

중량당 섬유수가 다른 국내산 석면이 폐 기능과 폐 조직에 미치는 영향 평가

Effect of Fiber Number Per Mass Concentration in Korean Produced Asbestos on Lung Function and Pathology

정용현* · 한정희 · 강민구 · 김종규 · 양정선

Yong Hyun Chung* · Jeong Hee Han · Min Gu Kang · Jong Kyu Kim · Jeong Sun Yang

산업안전보건연구원 화학물질센터 독성연구팀

Toxicological Research Team, Center for Chemicals Safety and Health, Occupational Safety & Health
Research Institute

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the pulmonary toxicity of 2 Korea asbestos(chrysotile, anthophyllite), Sprague-Dawely rats were exposed to 2 mg domestic asbestos by intratracheal instillation(IT).

Methods: Lung function of rats was analyzed by pressure transducer(MAX1320, Buxco Electronics, USA). The effects of 2 mg asbestos(chrysotile ; $8,814,244 \times 10^6$ fibers/mg, average diameter $0.08 \mu\text{m}$, average length $4.39 \mu\text{m}$, anthophyllite ; $5,182 \times 10^6$ fibers/mg, average diameter $0.95 \mu\text{m}$, average length $7.29 \mu\text{m}$) on pulmonary function and pathological changes were evaluated at after a single IT. Lung function and histopathological evaluation were assessed in 5 animals from each group at each time point.

Results: Due to differences in fiber numbers, chrysotile induce marked lung pathology and lung function change than anthophyllite at the same mass dose. Chrysotile showed notable thickening of interstitial areas surrounding the alveolar ducts and terminal bronchioles.

Conclusions: On a mass dose basis, chrysotile that have 1,700 times numbers of fibers per unit weight than anthophyllite produced a greater persistent lung injury than anthophyllite for at least 4 weeks after exposure.

Key words : chrysotile, anthophyllite, intratracheal instillation, lung toxicity

I. 서 론

최근 우리나라에서도 석면피해구제법이 시행됨에 따라, 석면에 노출된 사람에 대한 보상 문제가 사회적 관심사가 되고 있으나 우리나라에서 생산된 석면에 대한 유해성평가를 위한 독성시험자료는 부족한 상황이다. 석면피해구제법에 의하면, 원발성 악성중피종과 원발성 폐암, 석면폐증 등 석면피해질환은 석면노출과 발병간의 인과관계와 조직병리검사와 임상적 판단 및 영상의학적 판단 등으로 결정한다. 원발성 폐암은 건조 폐나 기관지 폐포 세정액 내 석면을 계수하여 기준

치를 초과하면 원발성 폐암으로 인정하기도 한다. 석면폐증은 컴퓨터 단층 촬영 사진을 판독하여 석면폐증의 정도(의심형, 초기형, 진행형)와 폐 기능의 장애단계(정상, 경도장애, 고도장애)에 따라 1급, 2급, 3급 등으로 구분하여 판정하고 있다(한국환경공단, 2011).

우리나라 산업안전보건법의 석면함유제품에 대한 정의는 제품에 함유된 석면 중량 %로 규정하고 있다. 그러나 동일한 중량일지라도 석면의 종류에 따라서 섬유수는 많은 차이를 보이며, 석면과 같은 섬유상 물질은 중량보다는 섬유수와 섬유의 형태가 독성학적으로 더 중요한 의미를 가진다.

*Corresponding author: Yong Hyun Chung, 대전시 유성구 문지동 104-8번지 산업안전보건연구원, Tel: 042-869-0344, Fax: 042-863-9001, E-mail:ch935@kosha.net, Received: 2012.10.22., Revised: 2012.11.16., Accepted: 2012.11.19.

본 연구는 동일한 중량이지만 섬유수가 1,700배 정도 차이가 나는 국내산 백석면(chrysotile)과 안소필라이트(anthophyllite)가 호흡기계에 미치는 영향을 비교 평가하기 위하여 랫드의 기도 내로 동일한 중량의 시험물질을 투여하여 시험동물의 폐 기능과 폐 조직에 미치는 영향을 비교 평가하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시험물질

시험물질은 국내 석면 광산에서 수집한 백석면(8,814,244 × 10⁶ fibers/mg, 0.08 μm × 4.39 μm)과 안소필라이트(5,182 × 10⁶ fibers/mg, 0.95 μm × 7.29 μm)를 사용하였다. 안소필라이트가 백석면에 비하여 평균직경은 12배 정도 굵고 평균길이는 1.8배 정도 긴 섬유상이었다(Figure 1). 백석면의 섬유수는 안소필라이트에

비하여 mg 당 1,700배 정도 많았다. 시험물질의 길이는 백석면은 5 μm 이상이 40% 였고, 안소필라이트는 5 μm 이상이 60% 였다.

2. 투여방법

각 시험동물은 Ketamin(염산케타민 농도 50mg/mL, 투여량 50 mg/kg, 유한양행)으로 마취한 후, 시험동물 당 멸균한 시험물질 2 mg을 생리식염수 0.3 mL에 넣어 시험동물의 기도 내(intratracheal instillation)로 1회 투여하였다. 대조군에는 생리식염수 0.3 mL를 투여하였다.

3. 시험동물 및 사육환경

본 연구에 사용된 실험동물은 화학물질센터의 실험동물윤리위원회의 승인을 받아 사용하였다. 시험동물은 특정병원체 부재동물(Specific Pathogen Free, SPF) Sprague Dawley 수컷 7주령 랫드를 중앙실험동물(주)에서 분양받아 barrier system 동물실에서 7일간 순화시킨 후 건강 강한 동물 40마리를 선별하여 사용하였다. 시험동물군은 체중을 지표로 하여 군별 체중편차가 최소화 되도록 하여, 대조군 10마리, 시험물질 투여 후 1주군 10마리, 투여 후 2주군 10마리, 투여 후 4주군 10마리 등 4개 군으로 구성하였다. 각 군중 5마리는 시험물질을 투여한 후 1주, 2주, 4주에 시험동물을 희생시켜서 폐 조직 검사에 사용하였다. 각 군의 시험동물의 폐 기능 검사는 시험물질 투여 후 2주, 3주, 4주에 실시하였다.

동물사육실은 온도 22 ± 3°C, 상대습도 50 ± 20%, 환기회수 13~18회/hr, 조명시간 12시간(오전 9시~오후 9시) 및 조도 150~300 Lux로 설정되었으며, 사료는 멸균된 실험동물용 고형사료(Labdiet 5002PMI, USA)를 구입하여 자유롭게 섭취시켰다. 물은 미세여과기 및 자외선을 이용하여 여과시킨 상수도수를 자유로이 섭취시켰다.

4. 체중측정

시험동물의 체중측정은 군을 분리할 때와 시험물질 투여 후 1주, 2주, 3주, 4주에 측정하였다.

5. 폐 기능 검사

폐 기능 검사는 pressure transducer(MAX1320, Buxco Electronics, Sharon, CT, USA)에 의해 서로 연결되어 있는 기준 챔버와 시험동물 챔버로 구성되어 있고 일정한 유량(2.0~2.5 lpm)으로 흐르는 whole body plethysmograph(WBP)(SFT3816, Buxco Electronics, Sharon, CT, USA)에 시험동물을 넣고 40분간 순화시킨 후 각

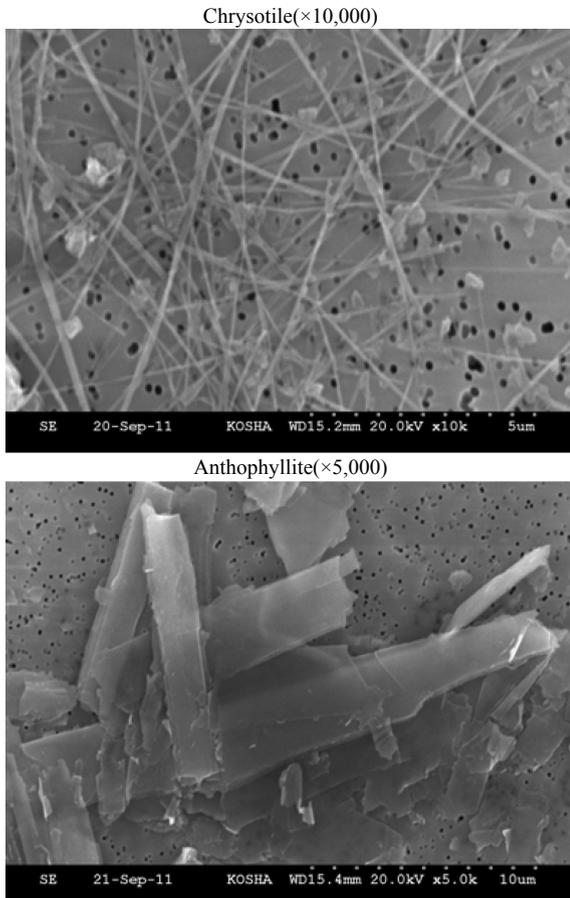


Figure 1. Domestic asbestos fibers by scanning electron microscopy.

시험동물의 분당 호흡횟수, 1회 호흡량, 분당 호흡량 등의 폐 기능을 측정하였다.

6. 폐 조직 병리검사 및 석면 관찰

시험물질 투여 후 1주, 2주, 4주에 Isoflurane(Ilsung Pharm, Korea)을 사용하여 시험동물을 마취시킨 후 폐 조직을 절취하여 중량을 측정하였다. 절취한 폐 장기는 10% 중성포르마린 용액에 고정하였다. 고정된 왼쪽 폐 장기조직은 탈수한 후 파라핀으로 포매하고 마이크로 톰으로 박절한 후 Hematoxylin-Eosin(H&E)염색과 Masson's trichrome 염색을 하여 광학현미경(AXIOSKOP2 plus, Carl Zeiss, Germany)으로 관찰하였다.

7. 통계처리

시험동물의 체중, 폐 무게, 폐 기능검사 등의 시험결과는 평균과 표준편차로 표시하였으며, 실험 군 간의 유의성은 일원배치분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였으며 사후분석은 Dunnett 검정을 사용하였다.

III. 연구결과

1. 체중 변화

시험물질 투여 후 시간 경과별로 체중을 측정하여 대조군과 비교한 결과를 Figure 2에 제시하였다. 모든 백석면 투여군과 안소필라이트 투여군은 대조군에 비하여 유의한 체중저하를 보였다. 백석면 투여군과 안소필라이트 투여군을 비교한 결과에서는 백석면 투여군이 안소필라이트 투여군에 비하여 투여 후 8일차, 15

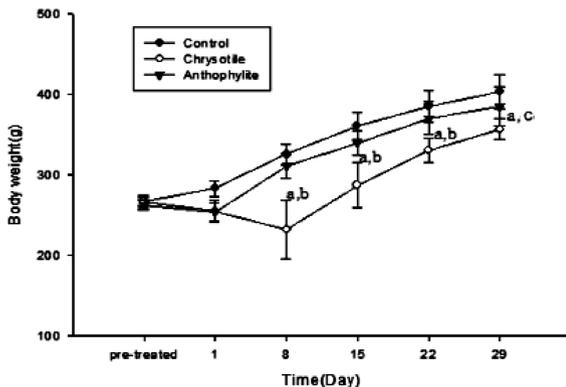


Figure 2. Body weight changes of SD male rats after asbestos instillation.

a : p < 0.001, control vs chrysotile and anthophyllite
 b : p < 0.001, chrysotile vs anthophyllite
 c : p < 0.05, anthophyllite vs chrysotile

일차, 22일차, 29일차에서 안소필라이트 투여군보다 유의한 체중저하를 보였다.

2. 폐 기능 검사

1) 분당 호흡횟수(Frequency)

분당 호흡횟수를 측정한 결과를 Figure 3에 나타내었다. 백석면 투여군의 분당 호흡횟수는 대조군에 비하여 2주차, 3주차에서 유의한 증가를 보였고 4주차에서도 통계적 유의성은 없었으나 증가하는 경향을 보였다.

안소필라이트 투여군의 분당 호흡횟수는 대조군에 비하여 2주차, 3주차에서 유의한 증가를 보였으나, 4주차에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

백석면 투여군에 비하여 안소필라이트 투여군은 2주차, 3주차, 4주차 등 모든 군에서 분당 호흡횟수는 유의한 감소를 보였다.

2) 1회 호흡량(Tidal volume)

1회 호흡량을 측정한 결과를 Figure 4에 나타내었다. 백석면 투여군의 1회 호흡량은 대조군에 비하여 투여 후 2주차에서는 감소하는 경향을 보였고, 투여 후 3주차와 4주차에서는 유의한 감소를 보였다.

안소필라이트 투여군의 1회 호흡량은 대조군에 비하여 감소하고 백석면 투여군에 비하여 증가하였으나 통계적으로 유의한 변화는 없었다.

3) 분당 호흡량(Minute volume)

분당 호흡량을 측정한 결과를 Figure 5에 나타내었다.

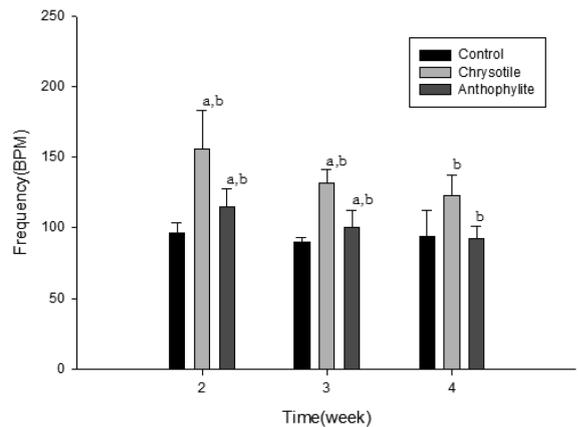


Figure 3. Frequency changes of rat treated with asbestos instillation.

a : p < 0.01, Control vs Chrysotile and anthophyllite
 b : p < 0.01, Chrysotile vs anthophyllite

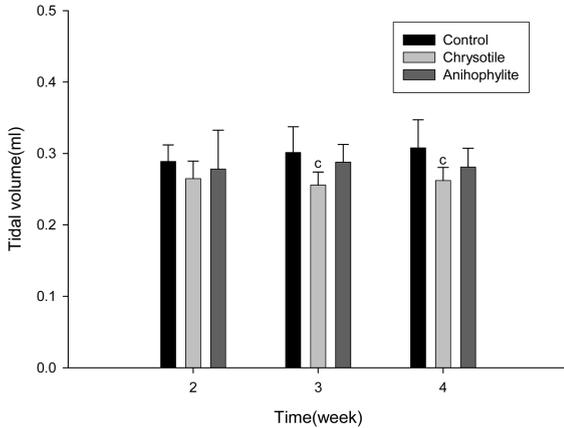


Figure 4. Tidal volume changes of rat treated with asbestos instillation.
C : p < 0.05, control vs chrysotile

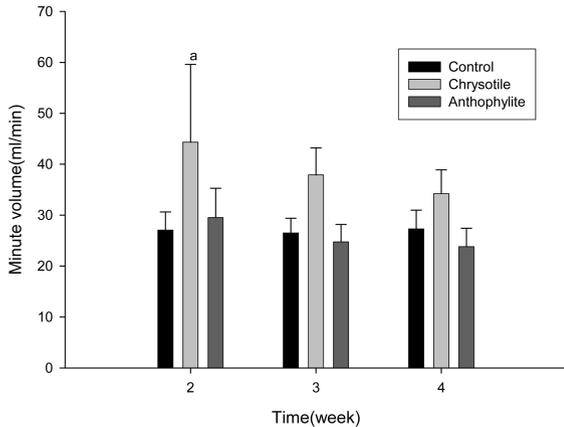


Figure 5. Minute volume changes of rat treated with asbestos instillation.
a: p < 0.01, control vs Chrysotile and anthophyllite

백석면 투여군의 분당 호흡량은 대조군과 안소필라이트 투여군에 비하여 투여 후 2주차에서는 유의한 증가를 보였고, 3주차와 4주차에서도 대조군과 안소필라이트 투여군에 비하여 분당 호흡량은 증가하였으나 통계적으로 유의한 변화를 보이지는 않았다.

안소필라이트 투여군의 분당 호흡량은 백석면 투여군에 비하여 감소하였으나 통계적으로 유의한 변화는 없었으며, 대조군과도 유의한 변화를 보이지 않았다.

3. 폐 조직 병리검사

1) 폐 무게 측정

시험물질을 투여한 후 시간경과별로 폐 무게(**Table 1**)

Table 1. Absolute lung weight of SD male rats after asbestos instillation.

	Time point (Weeks)	right lung (unit : mg)	left lung (unit : mg)	body weight (g)
Control	2	852.2 ± 96.2	476.4 ± 49.0	365.1 ± 26.7
	4	869.8 ± 46.5	492.0 ± 34.4	400.6 ± 10.8
Chrysotile	2	1354.0 ± 189.8**	724.2 ± 94.9**	305.3 ± 28.8**
	4	1256.0 ± 88.7**	713.4 ± 34.0**	361.1 ± 11.3**
Anthophyllite	2	976.2 ± 22.1*	511.2 ± 36.3	336.2 ± 9.4
	4	884.2 ± 89.4	490.4 ± 39.8	394.9 ± 16.2

All values are expressed as mean ± SD
Significant differences as compared with control : ** p < 0.01, * p < 0.05

Table 2. Relative lung weight of SD male rats after asbestos instillation.

	Time point (Weeks)	right lung (unit : mg)	left lung (unit : mg)
Control	2	0.233 ± 0.015	0.130 ± 0.008
	4	0.127 ± 0.006	0.123 ± 0.006
Chrysotile	2	0.459 ± 0.093**	0.240 ± 0.045**
	4	0.348 ± 0.025**	0.198 ± 0.006**
Anthophyllite	2	0.290 ± 0.009**	0.152 ± 0.011**
	4	0.224 ± 0.021	0.124 ± 0.008

All values are expressed as mean ± SD
Significant differences as compared with control : ** p < 0.01, * p < 0.05

Relative lung weight (%) = (lung weight / body weight) x100

를 측정하여 체중에 대한 폐 무게 %를 산출한 상대장기 무게(**Table 2**)를 비교한 결과, 백석면 투여군은 투여 후 2주군, 4주군 등 모든 군에서 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였으나, 안소필라이트 투여군에서는 투여 후 2주군에서만 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였다.

2) 폐 조직병리검사

시험동물의 폐 조직을 관찰한 결과(**Table 3, Figure 6-7**), 백석면 투여군에서는 15마리의 시험동물 모두에서 폐포관(alveoli duct)과 세기관지 주위(peribronchiolar)에서 섬유증(fibrosis)이 나타났다. 안소필라이트 투여군에서는 15마리 중 폐포관 섬유증은 12마리에서 나타났고 세기관지 주위 섬유증은 7마리에서 나타났다.

폐 내 섬유증의 정도는 백석면 투여군의 폐포관에서는 심한 섬유증(severe fibrosis) 13마리와 중등도(mild fibrosis) 섬유증이 2마리에서 나타났으나 안소필라이트 투여군의 폐포관에서는 심한 섬유증은 나타나지 않고 중등도의 섬유증 1마리와 약한 섬유증(slight fib

Table 3. Fibrosis of lungs of SD male rats after asbestos instillation.

Time point(Weeks)		Control(n=5)		Chrysotile(n=5)		Anthophyllite(n=5)	
		alveoli duct	peri bronchiole	alveoli duct	peri bronchiole	alveoli duct	peri bronchiole
1	***	0	0	5	3	0	0
	**	0	0	0	2	1	0
	*	0	0	0	0	2	1
2	***	0	0	4	2	0	0
	**	0	0	1	2	0	0
	*	0	0	0	1	4	3
4	***	0	0	4	0	0	0
	**	0	0	1	2	0	0
	*	0	0	0	3	5	3
Grade sum	***	0	0	13	5	0	0
	**	0	0	2	6	1	0
	*	0	0	0	4	11	7
Total sum		0/15	0/15	15/15	15/15	12/15	7/15

*** : severe fibrosis, ** : mild fibrosis, * : slight fibrosis
n = number of animals.

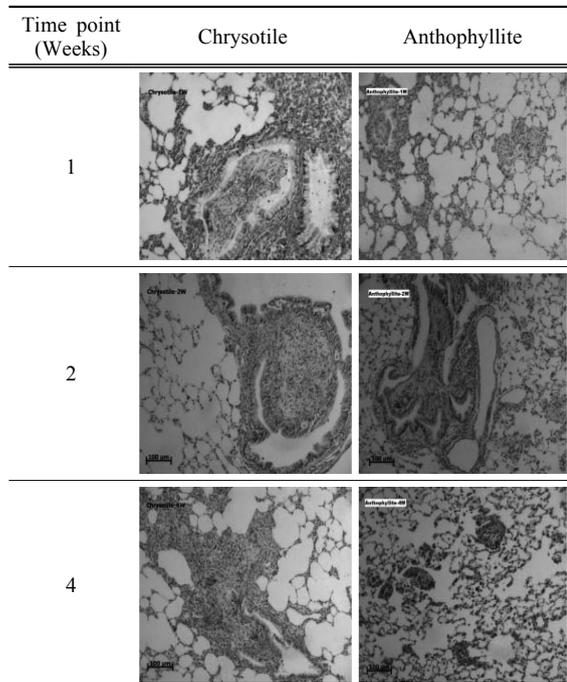


Figure 6. Histopathology of the lung of SD male rats instilled asbestos after 1, 2, 4 weeks. Chrysotile 1W; severe peribronchiolar fibrosis and severe alveoli duct fibrosis, 2W; severe peribronchiolar fibrosis, 4W; severe alveoli fibrosis. Anthophyllite 1W; slight peribronchiolar fibrosis and slight alveoli duct fibrosis, 2W; slight peribronchiolar fibrosis, 4W; slight alveoli fibrosis. (Masson's trichrome, x 100, light microscopy).

rosis)이 11마리에서 나타났다.

백석면 투여군의 세기관지 주위에서는 심한 섬유증이 5마리, 중등도 섬유증이 6마리, 약한 섬유증이 4마리에서 나타났으나 안소필라이트 투여군의 세기관지 주위에서는 심한 섬유증과 중등도의 섬유증은 나타나지 않았고 7마리에서만 약한 섬유증이 나타났다.

시간 경과별 변화를 살펴보면, 대조군에 비하여 모든 군에서 유의한 폐 상대장기무게 증가를 보인 백석면 투여군에서는 폐포관의 심한 섬유증은 시간이 경과됨에 따른 변화가 적었으나 세기관지 주위의 심한 섬유증은 시간이 경과됨에 따라 중등도와 약한 섬유증으로 변화하였다. 시험물질 투여 후 2주군에서만 대조군에 비하여 유의한 상대장기무게 증가를 보인 안소필라이트 투여군은 시간이 경과되어도 폐 조직 내 폐포관과 세기관지 주위 섬유증은 변화가 적었으며 심한 섬유증을 보이는 시험동물도 없었다.

3) 폐 조직 내 석면

폐 조직을 H&E 염색한 후 400배율의 광학현미경으로 관찰한 결과, 백석면 투여군에서는 모든 군의 폐 조직 내에서 석면을 관찰하기 어려웠다. 안소필라이트 투여군에서는 투여 후 1주차, 2주차, 4주차 등 시간경과별로 관찰한 모든 폐 조직 내에서 석면이 관찰되었다(Figure 7).

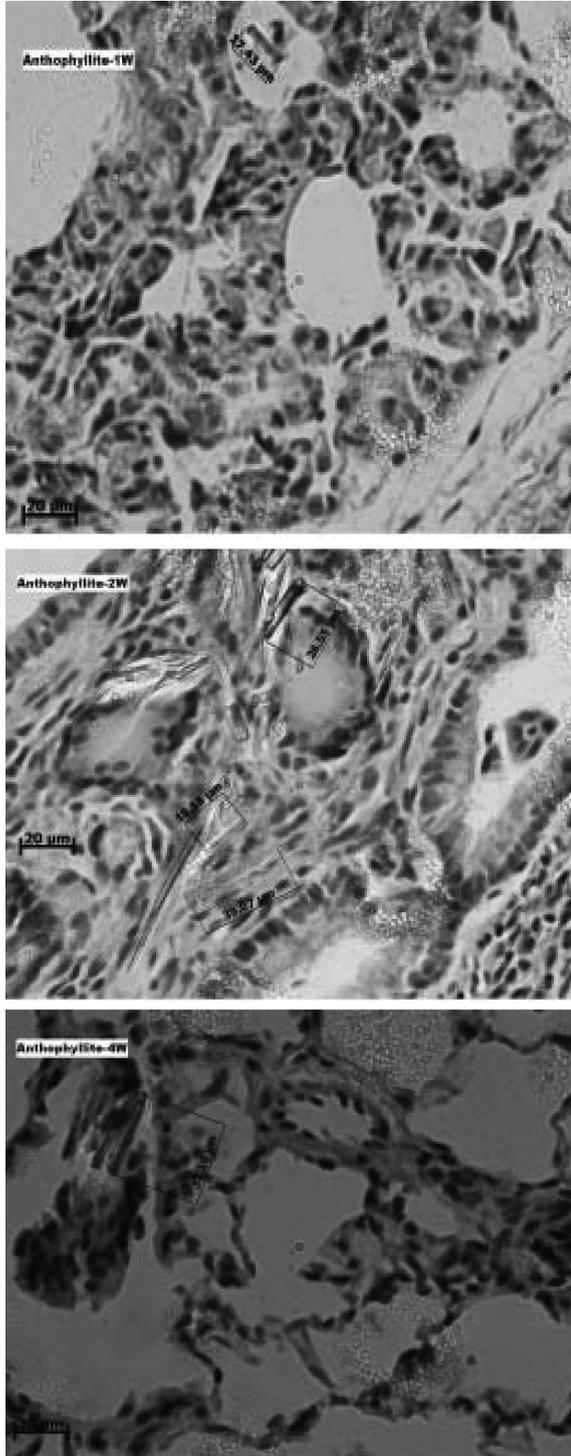


Figure 7. A lot of anthophyllite fibers in the lung of SD rats instilled anthophyllite after 1, 2, 4 weeks. H&E, x 400 light microscopy.

IV. 고찰

석면 취급근로자에 대한 조사결과에 의하면 연간 20 fibers/mL 이상 석면에 노출되면 폐 조직에서 석면폐증이 나타나며(Green 등, 1997), 헬싱키 기준(Helsinki Criteria)에 따르면 미만성 간질 섬유증(diffuse interstitial fibrosis)과 조직 1 cm² 내에 2개 이상의 석면소체가 나타나면 석면폐증으로 인정하고 있다(Tossavainen, 1997).

본 연구의 시험물질로 사용된 백석면은 안소필라이트보다 가벼워서 mg 당 섬유수가 안소필라이트에 비하여 1,700배 정도 많았다. 이러한 시험물질의 mg 당 섬유수 차이와 형태의 차이는 시험물질을 투여한 시험동물의 폐 기능과 폐 조직에 지속적으로 영향을 미쳤다.

본 연구에서 수행된 폐 기능검사는 석면피해인정 검사방법 중의 하나이다. 폐 기능이 저하되면 일산화탄소 방산 능력저하, 저산소증이 나타나게 되어 호흡이 빨라지게 되어 나타나는 폐 하부의 청진음이나 폐 기능검사도 석면폐증 진단에 도움이 될 수 있으나, 폐활량 측정은 특이성이나 민감성이 낮아서 참고치의 범위가 넓다(De와 Gevenois, 2002). 본 연구에서 시험동물의 폐 기능을 측정한 결과, 백석면 투여군의 분당 호흡횟수는 대조군에 비하여 증가하였으나 투여 후 2주차에서는 약 1.6배, 3주차에서는 약 1.5배, 4주차에서는 약 1.3배로 시간이 경과됨에 따라 증가율은 감소하였다. 안소필라이트 투여군의 분당 호흡횟수는 대조군에 비하여 2주차에서는 약 1.2배, 3주차에서는 약 1.1배 증가하였으나, 백석면 투여군에 비하여 상대적으로 변화가 적었으며 4주차에서는 대조군과 유사한 변화를 보였다. 1회 호흡량도 백석면 투여군은 대조군에 비하여 2주차에서 감소하였고, 3주차, 4주차에서도 유의한 감소를 보였으나, 안소필라이트 투여군에서는 유의한 변화가 없었다. 분당 호흡횟수와 1회 호흡량의 변화에 따라 변화하게 되는 분당 호흡량은 백석면 투여군은 대조군과 안소필라이트 투여군에 비하여 증가하였으나 시간이 경과할수록 증가율은 감소하는 경향을 보였다. 안소필라이트 투여군의 분당 호흡량은 대조군에 비하여 유의한 변화를 보이지 않았다. 본 연구의 폐 기능 검사결과로 상대적으로 많은 수의 섬유수가 투여되었던 백석면 투여군의 호흡기계는 초기에는 섬유수의 양적인 영향을 많이 받았지만 시간이 경과됨에 따라 호흡기계는 회복되고, 상대적으로 적은 양의 섬유수가 투여되었던 안소필라이트 투여군의 호흡기계는 투여 초기부터 영향이 적었다고 판단되었다.

석면폐증은 폐 하부 가장자리에서 주로 발생되며, 초기 석면폐증은 세기관지 주위 폐포벽에서 제한적으로 섬유화가 시작되고 섬유화가 계속적으로 진행되면 근처의 세기관지까지 연결된다(Roggli 등, 2010). 세기관지 주위 섬유증(peribronchiolar fibrosis)과 석면폐증은 구분되어 진단되어야 하지만, 폐포 격벽 섬유증이 없는 세기관지 주위 섬유증을 초기 석면폐증으로 진단하기도 한다(Churg와 Wright, 1983). 조직학적으로 석면폐증의 등급은 1등급~4등급으로 나눌 수 있다(Craighead 등, 1982). 1등급은 섬유증이 세기관지 벽과 인접한 첫 번째 폐포층에서 확인할 수 있는 상태이고, 2등급은 섬유증이 폐포관까지 연장되어 있거나 두 번째 폐포층 이상에서 섬유증이 나타나지만 인접한 세기관지와는 약간의 공간이 남아있는 상태이다. 3등급은 인접한 2개 이상의 세기관지 사이의 모든 폐포벽이 섬유증으로 두꺼워진 상태이다. 4등급은 벌집 폐가 나타나는 상태이다(Craighead 등, 1982). 본 연구에서 동일한 중량이지만 섬유수가 많았던 백석면 투여군의 폐포관 섬유증은 안소필라이트 투여군보다 심하게 나타났다. 본 연구에서 사용된 기도 내 투여법은 시험물질을 기도 내로 투여할 때 시험물질의 양과 형태의 특성에 따라 세기관지에 시험물질이 저류될 수 있다. 본 연구에서 폐포관의 섬유증은 백석면 투여군이나 안소필라이트 투여군 모두 시간 경과에 따른 변화가 적었지만, 세기관지 주위의 섬유증은 시간 경과에 따른 변화가 많았다. 백석면 투여군에서는 세기관지 주위에 심한 섬유증을 보인 동물 수는 1주차 3 마리, 2주차 2마리, 3주차 1마리 등 시간 경과됨에 따라 감소되는 경향을 보였으나, 안소필라이트 투여군에서는 세기관지 주위에는 섬유증이 지속적으로 유지되었다. 백석면 투여군의 섬유증이 감소되는 경향은 시험물질 투여 초기에는 백석면 투여군의 세기관지 주위에는 저류되는 섬유수가 많아서 섬유증이 많이 생기지만 호흡기계 내에서 백석면은 용해되는 속도가 빨라서 시간이 경과됨에 따라 섬유증이 감소되어 나타난 결과로 판단되었다. 일반적으로 백석면은 폐 내의 산(acid)에 안정적이지 않고 직경이 0.25 μm 보다 작아서 광학현미경으로 관찰이 어렵다(Hume과 Rimstidt, 1992). 본 연구에서도 광학현미경으로 폐 조직 내 석면을 관찰한 결과, 백석면 투여 후 2주차 이후에서는 석면을 관찰할 수 없었으나, 안소필라이트 투여군에서는 안소필라이트 투여 후 4주가 경과하여도 광학현미경으로 폐 조직 내의 석면을 관찰할 수 있었다.

V. 결 론

국내 석면 광산에서 수집한 백석면과 안소필라이트를 Sprague Dawley 랫드의 기도 내로 2 mg 씩 1회 투여한 후 시간 경과별로 시험동물의 폐 기능과 폐 장기 중량 측정 및 폐 조직 병리검사를 한 결과, 섬유수가 1,700배 정도 많은 백석면은 안소필라이트보다 폐 기능과 폐 조직에 많은 영향을 주었지만 시간이 경과될수록 호흡기계는 회복되는 경향을 보였다. 안소필라이트는 시험기간 중 백석면에 비하여 호흡기에 미치는 영향은 적었으나 백석면보다는 생체내구성이 강하여 폐 조직 내에서 섬유상 물질은 지속적으로 남아있었다. 이러한 결과로 섬유상 물질의 독성을 평가할 때는 섬유상 물질의 중량보다 섬유상 물질의 섬유수를 충분히 고려하여야한다고 판단되었다.

참고문헌

- 한국환경공단. 석면피해구제제도 업무매뉴얼, 2011.
- Churg A, Wright JL. Small airway lesions in patients exposed to nonasbestos mineral dusts. *Hum Pathol.* 1983; 14(8):688-693.
- Craighead JE, Abraham JL, Churg A, et al; for Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists and the National Institute for Occupational Safety and Health. The pathology of asbestos associated disease of the lungs and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading schema. *Arch Pathol Lab Med.* 1982;106(11):544-596.
- De Vuyst P, Gevenois PA. Asbestosis. In: Hendrick DJ, Burge PS, Beckett WS, Churg A, eds. *Occupational Disorders of the Lung: Recognition, Management, and Prevention.* London, England: Saunders; 2002:143-162.
- Green FH, Harley R, Vallyathan V, et al. Exposure and mineralogical correlates of pulmonary fibrosis in chrysotile asbestos workers. *Occup Environ Med.* 1997; 54(8):549-559.
- Hume LA, Rimstidt JD. The biodurability of chrysotile. *Am Mineral.* 1992; 77(9-0):1125-1128.
- Roggli VL, Gibbs AR, Attanoos R, Churg A, Popper H, Cagle P, Corrin B, Franks TJ, Galateau-Salle F, Galvin J, Hasleton PS, Henderson DW, Honma K. Pathology of asbestosis- An update of the diagnostic criteria: Report of the asbestosis committee of the college of american pathologists and pulmonary pathology society. *Arch Pathol Lab Med.* 2010 Mar;134(3): 462-80.

Tossavainen A, reporter. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution [Record of discussion]. Scand J Work Environ Health. 1997; 23(4):311-316.