部分 綜合病院으로 後送되어 診療가 이루어진다고 생각되기 때문이었다.

調査方法은 入院診療簿를 토대로 하여 患者의 居住地, 性別, 生年月日, 入院年月日, 入院期間, 主訴, 診

Table 1. Distribution of tuberculous patients by form, 1975~1980

Year	Forms of tuberculosis*					Total
	TM	TM C MT	TM C PT	MT	PT	
1975	42 (61.8%)	9 (13.2%)	8 (11.8%)	5 (7.3%)	4 (5.9%)	68 (100.0%)
1976	33 (50.0)	12 (18.2)	7 (10.6)	4 (6.0)	10 (15.2)	66 (100.0)
1977	34 (50.0)	8 (11.8)	5 (7.3)	7 (10.3)	14 (20.6)	68 (100.0)
1978	29 (45.3)	11 (17.2)	5 (7.8)	3 (4.7)	16 (25.0)	64 (100.0)
1979	32 (41.0)	10 (12.8)	4 (5.1)	15 (19.2)	17 (21.9)	78 (100.0)
1980	20 (27.8)	12 (16.7)	8 (11.1)	5 (6.9)	27 (37.5)	72 (100.0)
Total	190 (45.6)	62 (14.9)	37 (8.9)	39 (9.4)	88 (21.2)	416 (100.0)

*TM: Tuberculous meningitis.
MT: Miliary tuberculosis.
PT: Pulmonary tuberculosis.

Table 2. Distribution of tuberculous patients by age and sex, 1975~1980

Age (yrs)	Sex	Forms of tuberculosis					Total (N=416)
		TM (N=190)	TM C MT (N=62)	TM C PT (N=37)	MT (N=39)	PT (N=88)	
0	M	17	8	5	7	17	54(13.0%)
	F	20	7	5	10	6	48(11.5)
1	M	22	8	9	3	8	50(12.0)
	F	23	6	1	4	3	37(8.9)
2	M	12	6	5	2	2	27(6.5)
	F	11	4	4	2	5	26(6.3)
3	M	13	2	—	1	5	21(5.1)
	F	4	2	2	—	2	10(2.4)
4	M	6	5	1	1	2	15(3.6)
	F	6	1	1	—	2	10(2.4)
5	M	10	1	—	3	3	17(4.1)
	F	2	2	—	—	1	5(1.2)
6	M	8	1	—	—	6	15(3.6)
	F	4	3	—	1	2	10(2.4)
7	M	5	1	—	1	3	10(2.4)
	F	5	—	—	—	2	7(1.7)
8	M	—	—	1	2	2	5(1.2)
	F	1	—	1	1	2	5(1.2)
9	M	5	1	—	—	4	10(2.4)
	F	2	1	1	—	1	5(1.2)
10	M	2	—	—	—	2	4(1.0)
	F	1	1	—	—	—	2(0.5)
11	M	2	—	—	—	1	3(0.7)
	F	1	—	—	—	—	1(0.2)
12	M	1	—	—	—	—	1(0.2)
	F	—	—	—	—	3	3(0.7)
13	M	6	—	1	1	—	8(1.9)
	F	—	—	—	—	2	2(0.5)
14	M	1	—	—	—	—	1(0.2)
	F	—	2	—	—	2	4(1.0)
Total	M	110 (57.9%)	33 (53.2%)	22 (59.5%)	21 (53.8%)	55 (62.5%)	241 (57.9%)
	F	80 (42.1)	29 (46.8)	15 (40.5)	18 (46.2)	33 (37.5)	175 (42.1)

Table 3. Status of BCG vaccination of tuberculous patients by age and sex

Sex	Vaccinated	Age (yrs)			Total (N=314)
		<1 (N=84)	1~5 (N=171)	≥6 (N=59)	
Male	Yes	23(46.9%)	45(45.5%)	23(65.7%)	91(49.7%)
	No	26(53.1)	54(54.5)	12(34.3)	92(50.3)
Female	Yes	14(35.9)	31(43.1)	7(29.2)	52(39.7)
	No	21(64.1)	41(56.9)	17(70.8)	79(60.3)
Both sexes	Yes	37(44.1)	76(44.5)	30(50.9)	143(45.5)
	No	47(55.9)	95(55.5)	29(49.1)	171(54.5)

斷名, 檢査內容, 傳染源의 有無, BCG接種與否를 調查하였다. 疾病의 診斷은 X-線을 비롯하여 咯痰檢査成績, 腦脊髓膜液의 性狀 및 菌檢査成績, 튜버큐린反應檢査, 臨床症狀 등에서 一定基準에 의하여 確定된 것이었다. 調查員은 著者를 포함한 本敎室 豫防醫學專攻醫를 活用하였다. 調查期間은 1980年 9月부터 1981年 6월까지 10個月間이었다.

BCG의 効果計算에는 對照群의 BCG接種率을 基準

으로 하여 比較危險度와 發病防止率을 計算하였다. 對照群의 選定은 兩群間의 比較性을 높이기 위하여 結核患者 例數에 比例해서 各病院別, 年度別, 居住地別, 性別, 年齡別 變數를 고려하여 對應法을 適用하여 任意抽出하였다.

調查된 總患者數는 416名이었고 그중 BCG 癍痕有無에 따라 接種與否가 明確한 例數는 314名이었다(表1, 2, 3, 4). 對照群의 分布는 表 5, 6과 같다.

Table 4. Status of BCG vaccination of tuberculous patients by form

Vaccinated	Forms of tuberculosis					Total (N=314)
	TM (N=141)	TM C MT (N=43)	TM C PT (N=28)	MT (N=34)	PT (N=68)	
Yes	61(43.3%)	15(34.9%)	8(28.6%)	20(58.8%)	39(57.4%)	143(45.5%)
No	80(56.7)	28(65.1)	20(71.4)	14(41.2)	29(42.6)	171(54.5)

Table 5. Status of BCG vaccination of control group by sex and year

Sex	Vaccinated	Year					Total (N=500)	
		1975 (N=82)	1976 (N=80)	1977 (N=82)	1978 (N=77)	1979 (N=94)		1980 (N=85)
Male	Yes	43 (76.8%)	19 (65.5%)	37 (72.6%)	35 (71.4%)	46 (78.0%)	37 (77.1%)	217 (74.3%)
	No	13 (23.2)	10 (34.5)	14 (27.4)	14 (28.6)	13 (22.0)	11 (22.9)	75 (25.7)
Female	Yes	19 (73.1)	36 (70.6)	18 (58.1)	21 (75.0)	30 (85.7)	33 (89.2)	157 (75.5)
	No	7 (26.9)	15 (29.4)	13 (41.9)	7 (25.0)	5 (14.3)	4 (10.8)	51 (24.5)
Both sexes	Yes	62 (75.6)	55 (68.8)	55 (67.1)	56 (72.7)	76 (80.9)	70 (82.4)	374 (74.8)
	No	20 (24.4)	25 (31.2)	27 (32.9)	21 (27.3)	18 (19.1)	15 (17.6)	126 (25.2)

Table 6. Status of BCG vaccination of control group by age and sex, 1975~1980

Sex	Vaccinated	Age (yrs)			Total (N=500)
		<1 (N=134)	1~5 (N=272)	≥6 (N=94)	
Male	Yes	38(56.7%)	139(78.5%)	40(83.3%)	217(74.3%)
	No	29(43.3)	38(21.5)	8(16.7)	75(25.7)
Female	Yes	44(65.7)	77(81.1)	36(78.3)	157(75.5)
	No	23(34.3)	18(18.9)	10(21.7)	51(24.5)
Both sexes	Yes	82(61.2)	216(79.4)	76(80.9)	374(74.8)
	No	52(38.8)	56(20.6)	18(19.1)	126(25.2)

Ⅲ. 成 績

結核患者 總 416名中 BCG接種與否가 明確한 314名에 대하여 對照群과의 BCG效果를 觀察한 결과 非接種群이 接種群보다 結核發病 危險度가 3.5배나 높게 나타났으며, BCG接種으로 인한 發病防止效果는 71.8%로 나타났다. 性別로는 女兒群이 78.6%로 男兒群 65.8%에 비하여 다소 높게 나타났다. 年齡別 BCG效果를 보면 1歲未滿 年齡群이 50.1%로 1~5歲群, 6歲以上群의 各各 79.3% 및 75.5%에 비하여 低率이었으며, 各年齡群마다 男兒가 女兒보다 低率로 나타났으나 統計적으로 有意한 差異는 認定할 수 없었다(表 7).

結核의 類型別 觀察에서 結核性腦膜炎의 경우 比較危險度는 3.9이었으며 發病防止效果는 74.3%였다. BCG效果는 女兒가 84.2%로 男兒 63.7%에 비하여 顯著하게 높았다($p < 0.05$). 1歲未滿年齡群의 BCG 效果는 59.9%로 1~5歲群, 6歲以上群의 各各 79.7%, 79.

5%에 비하여 低率로 나타났다. 특히 1歲未滿의 男兒群에서 1.9%로 特徵적으로 낮게 나타났다. 全年齡群에서 女兒가 男兒보다 그 效果가 높게 나타났으나 1歲未滿 年齡群에서만 有意한 差異를 認定할 수 있었다($p < 0.05$)(表 8).

粟粒結核을 同伴한 結核性腦膜炎의 경우 比較危險度는 6.9이며 發病防止效果는 85.6%로 結核性腦膜炎 단독의 경우 各各 3.9 및 74.3%에 비하여 高率로 나타났다. 女兒가 86.5%로 男兒 78.4%에 비하여 높은 效果를 보였다. 年齡이 增加할수록 效果가 增大되는 傾向을 나타내었다(表 9).

肺結核을 同伴한 結核性腦膜炎의 경우 比較危險度는 7.4, 發病防止效果는 86.5%로 역시 結核性腦膜炎 단독의 경우보다 高率로 나타났다. 男兒가 95.4%의 發病防止效果를 나타내어 女兒 61%에 비하여 有意성을 認定할 수 있었다($p < 0.05$). 各 年齡別 效果에는 一定한 傾向을 찾아볼 수 없었다(表 10).

結核性腦膜炎과 粟粒結核을 同伴한 結核性腦膜炎을

Table 7. Relative risk and protective efficacy of BCG for all forms of tuberculosis by age and sex

Age (yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	23	38	1.5	32.5
		No	26	29		
	F	Yes	14	44	2.9	65.2
		No	21	23		
	M+F	Yes	37	82	2.0	50.1
		No	47	52		
1~5	M	Yes	45	139	4.4	77.2
		No	54	38		
	F	Yes	31	77	5.7	82.3
		No	41	18		
	M+F	Yes	76	216	4.8	79.3
		No	95	56		
≥6	M	Yes	23	40	2.6	61.7
		No	12	8		
	F	Yes	7	36	8.7	88.6
		No	17	10		
	M+F	Yes	30	76	4.1	75.5
		No	29	18		
Total	M	Yes	91	217	2.9	65.8
		No	92	75		
	F	Yes	52	157	4.7	78.6
		No	79	51		
	M+F	Yes	143	374	3.5	71.8
		No	171	126		

$P > .10$ as measured by χ^2 -test.

Table 8. Relative risk and protective efficacy of BCG for tuberculous meningitis by age and sex

Age(yrs)	Sex	Vaccinated	Yumber of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	9	38	1.0	1.9
		No	7	29		
	F	Yes	3	44	7.7	86.9*
		No	12	23		
1~5	M+F	Yes	12	82	2.5	59.9
		No	19	52		
	M	Yes	23	139	3.8	72.8
		No	24	38		
	F	Yes	13	77	7.2	86.2
		No	22	18		
M+F	Yes	36	216	4.9	79.7	
	No	46	56			
≥6	M	Yes	9	40	4.4	77.5
		No	8	8		
	F	Yes	4	36	6.3	84.1
		No	7	10		
	M+F	Yes	13	76	4.9	79.5
		No	15	18		
Total	M	Yes	41	217	2.8	63.7
		No	39	75		
	F	Yes	20	157	6.3	84.2*
		No	41	51		
	M+F	Yes	61	374	3.9	74.3
		No	80	126		

*P<.05 as measured by χ^2 -test.

Table 9. Relative risk and protective efficacy of BCG for tuberculous meningitis with miliary tuberculosis by age and sex

Age(yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	2	38	2.6	61.8
		No	4	29		
	F	Yes	—	44	—	—
		No	3	23		
1~5	M+F	Yes	2	82	5.5	81.9
		No	7	52		
	M	Yes	7	139	5.2	80.9
		No	10	38		
	F	Yes	5	77	6.0	83.3
		No	7	18		
M+F	Yes	12	216	5.5	81.7	
	No	17	56			
≥6	M	Yes	1	40	10.0	90.0
		No	2	8		
	F	Yes	—	36	—	—
		No	2	10		
	M+F	Yes	1	76	16.9	94.1
		No	4	18		
Total	M	Yes	10	217	4.6	78.4
		No	16	75		
	F	Yes	5	157	7.4	86.5
		No	12	51		
	M+F	Yes	15	374	6.9	85.6
		No	28	126		

P>.10 as measured by χ^2 -test.

Table 10. Relative risk and protective efficacy of BCG for tuberculous meningitis with pulmonary tuberculosis by age and sex

Age (yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	1	38	5.2	80.9
		No	4	29		
	F	Yes	2	44	0.9	-4.6
		No	1	23		
M+F	Yes	3	82	2.6	62.0	
	No	5	52			
1~5	M	Yes	—	39	—	—
		No	11	38		
	F	Yes	4	77	3.1	67.4
		No	3	18		
M+F	Yes	4	116	13.5	92.6	
	No	14	56			
≥6	M	Yes	1	40	—	—
		No	—	8		
	F	Yes	—	36	—	—
		No	1	10		
M+F	Yes	1	76	4.2	76.3	
	No	1	18			
Total	M	Yes	2	217	21.7	95.4*
		No	15	75		
	F	Yes	6	157	2.6	61.0
		No	5	51		
M+F	Yes	8	374	7.4	86.5	
	No	20	126			

*P<.05 as measured by χ^2 -test.

Table 11. Relative risk and protective efficacy of BCG for tuberculous meningitis and tuberculous meningitis with miliary tuberculosis by age and sex

Age (yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	11	38	1.8	23.7
		No	11	29		
	F	Yes	3	44	9.6	89.5*
		No	15	23		
M+F	Yes	14	82	2.9	65.9	
	No	26	52			
1~5	M	Yes	30	139	4.1	75.9
		No	34	38		
	F	Yes	18	77	6.9	85.5
		No	29	18		
M+F	Yes	48	216	5.1	80.0	
	No	63	56			
≥6	M	Yes	10	40	5.0	80.0
		No	10	8		
	F	Yes	4	36	8.1	87.7
		No	9	10		
M+F	Yes	14	76	5.7	82.5	
	No	19	18			
Total	M	Yes	51	217	3.1	68.0
		No	55	75		
	F	Yes	25	157	6.5	84.7*
		No	53	51		
M+F	Yes	76	374	4.2	76.3	
	No	108	126			

*P<.05 as measured by χ^2 -test.

Table 12. Relative risk and protective efficacy of BCG for miliary tuberculosis by age and sex

Age (yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	5	38	0.8	27.2
		No	3	29		
	F	Yes	6	44	0.6	56.8
		No	2	23		
1~5	M+F	Yes	11	82	0.7	39.5
		No	5	52		
	M	Yes	6	139	2.4	59.0
		No	4	38		
F	Yes	1	77	17.1	94.2	
	No	4	18			
≥6	M+F	Yes	7	216	4.4	77.3
		No	8	56		
	M	Yes	1	40	—	—
		No	—	8		
F	Yes	1	36	3.6	72.2	
	No	1	10			
Total	M+F	Yes	2	76	2.1	52.6
		No	1	18		
	M	Yes	12	217	1.7	40.1
		No	7	57		
F	Yes	8	157	2.7	62.9	
	No	7	51			
M+F	Yes	20	374	2.1	51.9	
	No	14	126			

P>.10 as measured by χ^2 -test.

Table 13. Relative risk and protective efficacy of BCG for miliary tuberculosis and tuberculous meningitis with miliary tuberculosis by age and sex

Age (yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Control	Relative risk	Efficacy of BCG (%)
<1	M	Yes	7	38	1.3	23.7
		No	7	29		
	F	Yes	6	44	1.6	37.3
		No	5	23		
1~5	M+F	Yes	13	82	1.5	31.3
		No	12	52		
	M	Yes	13	139	3.9	74.6
		No	14	38		
F	Yes	6	77	7.8	87.3	
	No	11	18			
≥6	M+F	Yes	19	216	5.1	80.3
		No	25	56		
	M	Yes	2	40	5.0	80.0
		No	2	8		
F	Yes	1	36	10.8	90.7	
	No	3	10			
Total	M+F	Yes	3	76	7.0	85.8
		No	5	18		
	M	Yes	22	217	3.0	66.9
		No	23	75		
F	Yes	13	157	4.5	77.8	
	No	19	15			
M+F	Yes	35	374	3.6	71.9	
	No	42	126			

P>.10 as measured by χ^2 -test.

습한 경우 比較危險度는 4.2이며 BCG效果는 76.3%로 나타났다. 發病防止 效果는 女兒가 84.7%로 男兒 68%에 비하여 顯著하게 높았다($p < 0.05$). 1歲未滿 年齡群의 BCG 效果는 65.9%로 1~5歲群, 6歲以上群의 各 各 80% 및 82.5%에 비하여 낮은 경향을 보였다. 全年齡群에서 女兒가 男兒보다 그 效果가 높게 나타났으며, 특히 1歲未滿 年齡群에서 女兒가 顯著히 높았다($p < 0.05$)(表 11).

粟粒結核의 경우 比較危險度는 2.1, 發病防止 效果는 51.9%로 나타났고, 女兒가 男兒보다 그 效果가 높았다. 1歲未滿 年齡群에서 比較危險度가 1以下이고 BCG 效果가 陰性으로 나타난 것은 BCG接種後 充分한 免疫이 形成되기 前에 有毒菌에 感染되었거나 혹은 BCG의 直接接種으로 인하여 家族內 傳染源으로부터 BCG接種 前에 感染된 例數가 많이 包含되었으리라 생각된다. 그러나 1歲以後에서는 비교적 상당히 높은 發病防止 效果를 나타내었다(表 12).

粟粒結核과 粟粒結核을 同伴한 結核性腦膜炎을 습한 경우 比較危險度는 3.6이며, 發病防止 效果는 71.9%였다. 男兒 77.8%로 女兒 66.9%에 비하여 다소 높은 效果를 나타내었다. 1歲未滿 年齡群이 31.3%로 1~5歲群, 6歲以上群의 80.3%와 85.8%의 發病防止 效果에 비하면 低率로 나타났으나 統計적으로 有意한 差異는

認定할 수 없었다(表 13).

肺結核의 경우 比較危險度는 2.2이며 發病防止 效果는 54.7%이었다. 女兒가 69.8%로 男兒 40.1%에 비하여 높게 나타났으나 有意한 差異는 없었다. 年齡別 分布에서 1歲未滿群이 48.1%, 1~5歲群, 55.9%, 6歲以上群이 61.5%로 나타났다. 各 年齡群 共히 女兒가 男兒보다 높은 發病防止 效果를 나타내었고, 특히 6歲以上群에서 有意한 差異를 認定할 수 있었다($p < 0.01$)(表 14).

總 314名의 患者中 肺結核을 除外한 全結核의 경우 比較危險度는 4.1이며 發病防止 效果는 75.3%로 나타났다. 男兒 70.8%로 女兒 80.5%에 비하여 낮게 나타났으나 有意한 差異는 認定할 수 없었다. 1歲未滿 年齡群의 發病防止 效果는 50.7%로 1~5歲群, 6歲以上群의 各 各 82% 및 80.8%에 비하여 低率이었다. 各 年齡群 共히 女兒가 男兒보다 그 效果가 높은 傾向이었다(表 15).

結核症의 各 類型別 發病防止 效果의 比較觀察은 例數가 적어서 아직 決定的인 各群間의 效果의 優劣을 斷言하기 곤란하나 肺結核을 同伴한 結核腦膜炎에서 86.5%의 가장 높은 效果를 觀察할 수 있었다. 다음이 粟粒結核을 同伴한 結核性腦膜炎이 85.6%였으며, 結核性腦膜炎 단독의 경우 74.3%, 肺結核 54.7%, 粟粒

Table 14. Relative risk and protective efficacy of BCG for pulmonary tuberculosis by age and sex

Age (yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	6	38	1.7	42.8
		No	8	29		
	F	Yes	3	44	1.9	47.7
		No	3	23		
M+F	Yes	9	82	1.9	48.1	
	No	11	52			
1~5	M	Yes	9	139	2.0	50.8
		No	5	38		
	F	Yes	8	77	2.7	62.0
		No	5	18		
	M+F	Yes	17	216	2.3	55.9
		No	10	56		
≥6	M	Yes	11	40	0.9	-10.0
		No	2	8		
	F	Yes	2	36	10.8	90.7**
		No	6	10		
	M+F	Yes	13	76	2.6	61.5
		No	8	18		
Total	M	Yes	26	217	1.7	40.1
		No	15	75		
	F	Yes	13	157	3.3	69.8
		No	14	51		
	M+F	Yes	39	374	2.2	54.7
		No	29	216		

** $P < .01$ as measured by χ^2 -test.

Table 15. Relative risk and protective efficacy of BCG for all forms of tuberculosis excluding pulmonary tuberculosis by age and sex

Age (yrs)	Sex	Vaccinated	Number of cases	Controls	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
<1	M	Yes	17	38	1.4	27.9
		No	18	29		
	F	Yes	11	44	3.1	68.1
		No	18	23		
	M+F	Yes	28	82	2.0	50.7
		No	36	52		
1~5	M	Yes	36	139	5.0	79.9
		No	49	38		
	F	Yes	23	77	6.7	85.1
		No	36	18		
	M+F	Yes	59	216	5.6	82.0
		No	85	56		
≥6	M	Yes	12	40	4.2	76.0
		No	10	8		
	F	Yes	5	36	7.9	87.4
		No	11	10		
	M+F	Yes	17	76	5.2	80.8
		No	21	18		
Total	M	Yes	65	217	3.4	70.8
		No	77	75		
	F	Yes	39	157	5.1	80.5
		No	65	51		
	M+F	Yes	104	374	4.1	75.3
		No	142	126		

P>.10 as measured by χ^2 -test.

Table 16. Comparison of relative risk and protective efficacy of BCG for various forms of tuberculosis by sex

Forms of tuberculosis	Sex	Relative risk	Efficacy of BCG(%)
TM	M	2.8	63.7
	F	6.3	84.2
	M+F	3.9	74.3*
TM \bar{C} MT	M	4.6	78.4
	F	7.4	86.5
	M+F	6.9	85.6*
TM \bar{C} PT	M	21.7	95.4
	F	2.6	61.0
	M+F	7.4	86.5*
TM+TM \bar{C} MT	M	3.1	68.0
	F	6.5	84.7
	M+F	4.2	76.3*
MT+TM \bar{C} MT	M	3.0	66.9
	F	4.5	77.8
	M+F	3.6	71.9
MT	M	1.7	40.1
	F	2.7	62.9
	M+F	2.1	51.9
All forms except PT	M	3.4	70.8
	F	5.1	80.5
	M+F	4.1	75.3*
PT	M	1.7	40.1
	F	3.3	69.8
	M+F	2.2	54.7

*P<.05 vs. PT as measured by χ^2 -test.

結核 51.9%의 順으로 나타났다. 結核性腦膜炎과 他結核을 同伴한 結核性腦膜炎에서 肺結核에 비하여 BCG의 發病防止效果가 높음을 認定할 수 있었다($p < 0.05$). 性別로는 男兒의 경우 肺結核을 同伴한 結核性腦膜炎에서 95.4%로 그 效果가 제일 높았으며 肺結核과 粟粒結核에서 40.1%로 제일 낮았다. 女兒의 경우 粟粒結核을 同伴한 結核性腦膜炎에서 86.5%로 가장 높은 效果를 나타내었으며 肺結核을 同伴한 結核性腦膜炎에서 61%로 제일 낮게 나타났다(表 16).

IV. 考 察

BCG의 結核 發病防止效果에 관한 研究는 1921年 Calmette 및 Guerin²⁷⁾에 의하여 처음으로 이루어졌으며 그 후 많은 研究者들^{14~21)28~33)}에 의하여 BCG 效果에 관한 業績이 報告되어 있다. 이들 研究中 人體에 대하여 系統的이고 科學的인 長期研究로는 Aronson¹⁶⁾ 및 Rosenthal¹⁷⁾ 등의 成績을 들 수 있다. 最近에 와서는 Ten Dan等³³⁾의 成績과 南印度 Chingleput地域의 研究¹⁵⁾가 報告되어 있다. BCG 效果에 있어서 美國北部 住民에 대한 Aronson等¹⁶⁾의 成績과 Chicago市の 嬰兒를 對象으로 한 Rosenthal等¹⁷⁾의 成績은 80%內외의 發病防止效果가 있다고 報告한 反面, Comstock等²⁰⁾과 Palmer等²¹⁾의 美國 南部地域 住民을 對象으로 實施한 調査에서는 14%의 아주 낮은 效果를 觀察할 수 있다고 報告하였다. 이로 인하여 20餘年동안 美國에서는 BCG 效果에 대하여 論難이 거듭되어 왔다. 그 후 Palmer等^{34,35)}은 1966年 美國 東南部地方에 廣範圍하게 蔓延되고 있는 非定型抗酸菌을 確認하고 이들 菌을 接種한 動物實驗에서 BCG와 同一한 程度의 效果는 아니지만 部分免疫이 形成됨을 觀察함으로써 南部住民의 경우 BCG 效果가 低率인 것은 이들 菌의 感染에 起因한다고 發表하여 南北學者間的 BCG 效果에 관한 論難을 解決하기에 이르렀다. 그러나 最近 南印度 Chingleput住民을 對象으로 調査한 研究¹⁵⁾에서 BCG가 結核 發病防止에 아무런 效果가 없다고 報告된 것은 結核管理에 BCG 接種을 力點事業으로 삼고 있는 開發途上國家들^{13,14,36)} 뿐만 아니고 全世界의 人 物議를 일으켰다.

BCG 效果에 影響을 미칠 要因은 여러가지가 있다. 非定型抗酸菌의 存在를 우선 들 수 있다. Edwards³⁷⁾ 및 Youmans³⁸⁾ 등은 非定型抗酸菌이 蔓延한 地域에서 이 菌에 의한 感染이 일어나면 免疫이 形成되어 結核 發生率은 減少된다고 報告하였고, 非定型抗酸菌에 感染된 人口集團에 BCG 接種을 하면 그 效果가 輕減된다고 報告한 Grzybowski³⁹⁾, Hart⁴⁰⁾ 및 Palmer等^{34,35)}의 成績이 있다. 이것은 BCG로 인한 免疫이 非定型抗酸菌 感染에서 形成된 免疫만큼 減소한 데서 起因한 結果이다. 또한 白人이 黑人에 비하여 結核에 대한 抵抗力이

強하다든가^{39,40)} 혹은 BCG 免疫形成에 있어서 被接種者의 抵抗力 如何에 따라 크게 影響을 받는다고 Lithander⁴¹⁾는 報告하고 있어 人種 및 個體의 抵抗力에 따라 BCG 效果가 各各 다르게 일어날 수 있다. 이 밖에도 有毒結核菌의 毒力問題²⁾⁴²⁾, BCG 製造過程에서 BCG의 年齡問題⁴³⁾ BCG의 力價問題¹⁴⁾⁴⁴⁾, BCG의 接種方法⁴⁵⁾⁴⁶⁾ 및 個體의 營養狀態⁴²⁾等 많은 要因이 關與하고 있기 때문에 BCG 效果를 端的으로 評價한다는 것은 論難의 여지가 있다.

南印度 Chingleput地域의 研究¹⁵⁾에서 肺結核에 對한 BCG의 豫防效果가 없는 것은 住民들의 疫學的, 疫學的, 環境의 및 環境의 및 免疫學의 特性의 相互作用이 關與한 것으로 나타났다. 즉, 營養狀態가 不良하여 住民의 免疫形成이 不充分했고, 非定型抗酸菌의 蔓延으로 이미 部分免疫이 形成되어 있기 때문에 BCG 效果를 期待할 수 없는 것으로 밝혀졌다. 또한 同地域에서 流行하는 結核菌의 毒力이 弱하여 一次感染으로는 發病이 안된다는 細菌學的 要因도 作用한 것으로 나타났다. 이와 같이 여러가지 變數의 影響을 받는 社會現象을 測定해서 計量化하여 數學的 論理에 適用시켜 그 結果를 端的으로 表出한다는 것은 어려운 일임에 틀림없다.

우리 나라는 4次에 걸쳐 施行된 全國結核實態調査의 結果에서 結核有病率과 菌陽性率은 各各 1965년에 5.1%와 0.94%, 1970년 4.2%와 0.74%, 1975년 3.3%와 0.75%, 1980년에 2.5%와 0.55%로 減少 趨勢를 나타내었다.^{22,23)} 이것은 住宅改良, 營養狀態의 向上, 作業環境의 改善 및 一般生活水準의 向上에 의한 自然減少⁴⁷⁾인지 혹은 그 동안의 BCG 接種事業을 위시한 抗結核事業의 結果인지 斷定하기 어려우나 1962년부터 1975년까지 總 2,800萬件의 BCG 接種²²⁾이 실시되었으므로 BCG 接種으로 인하여 結核이 많이 豫防되었으리라 推測된다. 그러나 아직 結核有病率이 2.5%²³⁾로 높고, 結核이 10大 死因中¹²⁾의 하나임을 감안할 때 結核管理는 중요한 保健問題임에 틀림없다. 더욱 結核管理를 위하여 BCG 接種事業을 最優先 手段으로 實施하고 있는 實情이므로 BCG의 結核發病防止效果에 대한 期待는 더욱 크다고 할 수 있다. 이러한 見地에서 우리 나라에 있어서 BCG의 效果에 대한 研究는 이미 이루어져야 할 것이며, 이상적으로는 前向의 方法으로 그 效果를 評價함이 바람직하나 여러가지 여건으로 後向性 調査를 실시하였다. 本 研究에서 發病防止效果는 71.8%로 Aronson等¹⁶⁾의 美國 北部地域 住民을 對象으로 調査한 成績, Rosenthal等¹⁷⁾의 Chicago市 嬰兒들의 成績과 Fridmolt-Moller等¹⁹⁾의 成績과는 類似하게 높은 效果를 나타내었다.

全體적으로 1歲未滿 年齡群이 他年齡群에 비하여 BCG 效果가 저조하게 나타났으며, 특히 結核性腦膜炎

에 있어 男兒群의 경우 1.9%로 아주 낮은 효과를 보였으며, 粟粒結核에 있어서는 比較危險度가 1以下이었으며 그 효과는 陰性으로 나타나고 있어 마치 BCG 接種이 結核發病을 助長하는 듯한 느낌이 있으나 이것은 BCG의 接種時期와 發病時期와의 間隔이 짧았고, 家族內의 傳染源이 確認되었으며, 또한 直接 接種方法²²⁾으로 BCG接種을 實施하고 있는 實情이므로 BCG 接種前 이미 有毒菌에 感染되었거나 혹은 接種後 充分한 免疫이 形成되기 전에 感染된 患兒가 많이 包含되어 있기 때문에 그 효과가 낮게 나타난 것으로 推測된다. 따라서 BCG接種은 生後 感染源으로부터 隔離된 狀態에서 早期에 이루어져야 하며 接種後에도 最少限 2個月간의 免疫形成期間은 傳染源으로부터 完全隔離되어야 할 것으로 생각된다.

結核의 各類型에 따라서 BCG의 發病防止효과도 다르게 나타났다. 他結核을 同伴한 結核性腦膜炎의 경우 85%以上の 높은 효과를 나타내었고, 結核性腦膜炎 단독의 경우 74.3%, 肺結核은 54.7% 그리고 粟粒結核은 51.9%의 효과를 각각 나타내었다. Ten Dam等³³⁾은 質的으로 重篤한 結核性腦膜炎과 粟粒結核에 대해서는 BCG의 發病防止효과가 80%以上이라고 報告하였고, Vostek³¹⁾ 및 Grzybowski⁴⁸⁾ 등은 結核性腦膜炎에서 90%以上の 효과가 있다고 發表하여 本 成績과는 차이가 있었다. 結核性腦膜炎의 경우 다소의 差異가 있었으나 粟粒結核은 그 효과가 低調하였다. 結核性腦膜炎은 肺結核에 비하여 그 효과가 顯著하게 높았다($p < 0.05$). 이것은 本 研究가 入院患者를 中心으로 觀察한 것이므로 輕症 및 中等症 肺結核患者는 大部分 除外되었을 가능성이 많으므로 그 효과가 낮게 나타났을 것으로 推測된다. 따라서 肺結核에 대한 효과 評價는 輕症에서 重症患者에 이르는 全患者를 對象으로 하여 追求해 볼 課題라고 생각한다.

우리나라에 있어서도 BCG 효과에 妨害的으로 作用할 要因은 여러가지가 있을 수 있다. BCG力價는 標準水準이라고 가정하고 接種技術에도 문제점이 없다고 하더라도 結核有病率 2.5%, 菌陽性率 0.55%²³⁾로 地域社會內에 傳染源을 放置한 채 BCG를 直接接種함으로써 相當한 數가 이미 有毒菌에 感染될 可能性이 있고, 또한 BCG接種後 免疫形成期間까지도 傳染源과의 接觸을 排除할 수 없으며, 31.7%에 달하는 非定型抗酸菌의 蔓延²⁶⁾ 등은 BCG효과에 否定的인 投割을 할 것으로 推測된다. 이러한 狀況아래서도 結核性腦膜炎에서는 거의 80%의 豫防力, 粟粒結核 및 肺結核에서는 약 50%以上の 發病防止효과를 觀察할 수 있었다. 따라서 BCG 효과에 대하여 全世界의으로 議論이 紛紛하지만 우리나라에서는 BCG接種의 勸奨이 繼續 要望되는 바이다.

V. 要 約

1975년부터 1980년까지 6年間 大邱市內 3個 綜合病院에 入院되어 結核으로 確診된 14歲以下 患者 416中 BCG接種與否가 明確한 314名을 對象으로 對照群의 性別, 年齡別 BCG接種率을 基準삼아 BCG효과를 評價한 結果 그 成績을 要約하면 다음과 같다.

總 314名의 結核患者에 대하여 BCG의 結核防止효과를 評價한 結果 BCG非接種群이 接種群에 비하여 結核에 걸릴 危險度가 3.5배나 높았으며, BCG의 發病防止 효과는 71.8%로 나타났다.

結核性腦膜炎의 경우 BCG非接種群이 接種群보다 比較危險度가 3.9倍 높으며, BCG効果面에서는 74.3%의 發病防止효과를 나타내었다. 女兒群이 男兒群에 비하여 BCG효과가 높음을 認定할 수 있었다($p < 0.05$).

粟粒結核을 同伴한 結核性腦膜炎의 경우 比較危險度는 6.9이었으며 BCG 효과는 85.6%로 나타났다.

肺結核을 同伴한 結核性腦膜炎의 경우 比較危險度는 7.4이었으며 發病防止 효과는 86.5%로 나타났고, 男兒群이 女兒群보다 그 효과가 顯著히 높았다($p < 0.05$).

粟粒結核의 경우 比較危險度는 2.1이며 發病防止 효과는 51.9%였으며, 肺結核의 경우는 各各 2.2 및 54.7%로 나타났다.

肺結核을 제외한 全結核의 경우 比較危險度는 4.1, BCG 효과는 75.3%로 나타났으며, 肺結核에 비하여 結核性腦膜炎 및 他結核을 同伴한 結核性腦膜炎에서 發病防止효과가 顯著하게 높았다($p < 0.05$).

이상을 綜合하면 BCG 효과에 否定的인 投割을 할 여러가지 妨害要因이 있음에도 불구하고 質的으로 重症인 結核性腦膜炎에서는 거의 80%의 豫防力, 粟粒結核 및 肺結核에서는 약 50%의 發病防止효과를 觀察할 수 있었다. 따라서 結核管理事業으로 BCG接種의 勸奨이 繼續 要望된다.

參 考 文 獻

1. Morse, D., Brothwell, D.R., and Ucko, P.J.: *Tuberculosis in ancient Egypt. Am. Rev. Tuberc.* 90 : 524, 1964.
2. Grzybowski, S.: *Epidemiology of tuberculosis and the role of BCG. Clinics in Chest Medicine*, 1(2) : 175~187, 1980.
3. Bates, J.H.: *The changing scene in tuberculosis. N. Engl. J. Med.*, 297 : 610, 1977.
4. Hanlon, J.J., and Pickett, G.E.: *Public health. 7th Ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1979,*

5. Fox, W.: *Modern management and therapy of pulmonary tuberculosis*. *Bull. Int. Union Tuberc.*, 52(10) : 25~30, 1977.
6. Anderson, C.L., Morton, R.F., and Green, L.W.: *Community health*. 3rd Ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1978, p. 67.
7. Last, J.M.: *Maxcy-Rosenau public health and preventive medicine*. 11th Ed., Appleton Century Crofts, New York, 1980, p. 1136.
8. Raleigh, J.W.: *Clinical notes on rifampin*. *Clin. Notes Resp. Dis.*, 11 : 3, 1972.
9. Fox, W., and Mitchison, D.A.: *Short-course chemotherapy for pulmonary tuberculosis*. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 111 : 325 SA, 1975.
10. Mahler, H.T.: *Tuberculosis in the world today*. *Bull. Int. Union Tuberc.*, 43 : 19, 1970.
11. Bulla, A.: *Tuberculosis patients*. *Bull. Int. Union Tuberc.*, 52(10) : 35~40, 1977.
12. 金貞順 : 韓國人口의 死亡 및 疾病樣相. 韓國開發研究院, 韓國의 保健問題와 對策(I), 1977, p. 48.
13. Pamra, S.P.: *Problems of tuberculosis in developing countries*. *Clinics in Chest Medicine*, 1(2) : 265~271, 1980.
14. Hart, P.D.: *Efficacy and applicability of mass BCG vaccination in tuberculosis control*. *Br. J. Med.* 1 : 587, 1967.
15. WHO Scientific Group: *Vaccination against tuberculosis*. *Technical Report Series 651*, WHO, Geneva, 1980, pp. 7~14.
16. Aronson, J.D., Aronson, C.F., and Taylor, H.C.: *A twenty-year appraisal of BCG vaccination in the control of tuberculosis*. *Arch. Intern. Med.* 101 : 881, 1958.
17. Rosenthal, S.R., Loewinsohn, E., Graham, M. L., Liveright, D., Thorne, M.G., Johnson, V., and Batson, H.C.: *BCG vaccination against tuberculosis in Chicago*. *Pediatrics*, 28 : 622, 1961.
18. Medical Research Council: *BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescents*. *Br. Med. J.*, 1 : 413, 1956.
19. Frimodt-Moller, J., Thomas, J., and Parthasarathy, R.: *Observations on the protective effect of BCG vaccination in a South Indian rural population*. *Bull. WHO*, 30 : 545, 1964.
20. Comstock, G.W., and Palmer, C.E.: *Long-term results of BCG vaccination in the southern United States*. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 93 : 171, 1966.
21. Palmer, C.E., Shaw, L.W., and Comstock, G.W.: *Community trials of BCG vaccination*. *Am. Rev. Tuberc.*, 77 : 877, 1958.
22. 保健社會部·大韓結核協會 : 1975年度 第3次 結核實態調查結果報告. 保健社會部, 1976, pp. 15~22.
23. 保健社會部 : 主要保健社會統計. 保健社會部, 1981, p. 41.
24. 李元基 : 非定型抗酸菌의 生物學的 性狀에 對한 研究. *結核*, 12 : 1~8, 1962.
25. 金昞守·申龍達·安在元 : Unclassified mycobacteria 의 疫學的 研究. *結核 및 呼吸器疾患*, 25 : 5~20, 1966.
26. 申龍達 : 非定型抗酸菌感染의 疫學的 研究. *結核 및 呼吸器疾患*, 28 : 1~27, 1967.
27. Calmette, A., and Guerin, C.: *Vaccination des bovines contre la tuberculose et methode de prophylaxie de la tuberculose bovine*. *Ann. Inst. Pasteur.*, 38 : 371, 1924.
28. Myers, J.A.: *The natural history of tuberculosis in the human body*. *J.A.M.A.*, 194 : 1086, 1965.
29. Springett, V.H.: *The value of BCG vaccination*. *Tubercle*, 46 : 76, 1965.
30. Dubos, R.J.: *Acquired immunity to tuberculosis*. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 90 : 505, 1964.
31. Vostek, V.: *The incidence of tuberculous meningitis as an indicator of the efficacy BCG vaccination*. *Tubercle*, 41 : 272, 1960.
32. Hart, P.D., and Suthans, I.: *Acquired immunity to tuberculosis*. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 91 : 939, 1965.
33. Ten Dam, H.G., and Hitze, K.L.: *Does BCG vaccination protect the newborn and young infants?*. *Bull. WHO* 58(1) : 37~41, 1980.
34. Palmer, C.E., and Long, M.W.: *Effects of infection with atypical mycobacteria on BCG vaccination and tuberculosis*. *Amer. J. Hygiene*, 78 : 191, 1963.
35. Palmer, C.E., and Hopwood, L.: *Effect of previous infection with unclassified mycobacteria on survival of guinea pigs challenged with virulent tubercle bacilli*. *Bull. Int. Union Tuberc.* 325 : 389, 1962.
36. Mihailescu, P., and Barbulescu, R.: *The epidem-*

- iological impact of a mass BCG vaccination campaign in Romania. Bull. Int. Union Tuberc., 54 : 335~336, 1979.*
37. Edwards, L.B., and Edwards, P.Q., and Palmer, C.E.: *Sources of tuberculin sensitivity in human populations. Acta Tuberc. Scandivan. Suppl. 47~77, 1959.*
 38. Youmans, G.P., Parlett, R.C., and Youmans, S.S.: *The significance of the response of mice to immunization with viable unclassified mycobacteria. Am. Rev. Resp. Dis., 83 : 903, 1961.*
 39. Harrison, T.R.: *Harrison's principles of internal medicine. 8th Ed., McGraw-Hill Book Co., New York, 1977, p. 901.*
 40. 權彝赫: 最新保健學. 新光出版社, 서울, 1980, p. 115.
 41. Lithander, A.: *Development of tuberculous allergy after inoculation with BCG vaccine in offspring of healthy, and tuberculous female guinea pig investigations with BCG tuberculosis and old tuberculin. Acta Path. Microb. Scand., 49 : 165, 1960.*
 42. Youmans, G.P.: *Tuberculosis. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1979, p. 194, p. 375.*
 43. Irvine, K.N.: *BCG vaccination in theory and practice. 1st Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1949, p. 115.*
 44. Smith, D., Harding, G., Chan, J. Edwards, M., Hank, J., Mintz, C., Muller, D., and Sobhi, F.: *Comparison of the potency of 10 BCG vaccines in a rational animal model. Bull. Int. Union Tuberc., 54 : 327~328, 1979.*
 45. 李性寬·申在鉉·宋善佑·申泰圭: BCG의 再接種 方法에 관한 研究. 中央醫學. 24(6) : 629~634, 1973.
 46. Bazerque, E., Aramburu, V.C., Fossemale, J.R., and Aguilera, P.M.: *Evaluation of the immediate effects of BCG vaccination employing a nationally produced liquid vaccine and a multiple-puncture technique with bifurcated needle. Bull. Int. Union Tuberc., 54 : 333~334, 1979.*
 47. Sartwell, P.E.: *Maxcy-Rosenau preventive medicine and public health. 10th Ed., Appleton-Century-Crofts, New York, 1973, p. 168.*
 48. Grzybowski, S.: *Immunization in tuberculosis. Bethesda, 1971, p. 133.*