

リスク評価書（案）

No. __（初期）

チオ尿素 (Thiourea)

目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	(略)
別添2 有害性評価書	(略)
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	9

1 1 物理化学的性質 (別添2 参照)

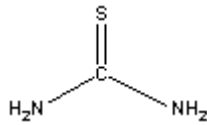
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称 : チオ尿素

4 別 名 : THIOUREA、Thiocarbamide、Isothiourea

5 化学式 : $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ ($\text{H}_2\text{NCSNH}_2 \rightleftharpoons \text{HNCSNH}_2$)

6 構造式 :



8 分子量 : 76.1

9 CAS番号 : 62-56-6

10 労働安全衛生法施行令別表9(名称等を通知すべき有害物)第340号

11

12 (2) 物理的・化学的性状

外観 : 白色の結晶または粉末

比重 (水=1) : 1.4

沸点 : データなし。

蒸気圧 : データなし。

蒸気密度 (空気=1) : データなし。

融点 : 182°C

引火点 (C.C.) : データなし。

発火点 : データなし。

爆発限界 (空気中) : データなし。

溶解性 (水) : 溶ける。

オクタノール/水分配係数 log Pow : -2.38/-0.95

換算係数 :

1 ppm = 3.11 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³ = 0.32 ppm (25°C)

13

14 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

15 製造輸入量 : **5,914 t (2017 年度)**

16 用途 : 医薬品 (サルファチアゾール、チオウラシル、メチオニン、その他)、チオグリ
17 コール酸アンモン (コールドパーマ用剤)、写真薬、金属防錆剤、ゴム薬品、農
18 薬 (発芽ホルモン)、殺そ剤 (サルファナフチルチオ尿素)、界面活性剤、メッキ
19 薬品、繊維および紙の樹脂加工剤、合成樹脂用 (成型品および塗料、とくに紫外
20 線透過防止性樹脂)、フマル酸製造触媒、各種有機合成用

21 製造業者 : 堺化学工業、日本化学工業 販売 = 三井化学ファイナ

22

23 2 有害性評価の結果 (別添1 及び別添2 参照)

24 (1) 発がん性

25 ○ ヒトに対する発がん性が疑われる

26 根拠 : ヒトにおける発がん性の報告はない。動物試験において、甲状腺および他臓器にお
27 ける発がんが報告する試験が報告されているが、実施された試験はいずれも群内匹
28 数が少ない、被験物質摂取量が不明等の不十分な内容であり、現行の毒性ガイドラ
29 インに準じておらず、発がん性の評価は困難である。

30

31 (各評価区分)

32 IARC : 3 (ヒト発がん性について分類できない) (設定年 2001)

33 根拠 : ヒトにおけるデータはないことから、ヒトにおいてチオ尿素の発がん性の不十分な
34 証拠があるとされた。実験動物では、マウスのいくつかの系統を用いた 4 つの初期
35 の試験において、チオ尿素の投与経口で甲状腺の過形成 (甲状腺腫瘍ではない) が報
36 告された。チオ尿素を経口投与したラットでは、甲状腺濾胞細胞腺腫およびがん、
37 あるいは肝細胞腺腫、あるいは外耳道皮脂腺 (ジンバル腺) または瞼板腺 (マイボーム
38 腺) の腫瘍の発生率増加が報告された。しかし、これらの研究はそれぞれに欠点があり、腫瘍部位に関して試験間に一致がみられていない。ラットの 5 つイニシエーション・プロモーション試験で、チオ尿素は、N-ニトロソビス (2-ヒドロキシプロピル)アミンのイニシエーションによる甲状腺濾胞細胞腫瘍を促進した。以上より実験動物においてチオ尿素の発がん性の限定的な証拠があるとされた。

43

44 産衛学会 : 2B (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる) (設定年 2015)

45 EU CLP : 2 (ヒトへの発がん性があると見なされる物質)

46 NTP 14th : R (合理的にヒト発がん性因子であることが予想される) (設定年 1983)

47 ACGIH : 情報なし

48 DFG : 3B (設定年 1988)

49

50 閾値の有無 : あり

51 根拠 : 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

52 (参考)

53 閾値ありの場合

54 LOAEL = 5 mg/kg (飼料中濃度 0.01% = 5 mg/kg 体重/日として換算)

55 根拠 : Osborn-Mendel ラット (18 匹/群) にチオ尿素を 0、0.01、0.025、0.05、0.1、
56 0.25、0.5、1% (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日) を含む飼料を 2
57 年間与えた試験で、0.25% 以上の群は 17 ヶ月までに全数死亡したが、0.01~
58 0.1% 群で 2 年後まで生存していた 29 匹中 14 匹で肝腫瘍の発生を認めた。17 ヶ
59 月までに死亡したラットのうち 1 匹で肝腫瘍の発生がみられたが、対照群での発生はみられなかった (0/18)。

61

62 不確実係数 UF = 1,000

63 根拠 : 種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換 (10)、がんの重大性 (10)

64 評価レベル = 0.01 ppm (0.04 mg/m³)

65 計算式 : 5 mg/kg × 7/5 × 60 kg/10 m³ × 1/1,000 = 0.04 mg/m³ (0.01 ppm)

66

67 発がんの定量的リスク評価 : 吸入ばく露については調査した範囲内では報告は得られてい
68 ない。

69

70 (2) 発がん性以外の有害性

71 ○急性毒性

72 致死性

73 ラット

74 吸入毒性：LC₅₀ = >195 mg/m³ (4h) ミスト (10%溶液)

75 >170 mg/m³ (4h) ダスト (粒子径 0.8-4.7μm)

76 経口毒性：LD₅₀ = 125~1,830 mg/kg体重

77 マウス

78 吸入毒性：LC₅₀ = 報告なし

79 経口毒性：LD₅₀ = 約1,000 mg/kg体重

80 ウサギ

81 吸入毒性：報告なし

82 経口毒性：LD₅₀ = 10,000 mg/kg体重

83 経皮毒性：LD₅₀ = >2,800 mg/kg体重

84

85 健康影響

86 ・ ヒトの最小致死量は 147 mg/kg である。

87 ・ 動物試験において、致死用量での死亡は肺水腫が原因であり、生存動物には胸水がみ
88 られた。

89 ・ 中毒量のチオ尿素は、ラットで高血糖、糖尿、多尿、および肝グリコーゲン値の低下
90 を引き起こす。

91 ・

92 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

93 根拠：

94 ・ ウサギの無傷の剃毛皮膚に、不希釈チオ尿素を24 時間ばく露したところ、軽度の浮
95 腫を伴った軽度～顕著な紅斑がみられた。

96

97 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

98 根拠：

99 ・ チオ尿素が眼に付くと発赤を生じることがある。

100 ・ ウサギの眼の結膜にチオ尿素 100 mg の適用では、発赤および腫脹が認められた。

101 ・ チオ尿素 10% (w/w)水溶液の眼への単回投与では、反応はなく耐性が示された。

102

103 ○皮膚感作性：あり

104 根拠：

105 ・ チオ尿素の化合物を 423 人にパッチテストした結果、5 人でアレルギーが誘発され
106 た。

107 ・ 体温の上昇が、チオ尿素を用いた治療の直後にほとんど発生し、治療の終了後に退行
108 した。チオ尿素を用いた治療の開始から 7 から 14 日後に発生する発熱発作は、感作
109 性によるもので皮膚反応である。

110

111 ○呼吸器感作性：情報なし

112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151

○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）
（ヒト疫学調査結果）

LOAEL= 0.19 ppm (0.6 mg/m³)

根拠：ロシアにおけるチオ尿素生産工場作業員の調査で、甲状腺機能低下の徴候が認められた。調査の対象は、ばく露した作業員45人と非ばく露コントロール20人である。チオ尿素の大気濃度は0.6～12 mg/m³と報告されている。作業員のばく露期間は9.5 ± 1.1年で、73%は最低5年間のばく露、54.5%は40歳以上であった。ばく露した作業員の甲状腺ホルモンT4 およびT3 の濃度は、コントロールより有意に低かった（T4：78.0 ± 5.2 対109.4 ± 2.0 nmol/L、P < 0.05、T3：1.2 ± 0.1 対3.8 ± 0.1 nmol/L、P < 0.001）。ばく露作業員45人中17人に、甲状腺過形成が認められ、T4 およびT3 濃度はそれぞれ80.6 ± 1.8 および0.9 ± 0.1 nmol/L であった。

評価レベル = 0.019 ppm (0.06 mg/m³)

計算式：0.19 ppm × 1/10 (LOAEL から NOAEL)=0.019 ppm

（動物試験結果）

NOAEL = 12.5 mg/kg 体重/日

根拠：Osborn-Mendel ラット（雌雄各 18 匹/群）にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で体重増加の抑制を認め、17ヵ月までに0.25%以上の群の全数が死亡した。甲状腺の腫大は0.25%以上の群で認められ、甲状腺重量の有意な増加は0.1%以上の群、甲状腺濾胞の過形成は0.05%以上の群で用量に依存してみられた。肝臓では0.1%以上の群で肝細胞の肥大、構造の不規則化、胆管増生、肝細胞の空胞化や硝子様変性がみられた。また、0.25%以上の群の脾臓で萎縮やうっ血、ヘモジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿細管で石灰化した円柱、精子形成の低下または休止、骨成長（骨端線）の低下、骨髄の発育不全などもみられた。環境省は NOAEL を 0.025% (12.5 mg/kg/日)としている。

不確実係数 UF = 10

根拠：種差 (10)

評価レベル = 3.4 ppm (10.5 mg/m³)

計算式：12.5 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m³ × 1/10 (種差)=10.5 mg/m³ (3.4 ppm)

○生殖毒性：判断できない

根拠：チオ尿素は胎盤を通過し、胎児の甲状腺に蓄積し、肥大させる。また、妊娠動物への投与により奇形の発現（胎児の中樞神経系や骨格）や吸収胚が増加したとの報告がある。したがって、チオ尿素の胎児毒性は、甲状腺機能障害と関連するものと考えられるが、いずれの報告も実験の内容や規模が明確でないことから、生殖毒性が

152 あるとは判断できなかった。

153

154 (参考)

155 NOAEL = 50 mg/kg 体重/日 (飼料中濃度 0.1% = 50 mg/kg 体重/日として換算)

156 根拠： Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群)にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、

157 0.1、0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で精子形

158 成の低下または休止がみられた。

159

160 不確実係数 UF = 10

161 根拠：種差 (10)

162 評価レベル = 13.4 ppm (42 mg/m³)

163 計算式：50 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m³ × 1/10 (種差) = 42 mg/m³ (13.4ppm)

164

165 ○遺伝毒性：なし。

166 根拠： *In vitro*試験において、細菌を用いた遺伝子突然変異試験等のほとんどで陰性であ

167 った。酵母を用いた遺伝子突然変異試験および遺伝子組換え試験ではその多くで陽

168 性であった。哺乳類細胞を用いた試験では、DNA鎖切断試験の一部で陽性、不定

169 期DNA合成試験および姉妹染色分体交換試験で陰性、TK試験およびHPRT試験で

170 は陽性と陰性の結果が得られた。小核試験および宿主経路試験では陽性であった

171 が、染色体異常試験では陰性であった。*In vivo*試験においては、ショウジョウバ

172 エの体細胞突然変異試験で陽性であったが、ラット小核試験では陰性であった。

173 生殖細胞変異原性：○○○○。

174

175 ○神経毒性：報告なし

176

177 (3) 許容濃度等

178 ACGIH TLV-TWA, TLV-STEL: 設定なし

179 日本産業衛生学会：設定なし

180 DFG MAK：設定なし

181 NIOSH REL：設定なし

182 OSHA：設定なし

183 UK：設定なし

184 AIHA：設定なし

185

186 (4) 評価値

187 ○一次評価値：なし

188 動物試験から導き出された無毒性量 (NOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価

189 レベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

190 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に、

191 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

192
193
194
195
196
197
198
199
200
201

○二次評価値：**0.019 ppm (0.06 mg/m³)**

発がん性については、動物試験において限定的なデータはあるが、人における発がん性の報告はない。発がん性以外の毒性について、ヒト職業ばく露における甲状腺機能低下の最小毒性量（LOAEL）から算定した評価レベル（NOAEL）を二次評価値とした。

※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

202 3 ばく露実態評価

203 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

204 チオ尿素の有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった（詳細は別
205 添3）。なお、主な用途は「他の製剤等の原料として使用」及び「触媒又は添加剤として使用」
206 であり、その他に「表面処理又は防錆を目的とした使用」、「試験分析用の試薬として
207 使用」等があった。また、主な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」
208 であり、その他に「充填又は袋詰め作業」、「めっき等の表面処理の作業」、「サンプリ
209 ング、分析、試験又は研究の業務」、「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業」等があっ
210 た。

	報告数	58事業場	計88件
年間製造・取扱量	～500kg未満		22%
	500kg～1t未満		16%
	1t～10t未満		39%
	10t～100t未満		17%
	100t～1000t未満		6%
	1000t～		1%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満		16%
	1～1000未満		77%
	1000～		7%
1日当たり 作業時間	～15分未満		39%
	15分～30分未満		24%
	30分～1時間未満		10%
	1時間～3時間未満		10%
	3時間～5時間未満		11%
	5時間～		6%
発散抑制措置	密閉化設備		4%
	局所排気装置		58%
	プッシュプル		1%
	全体換気装置		23%

211

212 (2) ばく露実態調査結果

213 有害物ばく露作業報告のあった 58 事業場のうち、調査の実施に同意が得られた事業場の
214 中から 7 事業場（平成 30 年度 7 事業場）を選定してばく露実態調査を実施した。

215 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 24 人について個人ばく露測定を行う
216 とともに、19 地点についてスポット測定、3 単位事業場について作業環境測定のア測定を実
217 施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時
218 間 TWA）を算定した。

219 （※調査の実施については 11 事業場から同意が得られたが、うち 1 事業場については対象物
220 質の誤認、2 事業場については生産ライン変更により使用中止、1 事業場については受注
221 生産のみで使用時期が不定と調査の実施が困難であったため、最終的に 7 事業場を対象と
222 した。）

223 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- 224 ・サンプリング：ガラス繊維ろ紙を用いて捕集
- 225 ・分析法：高速液体クロマトグラフ分析法（HPLC）

226 ○対象事業場における作業の概要

227 対象事業場におけるチオ尿素の用途は、「他製剤の原料」、「触媒又は添加剤としての
228 使用」及び「表面処理又は防錆を目的とした使用」であった。

229 チオ尿素のばく露の可能性のある主な作業（その 1 回当たり作業時間）は、「粉碎及び
230 計量の作業」（約 30～180 分）、「設備、床の清掃・かき落とし」（約 180 分間）、「仕
231 込み・混合作業及び混合物の粉碎・袋詰め」（約 180～240 分間）、「原料装入作業」（17
232 ～75 分）等であった。

233 また、作業環境は、調査した作業については、触媒として使用する際の投入等の作業が
234 屋外で行われていた他は、全て屋内で行われていた。ばく露防止対策としては、調査対象
235 とした 30 作業中 23 作業で局所排気装置が設置されており、調査対象とした 19 作業で呼
236 吸用保護具が使用されていた。

237 ○測定結果

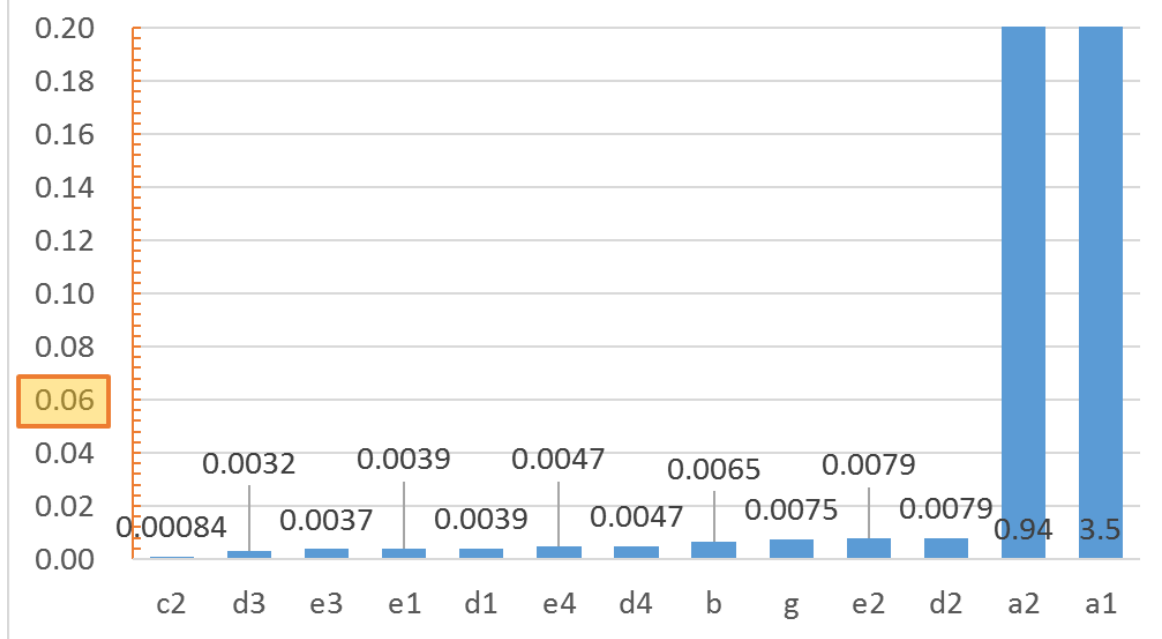
238 測定は、24 人の労働者に対し実施し、定量下限値を下回った 11 データを除く 13 デー
239 タを評価データとして採用した。

240 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、粉碎・計量等の作業で測定され
241 た 3.5 mg/m^3 であった。また、ガイドラインに従い、対数変換上位 10 データで区間推定
242 上側限界値（信頼率 90%、上側 5%）は 2.1 mg/m^3 となった。

243 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は
244 ばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、8 時間 TWA の最大値の 3.5 mg/m^3
245 となり、二次評価値に比べて高い TWA 値を示した。

246 また、スポット測定の実測データの最大値は、粉碎・計量等の作業（180 分間）におけ
247 る 1.088 mg/m^3 であった。

チオ尿素の個人ばく露測定結果



248

249

表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
a1	チオ尿素粉砕作業及び計量作業（約180分間） チオ尿素粉砕作業及び計量作業（約30分間） 設備、床の清掃・かき落とし作業（約180分間）
a2	仕込み・混合作業及び混合物の粉砕・袋詰め作業（約180分間） 仕込み・混合作業及び混合物の粉砕・袋詰め作業（約240分間）
d2	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（35分間）
e2	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（35分間）
g	対象物質の投入（5分）原料空袋の処理（1分）
b	触媒投入作業（19分）、湯量調節作業（4分）
d4	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
e4	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
d1	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（60分間）
e1	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（60分間）
e3	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
d3	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
c2	フレコン投入作業（3分間）

250

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 13
コルモゴロフ・スミルノフ検定 （対数正規分布に適合しない）	P 値 = 0.0000028
測定データの最大値（TWA 値）	3.5 mg/m³
対数正規分布の適合を判定できないため、区間推定上側限界値を表示しない	

対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	2.1 mg/m ³
二次評価値	0.06 mg/m ³

251

252 4 リスクの判定及び今後の対応

253 以上のとおり、チオ尿素の製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（8 時間 TWA の最大
254 値）2.1 mg/m³は二次評価値 0.06 mg/m³を上回っているため、詳細リスク評価を行い、ばく露の
255 高い要因等を明らかにする必要がある。

256 そこで、詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回ると考えられる他製剤の製造等（特に
257 チオ尿素の粉碎及び計量作業、仕込み・混合及び混合物の粉碎・袋詰め作業等）について、当
258 該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高
259 いばく露の可能性があるかを確認する必要がある。なお、本物質について、日本産業衛生学会
260 又は ACGIH において経皮吸収の勧告はなされていない。

261 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
262 義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、今後
263 実施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質が皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損
264 傷性／刺激性、皮膚感作性、反復投与毒性がある物質であるとともに、事業場において高いば
265 く露が生じる可能性があることを踏まえてリスクアセスメントを実施し、その結果に基づくリ
266 スク低減措置を講ずることが必要である。

267

別添 1 : 有害性総合評価表

268 物質名 : チオ尿素

有害性の種類	評 価 結 果
<p>ア 急性毒性</p>	<p>致死性</p> <p>ラット 吸入毒性 : $LC_{50} = >195 \text{ mg/m}^3$ (4h) ミスト (10%溶液) $>170 \text{ mg/m}^3$ (4h) ダスト (粒子径 0.8-4.7μm) 経口毒性 : $LD_{50} = 125 \sim 1,830 \text{ mg/kg}$ 体重</p> <p>マウス 経口毒性 : $LD_{50} = \text{約 } 1,000 \text{ mg/kg}$ 体重</p> <p>ウサギ 経口毒性 : $LD_{50} = 10,000 \text{ mg/kg}$ 体重 経皮毒性 : $LD_{50} = >2,800 \text{ mg/kg}$ 体重</p> <p>健康影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒトの最小致死量は 147 mg/kg である。 ・ 動物試験において、致死用量での死亡は肺水腫が原因であり、生存動物には胸水がみられた。 ・ 中毒量のチオ尿素は、ラットで高血糖、糖尿、多尿、および肝グリコーゲン値の低下を引き起こす。
<p>イ 刺激性/ 腐食性</p>	<p>皮膚刺激性/腐食性 : あり</p> <p>根拠 : ・ ウサギの無傷の剃毛皮膚に、不希釈チオ尿素を 24 時間ばく露したところ、軽度の浮腫を伴った軽度～顕著な紅斑がみられた。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性 : あり</p> <p>根拠 : ・ チオ尿素が眼に付くと発赤を生じることがある。 ・ ウサギの眼の結膜にチオ尿素 100 mg の適用では、発赤および腫脹が認められた。 ・ チオ尿素 10% (w/w)水溶液の眼への単回投与では、反応はなく耐性が示された。</p>
<p>ウ 感作性</p>	<p>皮膚感作性 : あり</p> <p>根拠 : ・ チオ尿素の化合物を 423 人にパッチテストした結果、5 人でアレルギーが誘発された。 ・ 体温の上昇が、チオ尿素を用いた治療の直後にほとんど発生し、治療の終了後に退行した。チオ尿素を用いた治療の開始から 7 から 14 日後に発生する発熱発作は、感作性によるもので皮膚反応である。</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>呼吸器感作性：報告なし。</p>
<p>エ 反復投与毒性（生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載）</p>	<p>（ヒト疫学調査結果）</p> <p>LOAEL= 0.19 ppm (0.6 mg/m³)</p> <p>根拠： ロシアにおけるチオ尿素生産工場作業員の調査で、甲状腺機能低下の徴候が認められた。調査の対象は、ばく露した作業員 45 人と非ばく露コントロール 20 人である。チオ尿素の大気濃度は 0.6～12 mg/m³ と報告されている。作業員のばく露期間は 9.5 ± 1.1 年で、73%は最低 5 年間のばく露、54.5%は 40 歳以上であった。ばく露した作業員の甲状腺ホルモン T4 および T3 の濃度は、コントロールより有意に低かった (T4 : 78.0 ± 5.2 対 109.4 ± 2.0 nmol/L、P < 0.05、T3 : 1.2 ± 0.1 対 3.8 ± 0.1 nmol/L、P < 0.001)。ばく露作業員 45 人中 17 人に、甲状腺過形成が認められ、T4 および T3 濃度はそれぞれ 80.6 ± 1.8 および 0.9 ± 0.1 nmol/L であった。</p> <p>評価レベル = 0.019 ppm (0.06 mg/m³)</p> <p>計算式 : 0.19 ppm × 1/10 (LOAEL から NOAEL) = 0.019 ppm</p> <p>（動物試験結果）</p> <p>NOAEL = 12.5 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠： Osborn-Mendel ラット（雌雄各 18 匹/群）にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で体重増加の抑制を認め、17 ヶ月までに 0.25%以上の群の全数が死亡した。甲状腺の腫大は 0.25%以上の群で認められ、甲状腺重量の有意な増加は 0.1%以上の群、甲状腺濾胞の過形成は 0.05%以上の群で用量に依存してみられた。肝臓では 0.1%以上の群で肝細胞の肥大、構造の不規則化、胆管増生、肝細胞の空胞化や硝子様変性がみられた。また、0.25%以上の群の脾臓で萎縮やうっ血、ヘモジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿細管で石灰化した円柱、精子形成の低下または休止、骨成長（骨端線）の低下、骨髄の発育不全などもみられた。環境省は NOAEL を 0.025% (12.5 mg/kg/日)としている。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 3.4 ppm (10.5 mg/m³)</p>

有害性の種類	評価結果
	計算式： $12.5 \text{ mg/kg/日} \times 7/5 \times 60 \text{ kg/10 m}^3 \times 1/10 \text{ (種差)} = 10.5 \text{ mg/m}^3 \text{ (3.4 ppm)}$
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性： 判断できない</p> <p>根拠：チオ尿素は胎盤を通過し、胎児の甲状腺に蓄積し、肥大させる。また、妊娠動物への投与により奇形の発現（胎児の中樞神経系や骨格）や吸収胚が増加したとの報告がある。したがって、チオ尿素の胎児毒性は、甲状腺機能障害と関連するものと考えられるが、いずれの報告も実験の内容や規模が明確でないことから、生殖毒性があるとは判断できなかった。</p> <p>(参考)NOAEL = 50 mg/kg 体重/日 (飼料中濃度 0.1% = 50 mg/kg 体重/日として換算)</p> <p>根拠： Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群)にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で精子形成の低下または休止がみられた。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 13.4 ppm (42 mg/m³)</p> <p>計算式：$50 \text{ mg/kg/日} \times 7/5 \times 60 \text{ kg/10 m}^3 \times 1/10 \text{ (種差)} = 42 \text{ mg/m}^3 \text{ (13.4ppm)}$</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：<i>In vitro</i> 試験において、細菌を用いた遺伝子突然変異試験等のほとんどで陰性であった。酵母を用いた遺伝子突然変異試験および遺伝子組換え試験ではその多くで陽性であった。哺乳類細胞を用いた試験では、DNA 鎖切断試験の一部で陽性、不定期 DNA 合成試験および姉妹染色分体交換試験で陰性、TK 試験および HPRT 試験では陽性と陰性の結果が得られた。小核試験および宿主経路試験では陽性であったが、染色体異常試験では陰性であった。<i>In vivo</i> 試験においては、ショウジョウバエの体細胞突然変異試験で陽性であったが、ラット小核試験では陰性であった。</p> <p>他機関の評価：遺伝毒性なし：CICAD</p>
キ 発がん性	<p>発がん性： ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>根拠：ヒトにおける発がん性の報告はない。動物試験において、甲状腺および他臓器における発がんが報告する試験が報告されているが、実施された試験はいずれも群内匹数が少ない、被験物質摂取量が不明等の不十分な内容であり、現行の毒性</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>ガイドラインに準じておらず、発がん性の評価は困難である。</p> <p>(参考) 閾値の有無：あり 根拠：カ項「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>LOAEL=5 mg/kg (飼料中濃度 0.01% = 5 mg/kg 体重/日として換算)</p> <p>根拠：Osborn-Mendel ラット (18 匹/群)にチオ尿素を 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1% (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日)を含む飼料を 2 年間で与えた試験で、0.25%以上の群は 17 ヶ月までに全数死亡したが、0.01~0.1%群で 2 年後まで生存していた 29 匹中 14 匹で肝腫瘍の発生を認めた。17 ヶ月までに死亡したラットのうち 1 匹で肝腫瘍の発生がみられたが、対照群での発生はみられなかった (0/18)。</p> <p>不確実係数 UF = 1,000 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換 (10)、がんの重大性 (10) 評価レベル = 0.01 ppm (0.04 mg/m³) 計算式：5 mg/kg × 7/5 × 60 kg/10 m³ × 1/1,000 = 0.04 mg/m³ (0.01 ppm)</p>
ク 神経毒性	神経毒性：報告なし
ケ 許容濃度の設定	ACGIH TLV-TWA, TLV-STEL: 設定なし 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：設定なし NIOSH REL：設定なし OSHA：設定なし UK：設定なし AIHA：設定なし

別添 2 : 有害性評価書

269

270 物質名 : チオ尿素

271 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2005)

272 名 称 : チオ尿素

273 別 名 : THIOUREA、Thiocarbamide、Isothiourea

274 化学式 : $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ ($\text{H}_2\text{NCSNH}_2 \rightleftharpoons \text{HNCSNH}_2$)

275 分子 量 : 76.1

276 CAS 番号 : 62-56-6

277 労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 340 号

278

279 2. 物理化学的情報

280 (1) 物理化学的性状 (ICSC 2005)

外観 : 白色の結晶または粉末

比重 (水=1) : 1.4

沸点 : データなし。

蒸気圧 : データなし。

蒸気密度 (空気=1) : データなし。

融点 : 182°C

引火点 (C.C.) : データなし。

発火点 : データなし。

爆発限界 (空気中) : データなし。

溶解性 (水) : 溶ける。

オクタール/水分配係数 $\log P_{ow}$: -2.38/-
0.95

換算係数 :

1 ppm = 3.11 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³ = 0.32 ppm (25°C)

281

282 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2005)

283 ア 火災危険性 : 可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガス
284 を放出する。

285 イ 爆発危険性 : アクロレインと接触すると火災および爆発の危険性があ
286 る。

287 ウ 物理的危険性 : データなし。

288 エ 化学的危険性 : 加熱すると分解し、有毒なフューム (窒素酸化物、イオウ
289 酸化物)を生じる。アクロレイン、強酸、強力な酸化剤と
290 激しく反応する。

291

292 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2016)

293 製造・輸入量 : 4,681 t (経産省 平成 26 年度)

294 用途 : 医薬品 (サルファチアゾール、チオウラシル、メチオニン、その他)、チオ
295 グリコール酸アンモン (コールドパーマ用剤)、写真薬、金属防錆剤、ゴム
296 薬品、農薬 (発芽ホルモン)、殺そ剤 (サルファナフチルチオ尿素)、界面活
297 性剤、メッキ薬品、繊維および紙の樹脂加工剤、合成樹脂用 (成型品およ
298 び塗料、とくに紫外線透過防止性樹脂)、フマル酸製造触媒、各種有機合成
299 用

製造業者：堺化学工業、日本化学工業 販売＝三井化学ファイブ

300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339

4. 健康影響

【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

吸収・排泄

- ・ ヒトにおいて、チオ尿素は消化管から吸収される。100 mg/kg の単回経口投与では 24 時間以内に血液から完全に消失した。15%は腸管内で代謝され、30~50%は他の器官および体液に存在し、残り（約 30%）は、尿中にチオ尿素として排泄された（IARC 2001）。
- ・ ヒトに単回投与された 28.57mg/kg 体重のチオ尿素は、48 時間以内に尿へと完全に排泄される一方、30 分以内に血中ピーク濃度に達した（CICAD 2003; NIHS 2007）。
- ・ ヒトに 1,000 mg のチオ尿素を経口投与した試験で、48 時間で投与量の 75%（60~81%）が尿中に排泄されたが、その 90%は 24 時間後までに排泄されたものであった。また、投与後 3 日間の糞中からチオ尿素は検出されなかった。ヒトに 200 mg のチオ尿素を経口投与した結果、チオ尿素は 15 分後には血液中に現れて 30 分後にピーク濃度に達し、48 時間後には血液中では不検出となった。また、チオ尿素は投与 30 分後の尿中に既にあり、48 時間後には尿中から検出されなくなったが、尿中排泄量のほとんどが 24 時間以内に排泄されたものであった（環境省 2015）。
- ・ ラットに ³⁵S でラベルしたチオ尿素 1 mg を腹腔内投与した結果、48 時間で投与した放射活性の 98%以上が尿中に排泄され、糞中排泄はわずかであり、尿由来の汚染の可能性も考えられた。呼気中には放射活性は排泄されなかった。尿中放射活性のほぼすべてが未変化のチオ尿素であり、尿中放射活性の 6.2%が無機硫酸、5.9%がエーテル硫酸であった。6 時間後の体内の放射活性は甲状腺で最も高く（腎臓や肝臓、肺などよりも約 10 倍）、甲状腺の放射活性は 24、48、72 時間後も 6 時間後の 74%、48%、43%が残留し、体内の平均濃度よりも約 30 倍、55 倍、47 倍も高かった（環境省 2015）。

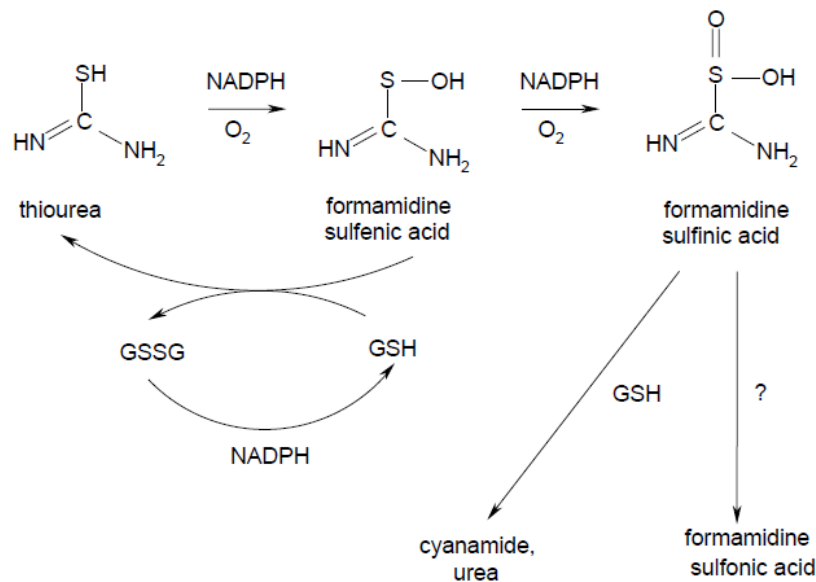
分布

- ・ マウスに ¹⁴C でラベルしたチオ尿素 0.05 mg を静脈内投与し、全身オートラジオグラフィにより体内分布を調べた結果、甲状腺の放射活性は 5 分後という早い時間で体内の平均濃度よりも高くなり、その後（4 日間）も他の臓器に比べて高いままであった。高い放射活性は大動脈や大静脈の血管壁、副腎皮質、乳腺、肝臓、肺、腎臓にもみられ、これらの部位では 24 時間持続した。また、高い放射活性は胎児の甲状腺でもみられたが、胎児の他の組織や胎盤では母体血の放射活性を超えることはなかった（環境省 2015）。
- ・ ラットに ¹⁴C でラベルしたチオ尿素 0.16 mg/kg を経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 74.5%が尿中に、1.5%が糞中に、2.3%が呼気中に排泄された。0.16 mg/kg を静脈内投与した場合にも 24 時間で投与した放射活性の 77.1%が尿中に、2.0%が糞中に、2.6%が呼気中に排泄され、経口投与と静脈内投与でほぼ同

340 様の結果であった。また、0.16、160 mg/kg を静脈内投与した結果、血漿中の放
 341 射活性はタンパク質やペプチドのような高分子と共有結合することが示され、血
 342 漿中放射活性の消失半減期（第 2 相）は 0.16 mg/kg 群で 0.69 時間、160 mg/kg 群
 343 で 7.0 時間であり、投与量の増加に伴って半減期も大きく増加した。60 分後の放
 344 射活性は 0.16 mg/kg 群では肺、胸腺、ハーダー腺で非常に高かったが、160 mg/kg
 345 群では全身にほぼ均一に分布していた（環境省 2015）。

346
 347 代謝

- 348 • 肝のミクロソームでは、フラビン含有モノオキシゲナーゼ（FMO）がチオ尿素の
 349 S-酸化を触媒し、反応性の求電子性ホルムアミジンスルフェン酸およびホルムア
 350 ミジンスルフィン酸を生成する（図 1）。チオ尿素の酸化は無処理ラット肝臓でも
 351 みられる。グルタチオンが存在すると、*in vivo* および *in vitro* の両方でホルムア
 352 ミジンスルフェン酸は速やかにチオ尿素に還元され、同時にグルタチオンジスル
 353 フィドが生成される（CICAD 2003; NIHS 2007）。
- 354 • ヨウ素またはヨウ化物と過酸化水素の存在下でチオ尿素は甲状腺ペルオキシダー
 355 ゼによって酸化されて二硫化ホルムアミジンとなるが、この物質は不安定で、
 356 pH3.0 を超えると分解してチオ尿素とシアナミド、イオウを生成する。チオ尿素
 357 およびシアナミドはどちらも甲状腺ペルオキシダーゼを阻害することが、*in vitro*
 358 と *in vivo* で示された（環境省 2015）。



373 Fig. 1: Metabolism of thiourea by the microsomal FAD-dependent monooxygenase (Ziegler, 1978).
 374 [GSSG = oxidized glutathione, GSH = reduced glutathione, NADPH = reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate]

375 図 1. チオ尿素の代謝 (CICAD 2003)

- 376
 377 (1) 実験動物に対する毒性
 378 ア 急性毒性
 379 致死性

380 実験動物に対するマウス、ラットおよびウサギの急性毒性試験結果を以下に
 381 まとめる（環境省 2015）（CICAD 2003）（NITE 2005）。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	>195 mg/m ³ (4h) ミスト (10%溶液) >170 mg/m ³ (4h) ダスト (粒子径 0.8～ 4.7μm)	情報なし
経口、LD ₅₀	約 1,000 mg/kg 体重	125～1,830 mg/kg 体重	10,000 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	>2,800 mg/kg 体重

382

383 健康影響

- 384 • 動物試験において、致死用量での死亡は肺水腫が原因であり、生存動物には胸
 385 水がみられた（CICAD 2003; NIHS 2007）（MAK 1990）。
- 386 • 中毒量のチオ尿素は、ラットで高血糖、糖尿、多尿、および肝グリコーゲン値
 387 の低下を引き起こす（CICAD 2003; NIHS 2007）（MAK 1990）。

388

389 イ 刺激性および腐食性

- 390 • ウサギの無傷の剃毛皮膚に、不希釈チオ尿素を 24 時間ばく露したところ、
 391 軽度の浮腫を伴った軽度～顕著な紅斑がみられた（CICAD 2003; NIHS
 392 2007）。
- 393 • チオ尿素 10% (w/w)水溶液の眼への単回投与では、反応はなかった（CICAD
 394 2003; NIHS 2007）。
- 395 • ウサギの眼の結膜にチオ尿素 100 mg の適用では、発赤（ドレイズスコア 1～
 396 2）および腫脹（ドレイズスコア 1～2）が認められた（CICAD 2003; NIHS
 397 2007）。

398

399 ウ 感作性

- 400 • モルモットマキシマイゼーション法（GPMT）での皮膚感作性試験の結果、チ
 401 オ尿素は陰性を示した（CICAD 2003; NIHS 2007）。

402

403 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

404 吸入ばく露

- 405 • 調査した範囲内では、報告はない。

406

407 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 408 • ラット雌（系統、匹数不明）にチオ尿素 12、131 mg/kg 体重/日を連日 10 日間
 409 飲水投与した試験で、131 mg/kg 群で肉眼的および顕微鏡学的に甲状腺の過

410 形成を認めた。12 mg/kg 群では同様の影響はみられなかった (MAK 1990)。
411 ・ ラット雄 (系統、匹数不明)にチオ尿素 660 ± 60 mg/kg 体重/日を連日 2 週間
412 強制経口投与した試験で、約 50%の体重増加抑制がみられた (MAK 1990)。
413 ・ ラット (系統、性別、匹数不明)にチオ尿素の 1%水溶液 1mL を強制経口投与
414 した試験で、16~50 日後に脾臓、リンパ節、小腸絨毛に 鉄沈着を認めた
415 (MAK 1990)。
416 ・ ラット (系統、性別、匹数不明)にチオ尿素 50 ppm (約 3.5 mg/kg 体重)濃度の
417 飼料を与えた試験で、26 ヶ月後に肉眼的および顕微鏡的な変化を肺と肝臓に、
418 まれに脾臓に認めた (MAK 1990)。
419 ・ ラット (系統、性別、匹数不明)にチオ尿素 0.25%濃度の飲水を 65~122 日間
420 与えた試験で、中葉に構造的変化を伴った下垂体の肥大、副甲状腺の過形成お
421 よび骨の線維性炎症を認めた (MAK 1990)。
422 ・ SD ラット (雌雄各 10 匹/群)にチオ尿素 0、0.02、0.1、0.5、2.5 mg/L の濃度
423 (0、0.0028、0.014、0.070、0.350 mg/kg/日)の飲水を 13 週間与えた試験で、
424 一般状態や体重、組織等に投与に関連した影響はみられなかった (環境省
425 2015)。
426 ・ ラット雌 (系統不明) (29~30 匹/群)にチオ尿素を 0、1.72、6.88 および 27.5
427 mg/kg 体重/日で生涯 (約 3 年間)にわたり飲水投与した試験で、27.5 mg/kg
428 群で体重減少および甲状腺肥大を認めた以外には、影響はなかった CICAD は
429 NOAEL を 6.88 mg/kg 体重/日としている (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK
430 1990)。
431 ・ Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群)にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、
432 0.1、0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で体重
433 増加の抑制を認め、17 ヶ月までに 0.25%以上の群の全数が死亡した。甲状腺
434 の腫大は 0.25%以上の群で認められ、甲状腺重量の有意な増加は 0.1%以上の
435 群、甲状腺濾胞の過形成は 0.05%以上の群で用量に依存してみられた。肝臓で
436 は 0.1%以上の群で肝細胞の肥大、構造の不規則化、胆管増生、肝細胞の空胞
437 化や硝子様変性がみられた。また、0.25%以上の群の脾臓で萎縮やうっ血、ヘ
438 モジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿細管で石灰化した円柱、精子
439 形成の低下または休止、骨成長 (骨端線)の低下、骨髄の発育不全などもみら
440 れた (環境省 2015)。
441 ・ C3H マウス雌 (21 匹/群)にチオ尿素 0、0.25%濃度 (約 0、125 mg/kg 体重/
442 日)の飼料を 13 週間与えた試験で、体重への影響はみられなかった (環境省
443 2015)。
444 ・ C3H マウス (雌雄 1 群各 25 匹)にチオ尿素 0.2-0.3%を含んだ飼料を 7 ヶ月間
445 与えた試験で、甲状腺の過形成がみられた (IARC 1987)。
446 ・ マウス雌雄 (系統不明) (10 匹/群)にチオ尿素を 0、1.72、6.88 および 27.5
447 mg/kg 体重/日 で生涯 (約 2 年間)にわたり飲水投与した試験で、一般状態や
448 体重、死亡時の剖検所見に影響はなかった (環境省 2015)。
449

450 オ 生殖毒性

451 吸入ばく露

452 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

453

454 経口投与/経皮投与/その他の経路等

455 ・ Wistar ラット雌 (5~10 匹/群)にチオ尿素 0、240 mg/kg 体重を妊娠 12 日ま
456 たは 13 日に単回強制経口投与した試験で、母動物への毒性および催奇形性は
457 みられなかった (環境省 2015)。

458 ・ Wistar ラット雌 (3 匹/群)にチオ尿素 1,000、2,000 mg/kg 体重を妊娠 12 日
459 に単回強制経口投与した試験で、両投与群で吸収胚の発生率に有意な増加を
460 認めたが、生存胎児の体重に影響はなく、奇形の発生もみられなかった (環境
461 省 2015)。

462 ・ CF4 ラット雌 (匹数不明)にチオ尿素 0、0.2%の濃度の飲水を妊娠 1 日から 14
463 日まで飲水投与した試験で、0.2%群の胎児に神経系および骨格系の成長遅延
464 と奇形がみられた (環境省 2015) (MAK 1990)。

465 ・ SD ラット雌 (3 匹/群)にチオ尿素を妊娠 14 日から 17 日にかけて 0.4、1.0、
466 1.5、50 mg/kg へと徐々に増量しながら強制経口投与し、妊娠 18 日から哺育
467 10 日まで 100、250mg/ 日 (約 350、900 mg/kg/日)を強制経口投与し、対照
468 群には同量の水を投与した試験で、100 mg/日以上群の児動物で用量に依存
469 した体重増加抑制、250 mg/日 群の児動物で驚愕反射の遅延を認めた。また、
470 授乳 14 日の 250 mg/日 群の児動物では遊離サイロキシン (T4)および総 T4
471 の低下と甲状腺刺激ホルモン (TSH)の増加がみられ、甲状腺機能低下が明瞭
472 であった。100 mg/日 群の児動物では総 T4 の低下がみられただけであり、甲
473 状腺の組織にも異常はなかったが、250 mg/日群では濾胞腔の減少と小型化が
474 みられ、濾胞上皮の過形成によるものと考えられた (環境省 2015)。

475 ・ Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群)にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、
476 0.1、0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で精子
477 形成の低下または休止がみられた (環境省 2015)。

478 ・ ICR マウス雌 (3 匹/群)にチオ尿素 1,000、2,000 mg/kg 体重を妊娠 10 日に単
479 回強制経口投与した試験で、2,000 mg/kg 群で 2 匹が死亡を、1,000 mg/kg
480 群で吸収胚の発生率の有意な増加を認めたが、生存胎児の体重には影響はな
481 く、奇形の発生もみられなかった (環境省 2015)。

482 ・ [³⁵S]チオ尿素は、マウスとラットの胎盤を通過し、甲状腺の発達段階に応じ
483 てこの器官に選択的に貯蔵され、ヨードの代謝に影響を与える (CICAD
484 2003; NIHS 2007)。

485

486 カ 遺伝毒性

487 ・ *In vitro* 試験において、チオ尿素は細菌を用いた遺伝子突然変異試験等のほ
488 とんどで陰性であった。酵母を用いた遺伝子突然変異試験および遺伝子組換
489 え試験ではその多くで陽性であった。哺乳類細胞を用いた試験では、DNA 鎖

490 切断試験の一部で陽性、不定期 DNA 合成試験および姉妹染色分体交換試験
 491 で陰性、遺伝子突然変異を調べる TK 試験および HPRT 試験では陽性と陰性
 492 の結果が得られた。小核試験および宿主経路試験では陽性であったが、染色
 493 体異常試験は陰性であった。
 494 • *In vivo* 試験においては、ショウジョウバエの体細胞突然変異試験で陽性であ
 495 ったが、ラット小核試験では陰性であった (IARC 2001) (環境省 2015)
 496 (CICAD 2003)。
 497

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/ 用量*	結果	
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA100、TA1535、 TA98, TA97 10,000 µg/plate (±S9)	-	
		ネズミチフス菌TA98、TA100、 TA1535, TA1537, TA1538 333 µg/plate (+S9)	-	
		ネズミチフス菌TA98、TA100、 100 µg/plate	+	
		大腸菌WP2 <i>uvrA</i> 333 µg/plate (±S9)	-	
	その他の細菌を用いた試験	umu試験	ネズミチフス菌TA1535/pSK1002 1670 µg/mL (±S9)	-
		DNA損傷修復試験	大腸菌 <i>uvr/rec</i> 25,000 µg/well (+S9) (-S9)	+ -
			Pol A試験	大腸菌 <i>pol A</i> 5,000 µg/well (±S9)
		SOSクロモ試験	大腸菌 38,000 µg/mL (±S9)	-
			大腸菌 40 µg/tube (+S9)	-
		プロフェージ誘導試験	大腸菌 K12 2,000 µg/plate (+S9)	-
前進突然変異試験	大腸菌RK 10,000 µg/mL (±S9)	-		
酵母・カビを用いた試験	petite突然変異	出芽酵母 4,000 µg/mL (-S9)	+	
	復帰突然変異試験	出芽酵母D3 500 µg/mL (-S9)	+	

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果	
		出芽酵母 <i>trp</i> 座		
		500 µg/mL (-S9)	-	
	500 µg/mL (+S9)	+		
	前進突然変異・染色体不分離	糸状菌	10,000 µg/mL (-S9)	-
	体細胞組換え試験	出芽酵母D3	50,000 µg/mL (±S9)	-
	染色体内組換え試験	出芽酵母	30,000 µg/mL (-S9)	+
		出芽酵母 (G ₂ 期停止細胞)	50,000 µg/mL (-S9)	+
出芽酵母 (G ₁ 期停止細胞)		10,000 µg/mL (-S9)	+	
(染色体内) 出芽酵母 (S期停止細胞)		10,000 µg/mL (±S9)	+	
DNA鎖切断試験	ラット初代肝培養細胞	2,280 µg/mL	+	
	ラット初代肝培養細胞	1,250 µg/mL	-	
不定期DNA合成試験	ラット初代肝培養細胞	10,000µg/mL	-	
姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスターV79細胞	7,600µg/mL (-S9)	-	
哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験	TK試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+})		
		5,000 µg/mL (±S9)	-	
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+})		
	5,000 µg/mL (-S9)	-		
	5,000 µg/mL (+S9)	(+)		
	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+})	1,370 µg/mL (±S9)	(+)	
HPRT試験	チャイニーズハムスターV79細胞	<i>Hprt</i>	-	
	7,600µg/mL (-S9)			
チャイニーズハムスターV79細胞	<i>Hprt</i>	760µg/mL (±ラット肝細胞)	+	

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果
	染色体異常試験	チャイニーズハムスターCHL細胞 2,000 µg/mL (-S9)	-
	小核試験	シリアンハムスター胚細胞 濃度不明 (-S9)	+
		チャイニーズハムスターV79細胞 760 µg/mL (-S9)	(+)
		ヒトリンパ球 濃度不明 (±S9)	-
		ヒト肝がん細胞株Hep G2 濃度不明	-
	宿主経路試験	マウス 125 mg/kg、筋肉内投与 ネズミチフス菌TA1530、TA1538	(+)
		マウス 1,000 mg/kg腹腔内投与/出芽酵母	-
<i>In vivo</i>	体細胞突然変異	ショウジョウバエ <i>zest-white</i> 座 7.6 µg/mL 混餌	+
		ショウジョウバエ <i>w/w⁺</i> 座 38 µg/mL 混餌	(+)
		ショウジョウバエ <i>white-ivory</i> system 152 µg/mL 混餌	?
		ショウジョウバエ <i>wing-spot</i> system 76 µg/mL 混餌	?
		ショウジョウバエ <i>w/w⁺</i> 座 76 µg/mL 混餌	-
	小核試験	ラット 経口投与 350 mg/kg、2回投与 (24時間後)	-

498 *濃度範囲、最小作用量あるいは最大無作用量

499 - : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性 ? : どちらとも言えない

500

501 キ 発がん性

502 吸入ばく露

503 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

504

505 経口投与/経皮投与/その他の経路等

506 ・ 雌雄の New Zealand 系ラット (10 匹/群) にチオ尿素を 0.25% 含む飲水を 2 年
507 間投与した試験で、雄の 7 匹に甲状腺腫、4 匹に甲状腺がん、1 匹に胎児性甲

508 状腺腫、雌の 8 匹に甲状腺腫、3 匹に甲状腺癌、2 匹に胎児性甲状腺腫の
509 発生を認めた。また、Wistar ラット (10 匹/群)に同様に投与した結果、6 匹
510 で甲状腺腫の発生を認めた (環境省 2015) (IARC 2001)。

511 • Osborn-Mendel ラット (18 匹/群)にチオ尿素を 0、0.01、0.025、0.05、0.1、
512 0.25、0.5、1% (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日*)を含む飼料
513 を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群は 17 ヶ月までに全数死亡したが、0.01
514 ~0.1%群で 2 年後まで生存していた 29 匹中 14 匹で肝細胞腺腫の発生を認め
515 た。17 ヶ月までに死亡したラットのうち 1 匹で肝腫瘍の発生がみられたが、
516 対照群での発生はみられなかった (0/18) (環境省 2015)。(*:案作成者が換算値
517 を変更: 飼料濃度 1% = 500 mg/kg/日)

518 • 雌雄の Osborn-Mendel ラット (30 匹/群)にチオ尿素 0、0.008%を含む飼料を
519 2 年間与えた試験で、腫瘍の発生率に増加はなかった (環境省 2015) (IARC
520 2001)。

521 • マウスおよびラットにチオ尿素 0、1.72、6.88、27.5 mg/kg/日 をマウスには
522 2 年間、ラットには生涯 (最長 3 年間)にわたって飲水投与した試験で、ラッ
523 トの 27.5 mg/kg/日 群のみで体重増加抑制および甲状腺肥大がみられ、肉眼
524 でも顕微鏡でもその他の変化は検出されなかった (CICAD 2003; NIHS
525 2007) (MAK 1990)。

526 • Hebrew University ラット雄 (対照群 12 匹、投与群 19 匹)にチオ尿素 0.2 %
527 を含む飲水を 26 ヶ月間与えた試験で、外耳道あるいはマイボーム腺の扁平上
528 皮癌が、対照群で 0/12 に対し、投与群で 17/19 にみられた (IARC 2001)。

529 • A 系マウス 53 匹、C57 系マウス 65 匹、I 系マウス 24 匹を 1 群とし、0、
530 2%の濃度で 566 日まで混餌投与した結果、甲状腺、肺、下垂体で腫瘍の発生
531 はなかった (環境省 2015) (IARC 2001)。

532 • 雌の C3H マウス (投与群: 21 匹/群、対照群: 25 匹/群)にチオ尿素 0.25%を
533 含む飼料を 13 週間、その後 0.375%を含む飼料を 3~45 週間で与えた試験で、
534 甲状腺の過形成がみられたが、甲状腺がんはみられなかった (MAK 1990)。

535 • 雌雄の C3H マウス (投与群: 49 匹/群、対照群: 33 匹/群)にチオ尿素 0.1~0.2%
536 を含む飲水を 4~6 ヶ月間与えた試験で、甲状腺の肥大 (1/20)がみられたが、
537 過形成はみられなかった。乳腺腫瘍は、投与群で 54%にみられたが、対照群
538 は 28%であった (MAK 1990)。

539 • 甲状腺におけるヨウ素化機能阻害により、甲状腺ホルモンの分泌低下が生じ、
540 下垂体の甲状腺刺激ホルモンが代償的に増加することが、甲状腺の過形成と
541 甲状腺発がんの作用機作と考えられる (NITE 2005)。

542

543 ク 神経毒性

544 吸入ばく露

545 • 調査した範囲内では、報告はない。

546

547 経口投与/経皮投与/その他の経路等

548 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

549

550 ケ その他の試験

551 ・ シリアンハムスター胚細胞（継代培養）、ラッシャー白血病ウイルスを感染さ
552 せたラット胚細胞（継代培養）およびウシパピローマウイルスを感染させたマ
553 ウス線維芽細胞（C3H/10T1/2）で体細胞形質転換を誘発した（環境省 2015）。

554

555 (2) ヒトへの影響（疫学調査および事例）

556 ア 急性毒性

557 ・ ヒトの最小致死量は 147 mg/kg である（環境省 2015）。

558

559 イ 刺激性および腐食性

560 ・ チオ尿素は眼を刺激する。吸入すると咳を生じ、眼に付くと発赤を生じること
561 がある（環境省 2015）。

562

563 ウ 感作性

564 ・ チオ尿素やチオ尿素の化合物によるアレルギー性接触皮膚炎の症例が多く報
565 告されており、これらの物質を使用したジアゾ式複写用紙、ゴム製品等との接
566 触で発生している。いくつかの症例で紫外線に対する感受性の増加（光接触皮
567 膚炎）がみられた（環境省 2015）（環境省 2004）。

568 ・ チオ尿素の化合物を 423 人にパッチテストした結果、5 人でアレルギーが誘
569 発された（環境省有害性評価シート 2004）。

570 ・ チオ尿素による甲状腺機能亢進症の治療を受けていた患者で中毒を示唆する
571 症状がみられた 3 人はそれぞれ 210、210、70 mg/日の投与を受けていた患者
572 で、7、9、13 日に発熱がみられ、投与を中止すると体温は急速に低下し、再
573 び投与すると体温は急速に上昇し、感作の発現によるものと考えられた（環境
574 省 2015）。

575

576 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

577 ・ チオ尿素を甲状腺抑制剤として用いた複数の臨床試験の報告（1940 年代の報
578 告で、症例報告は含まない）を総括すると、525 人中 49 人（9.3%）の患者に毒
579 性影響がみられ、その内訳は発熱 24 人、胃腸障害 17 人、発疹 9 人、白血球
580 減少 4 人、関節痛および筋肉痛 4 人、顆粒球減少 1 人、じん麻疹 1 人、リン
581 パ節腫脹 1 人、浮腫 1 人、その他 20 人であった（MAK 1990）（環境省 2015）。

582 ・ チオ尿素による甲状腺機能亢進症の治療を受けていた約 300 人の患者のうち、
583 35 人に中毒を示唆する症状がみられ、このうち、6 人は明らかにチオ尿素に
584 よるものと考えられた 6 人のうちの 1 人は 15～25 mg/日の投与を 22 ヶ月継
585 続していた患者で、じん麻疹を発症したが、投与を止めると 24 時間以内に消
586 失した。2 人は 210 mg/日、1,000 mg/日の投与を開始した患者であり、強い
587 吐き気や嘔吐が現れ、減量すると治まるが、治療効果がないため増量すると再

588 び吐き気等が現れた。残りの3人はそれぞれ210、210、70 mg/日の投与を受
589 けていた患者で、7、9、13日に発熱がみられ、投与を中止すると体温は急速
590 に低下し、再び投与すると体温は急速に上昇し、感作の発現によるものと考え
591 られた（環境省 2015）。

592 ・ロシアの工場で機械の保守管理や包装などの作業中にチオ尿素にばく露され
593 た労働者にみられた症状は、典型的な甲状腺機能低下症である顔面浮腫、低血
594 圧、徐脈、基礎代謝量の低下を伴う心電図の変化、便秘、腹部膨満、多尿、リ
595 ンパ球・単球の増加を伴った顆粒球減少であった。血球数に変動が見られ始め
596 たのはばく露から5~6ヵ月後であり、チオ尿素を5~15年間取り扱っていた
597 労働者で症状の発生率が最も高かった（環境省 2015）（MAK 1990）。

598 ・ロシアにおけるチオ尿素生産工場作業員の調査で、甲状腺機能低下の徴候が
599 認められた。調査の対象は、ばく露した作業員45人と非ばく露コントロール
600 20人である。チオ尿素の大気濃度は0.6~12 mg/m³と報告されている。
601 作業員のばく露期間は9.5 ± 1.1年で、73%は最低5年間のばく露、54.5%
602 は40歳以上であった。ばく露した作業員の甲状腺ホルモンT4およびT3の
603 濃度は、コントロールより有意に低かった（T4: 78.0 ± 5.2 対 109.4 ± 2.0
604 nmol/L、P < 0.05、T3: 1.2 ± 0.1 対 3.8 ± 0.1 nmol/L、P < 0.001）。ば
605 く露作業員45人中17人に、甲状腺過形成が認められ、T4およびT3濃度は
606 それぞれ80.6 ± 1.8 および0.9 ± 0.1 nmol/Lであった。免疫グロブリンAお
607 よびMの値のわずかな上昇（A: コントロール 1.03 mg/mL に対し 1.2
608 mg/mL、M: コントロール 0.91 mg/mL に対し 1.4 mg/mL）が認められた。
609 体重70kgの作業員が1時間に1m³を1日に8時間吸入し、完全に取り込ま
610 れたと仮定すると、この空気中濃度は0.07~1.4 mg/kg 体重/日に相当する。
611 この濃度ではっきりした影響がみられたことから、耐容摂取量は0.07 mg/kg
612 体重/日をはるかに下回ることになる（CICAD 2003; NIHS 2007）。

613 ・チオ尿素およびレゾルシノールを仕上げ部門で使用していた織物工場で6年
614 間に明らかな甲状腺機能低下の症例が4例発生し、このうち3人は40代の
615 男性労働者であった。このため、全労働者の44%（男性189人、女性48人）
616 を対象としたフォローアップ調査を実施した結果、明らかな甲状腺機能低下
617 の症例はなかったものの、新たに12人（女性5人、40歳未満3人）が種々の
618 段階の甲状腺機能障害と診断された。局所排気装置の吸入側で測定したチオ
619 尿素濃度は5µg/m³、レゾルシノール濃度は20µg/m³ 未満であったが、数ヵ
620 月後に測定した職場の気中からはともに不検出であった。周辺地域での甲状
621 腺機能低下の有病率は男性で1/1,000 未満、女性で19/1,000 であったため、
622 男性労働者の有病率は周辺地域よりも高く、チオ尿素およびレゾルシノール
623 は甲状腺抑制作用を有するため、男性労働者にみられた甲状腺機能低下につ
624 いてはばく露との関連が示唆された（環境省 2015）。

625
626 オ 生殖毒性

627 ・調査した範囲内では、報告はない。

628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667

カ 遺伝毒性

- ・調査した範囲内では、報告はない。

キ 発がん性

- ・調査した範囲内では、報告はない。

発がんの定量的リスク評価

- ・ (IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-E 2005) (Cal EPA 2011)に、ユニットリスクに関する情報なし。(2016/07/21 検索)

発がん性分類

IARC : 3 (IARC 2001)

根拠：ヒトにおけるデータはないことから、ヒトにおいてチオ尿素の発がん性の不十分な証拠があるとされた。実験動物では、マウスのいくつかの系統を用いた4つの初期の試験において、チオ尿素の投与経口で甲状腺の過形成（甲状腺腫瘍ではない）が報告された。チオ尿素を経口投与したラットでは、甲状腺濾胞細胞腺腫およびがん、あるいは肝細胞腺腫、あるいは外耳道皮脂腺（ジンバル腺）または瞼板腺（マイボーム腺）の腫瘍の発生率増加が報告された。しかし、これらの研究はそれぞれに欠点があり、腫瘍部位に関して試験間に一致がみられていない。ラットの5つイニシエーション・プロモーション試験で、チオ尿素は、N-ニトロソビス(2-ヒドロキシプロピル)アミンのイニシエーションによる甲状腺濾胞細胞腫瘍を促進した。以上より実験動物においてチオ尿素の発がん性の限定的な証拠があるとされた。

産衛学会：2B (産衛 2015)

EU CLP：2 (ECHA 2016)

NTP 13th：R (設定年：1983) (NTP, 2015)

ACGIH：情報なし (ACGIH 2015)

DFG：3B (1988：設定年) (MAK 2015)

ク 神経毒性

- ・調査した範囲内では、報告はない。

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA： 設定なし (ACGIH 2015)

日本産業衛生学会： 設定なし (産衛 2015)

DFG MAK： 設定なし (MAK 2015) Carcinogenicity: III B (1988：設定年) (MAK 1990)

668 根拠：動物において、高用量のチオ尿素は甲状腺がんを引き起こす。この
669 作用は、チオ尿素により甲状腺の機能が抑制され、その代償としてサイ
670 イロトロピン（甲状腺刺激ホルモン）により持続的に刺激されることによ
671 る結果である。甲状腺の肥大を経て、腺腫の形成、最終的に悪性変
672 性が誘導される。このようにチオ尿素は、甲状腺に対する作用に関し
673 て、標的臓器が長期に刺激された時にのみ、がんのリスクが存在する
674 典型的な間接的発がん物質と考えられる。この作用において、許容濃
675 度は、そのような作用が予期されない濃度以下に設定される。しか
676 し、甲状腺以外の器官に腫瘍が観察された数多くの古い動物試験があ
677 る。腫瘍の局在は単一ではなく、試験は現在の要求項目に合致してい
678 ない。さらに、哺乳類細胞を用いた *in vitro* の研究は、チオ尿素の遺伝
679 毒性を弱いながらも明らかにした。これらの知見の関連性は現時点で
680 は判断出来ない。さらなる研究で、これらの影響の理由を明らかにしな
681 ければならない。したがって、チオ尿素は、MAK Values リストの
682 Section III B に分類される。

683 Sh、SP (1997：設定年) (MAK 2000)

684 根拠：ジアゾコピー用紙の接触等を介してチオ尿素にばく露した人数と比較
685 し、チオ尿素の接触および光接触アレルギーが報告された人数は少ない。
686 ジアゾコピー用紙の接触等によってチオ尿素にばく露された人数と比
687 較し、チオ尿素による皮膚アレルギーおよび光アレルギー皮膚炎の症例
688 数は少ないが、病態は、光によって持続し、重篤であることから、チオ
689 尿素は、「Sh」と「SP」（皮膚アレルギーおよび光アレルギー皮膚炎の
690 危険性がある物質）に指定されてきた。チオ尿素が気道感作性を惹起す
691 るとする証拠はない。

692 NIOSH REL：設定なし (NIOSH)

693 OSHA：設定なし (NIOSH)

694 UK：設定なし (UK/HSE 2011)

695 AIHA：設定なし (AIHA 2013)

696

697 引用文献

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. (CD-ROM 2015)
- (AIHA 2013) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : 2013-ERPG-WEEL-Handbook_v3.indd (<https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf>)

- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf
- (CICAD 2003) Concise International Chemical Assessment Document, 49, Thiourea (2003) IPCS UNEP//ILO//WHO, Concise International Chemical Assessment Document No.49 Thiourea (2003)
- (CICAD 2003; NIHS 2007) Concise International Chemical Assessment Document 9, Thiourea (2003) ; 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 (2007) (IPCS の許可を得て翻訳)
- (ECHA 2016) ECHA, Classifications CL Inventory
<http://echa.europa.eu/en/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/33620>
- (IARC 2001) Agents Classified by the IARC Monographs. Thiourea. vol 79 (2001)
 (<http://www.inchem.org/documents/iarc/vol79/79-19.html>)
- (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A-Z List of Substances
 (http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all)
- (MAK 1990) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Thiourea [MAK Value Documentation, 1990]
- (MAK 2000) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Thiourea [MAK Value Documentation, 2000]
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb6256e0014/pdf>
- (MAK 2015) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values 2015
- (NIOSH) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards , Isophorone
 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0355.html>)
- (NTP 2014) 13th Report on Carcinogens (2015)
 (<http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/roc13/index.html>)
- (NITE 2005) 独立行政法人 製品評価技術基盤機構: 有害性評価書 Ver.1.0 No 49 千才尿素 (2005)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)

- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines-global update (2005)
- (環境省 2015) 環境省環境リスク評価室：化学物質の環境リスク評価書（第13巻）[9] チオ尿素（2015）
- (環境省 2004) 環境省環境リスク評価室：化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（第3巻）[21] チオウレア（2004）
- (産衛 2015) 日本産業衛生学会（JSOH）：産業衛生学雑誌 57 巻 4 号 146-172 (2015)

チオ尿素のばく露作業報告集計表

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱量						作業1回当たりの製造・取扱量					対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)						
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫			①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	①	②	③	④	⑤							
	対象物の製造	他の製剤等の原料として使用	触媒又は添加剤として使用	用④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他			500kg未満	500kg以上1t未満	1t以上10t未満	10t以上100t未満	100t以上1000t未満	1000t以上	1kg未満	1kg以上1t未満	1t以上又は1kg以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体(緑粉、液状混合物を含む)	⑤気体	0℃未満	0℃以上25℃未満	25℃以上50℃未満	50℃以上100℃未満	100℃以上150℃未満	150℃以上	15分未満	15分以上30分未満	30分以上1時間未満	1時間以上3時間未満	3時間以上5時間未満	5時間以上	5人未満	5人以上10人未満	10人以上20人未満	20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③フッシュアップ	④全体換気装置	⑤その他				
30 印刷の作業	30																																																				
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業	31																																																				
32 乾燥の作業	32																																																				
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	33	1	27	17	3			1			1	44	50	5	6	22	11	5	1	4	40	6	1	39	8	2	1	44	4		1	21	11	6	3	7	2	40	5	5	1	30	1	16	13								
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	34		1	1				4			4	6	6						6				2	2	1	1	2	4			5	1							6						5					1			
35 充填又は袋詰め作業	35		9	1					1			9	11	4	1	5	1			1	10			5	1	5			7	4			2	4	1	3	1	10	1					7			3	1					
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業	36																																																				
37 成型、加工又は発泡の作業	37																																																				
38 清掃又は廃棄物処理の作業	38		2																																																		
39 接着の作業	39																																																				
40 染色の作業	40																																																				
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業	41			1	3							3	4	2	1	1			1	3						4					2					1	1	4				1	3										
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	42																																																				
43 鑄造、溶融又は湯出しの作業	43																																																				
44 破碎、粉砕又はふるい分けの作業	44		1																																																		
45 はんだ付けの作業	45																																																				
46 吹付けの作業	46																																																				
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	47																																																				
48 めっき等の表面処理の作業	48			2		6						6	8	1	5	2			8			4	4					4	4	3		1	3	1		6	1		1	1	7			1									
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	49		6									6	6		1	3	2			6			3	3				4	2			4	1			1		5	1			1	5		3								
50 その他	50																																																				
合計 (%表示は全作業における割合)		1	46	22	3	3	6	1	5		1	58	88	22%	16%	39%	17%	6%	1%	16%	77%	7%	3%	61%	13%	23%	3%	74%	18%	3%	1%	39%	24%	10%	10%	11%	6%	84%	9%	6%	1%	4%	58%	1%	23%	14%							

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

別添4：標準測定分析法

698 物質名：チオ尿素

化学式：CH₄N₂S

分子量：76.12

CASNo：62-56-6

許容濃度等： 日本産業衛生学会 設定なし OSHA 設定なし NIOSH 設定なし ACGIH TLV-TWA 設定なし	物性等 比重：1.4 沸点：データなし 融点：182℃ 蒸気圧：0.37Pa (25℃) 形状：無色の結晶または粉末
--	---

別名 チオカルバミド

サンプリング	分析
<p>サンプラー：ガラス繊維ろ紙(QR-100) (株)アドバ ンテック (遮光してサンプリング) サンプリング流量：2.0 L/min サンプリング時間：4時間 (480 L) 保存性：添加量0.478 µg～478 µg時、冷蔵 (4℃) で5日間保存可能 ブランク：検出せず</p>	<p>分析方法：高速液体クロマトグラフ (HPLC)分析法 脱着方法：アセトニトリル4.25 mL振とう 脱着 (15分間) その後、超純水 0.75 mL添加 (5 mL定容)</p>
<p>精度</p> <p>脱着率： 0.478 µg (0.001 mg/m³) 95.3% 478 µg (1.0 mg/m³) 102.1% (2.0L/min 4時間通気)</p> <p>添加回収率： 0.239 µg (0.0005 mg/m³) 86.1% 0.478 µg (0.001 mg/m³) 95.3% 2.39 µg (0.005 mg/m³) 101.0% 478 µg (1.0 mg/m³) 102.1% (2.0L/min 4時間通気)</p> <p>検出下限 (3SD) 1/500E濃度まで測定可能 0.0029 µg/mL 0.0003 mg/m³ (採気量：480L) 0.0072 mg/m³ (採気量：20L)</p> <p>定量下限 (10SD) 1/500E濃度まで測定可能 0.096 µg/mL 0.001 mg/m³ (採気量：480L) 0.024 mg/m³ (採気量：20L)</p>	<p>測定機器：UltiMate-3000 (DIONEX製) カラム：YMC-Triart C-18 (5 µm 4.6×150 mm) カラム温度：40℃ 移動相：アセトニトリル：水=(85：15) 流速：0.3 mL/min 検出器：UV240 nm 注入量：5 µL 検量線：0.0056～95.6 µg/mL 上記範囲で直線性が得られてい る。 定量法：絶対検量線法 リテンションタイム：5.017分</p>

適用：個人ばく露濃度測定、作業環境測定

妨害：確認されていない

参考文献：

- 1) 国際化学物質簡潔評価文書 No.49チオ尿素 (2003) p.4 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 2007発行
- 2) 職場のあんぜんサイト：製品安全データシート P.1-8 (改定2006年10月23日)
- 3) IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISK TO HUMANS : Volume 79 (2001)
- 4) Occupational Safety & Health Administration : OSHA IMS Code Number PV2059