

# リスク評価書

No. 111 (初期)

チオ尿素  
(Thiourea)

## 目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	12
別添2 有害性評価書	16
別添3 ばく露作業報告集計表	31
別添4 標準測定分析法	32

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

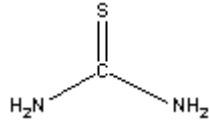
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名称：チオ尿素

4 別名：THIOUREA、Thiocarbamide、Isothiourea

5 化学式：CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S (H<sub>2</sub>NCSNH<sub>2</sub> ⇌ HNC(S)NH<sub>2</sub>)

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（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物）第340号

11 (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℃

引火点（C.C.）：データなし

発火点：データなし

爆発限界（空气中）：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/m<sup>3</sup> (25℃)

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.32 ppm (25℃)

12 (3) 物理的・化学的危険性

13 ア 火災危険性：可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。

14 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る。

15 ウ 物理的危険性：データなし。

16 エ 化学的危険性：

17 加熱すると分解し、有毒なフェーム（窒素酸化物、イオウ酸化物）を生じる。アクロレイン、強酸、強力な酸化剤と激しく反応する。

19 (4) 製造・輸入量、用途等

20 製造・輸入量：5,914 t（2017年/化審法）

21 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）、チオグリコール  
22 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、農薬（発芽ホル  
23 モン）、殺そ剤（サルファナフチルチオ尿素）、界面活性剤、メッキ薬品、繊維および紙  
24 の樹脂加工剤、合成樹脂用（成型品および塗料、とくに紫外線透過防止性樹脂）、フマ  
25 ル酸製造触媒、各種有機合成用

26 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

27 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

28 (1) 発がん性

29 ○ ヒトに対する発がん性が疑われる

30 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  
31 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  
32 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インに  
33 準じておらず、発がん性の評価は困難である。

34

35 (各評価区分)

36 IARC：3（ヒト発がん性について分類できない）（設定年 2001）

37 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  
38 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  
39 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  
40 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  
41 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  
42 は験板腺（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  
43 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  
44 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、  
45 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  
46 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  
47 限定的な証拠があるとされた。

48

49 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）

50 EU CLP：2（ヒトへの発がん性があると見なされる物質）

51 NTP 14<sup>th</sup>：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）

52 ACGIH：設定なし

53 DFG：3B（設定年 1988）

54

55 閾値の有無：あり

56 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

57 (参考)

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

59 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、  
60 0.5、1%（0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日）を含む飼料を2年間与えた  
61 試験で、0.25%以上の群は17ヵ月までに全数死亡したが、0.01～0.1%群で2年後まで生  
62 存していた29匹中14匹で肝腫瘍の発生を認めた。17ヵ月までに死亡したラットのうち  
63 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）。

64

65 不確実係数 UF = 1,000

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

67 評価レベル = 0.01 ppm ( 0.04 mg/m<sup>3</sup>)  
68 計算式 : 5 mg/kg × 7/5 × 60 kg/10 m<sup>3</sup> × 1/1,000 = 0.04 mg/m<sup>3</sup> (0.01 ppm)

69

70 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で報告なし

71 (2) 発がん性以外の有害性

72 ○急性毒性

73 致死性

74 ラット

75 吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = >195 mg/m<sup>3</sup> (4h) ミスト (10%溶液)  
76 >170 mg/m<sup>3</sup> (4h) ダスト (粒子径0.8-4.7μm)

77 経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 125~1,830 mg/kg体重

78 マウス

79 経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 約1,000 mg/kg体重

80 ウサギ

81 経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 10,000 mg/kg体重

82 経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = >2,800 mg/kg体重

83

84 健康影響

- 85 ・ ヒトの最小致死量は 147 mg/kg である。
- 86 ・ 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
- 87 れた。
- 88 ・ 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
- 89 引き起こす。

90

91 ○皮膚刺激性/腐食性 : あり

92 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

93 を伴った軽度~顕著な紅斑がみられた。

94

95 ○眼に対する重篤な損傷性/刺激性 : あり

96 根拠 :

- 97 ・ チオ尿素が眼に付くと発赤を生じることがある。
- 98 ・ 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。
- 99 ・ 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。

100

101 ○皮膚感作性 : あり

102 根拠 :

- 103 ・ 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。
- 104 ・ 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
- 105 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

106 よるもので皮膚反応である。

107

108 ○呼吸器感作性：調査した範囲で報告なし

109

110 ○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）

111 （ヒト疫学調査）

112 LOAEL= 0.19 ppm (0.6 mg/m<sup>3</sup>)

113 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  
114 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。

115 チオ尿素の大気濃度は 0.6～12 mg/m<sup>3</sup> と報告されている。作業員のばく露期間は 9.5

116 ±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

117 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

118 (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

119 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

120 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。

121

122 評価レベル = 0.019 ppm (0.06 mg/m<sup>3</sup>)

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

124

125 （ラット、混餌、2 年間）

126 NOAEL = 12.5 mg/kg 体重/日

127 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、

128 0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間で与えた試験で、0.25%以上の群で体重増加の抑制

129 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

130 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

131 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

132 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、

133 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

134 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

135 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)

136 としている。

137

138 不確実係数 UF = 10

139 根拠：種差 (10)

140 評価レベル = 3.4 ppm (10.5 mg/m<sup>3</sup>)

141 計算式：12.5 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m<sup>3</sup> × 1/10 (種差) = 10.5 mg/m<sup>3</sup> (3.4 ppm)

142

143 ○生殖毒性：判断できない

144 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

145 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

146 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  
147 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  
148 判断できなかった。

149

150 (参考)

151 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)

152 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、

153 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  
154 たは休止がみられた。

155 不確実係数 UF = 10

156 根拠：種差 (10)

157 評価レベル = 13.4 ppm (42 mg/m<sup>3</sup>)

158 計算式：50 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m<sup>3</sup> × 1/10 (種差) = 42 mg/m<sup>3</sup> (13.4ppm)

159

160 ○遺伝毒性：なし

161 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っ  
162 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  
163 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  
164 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  
165 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  
166 常試験では陰性であった。*In vivo*試験においては、ショウジョウバエの体細胞突然  
167 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。

168

169 生殖細胞変異原性：判断できない

170 根拠：生殖細胞変異原性を判断する十分な情報がない。

171

172 ○神経毒性：調査した範囲で報告なし

173 (3) 許容濃度等

174 ACGIH：設定なし

175 日本産業衛生学会：設定なし

176 DFG MAK：設定なし

177 NIOSH REL：設定なし

178 OSHA：設定なし

179 UK：設定なし

180 AIHA：設定なし

181 (4) 評価値

182 ○一次評価値：なし

183 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レ

184 ベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

185 ※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、  
186 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。

187

188 ○二次評価値：0.06 mg/m<sup>3</sup>

189 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  
190 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  
191 性量（LOAEL）から算定した評価レベル（NOAEL）を二次評価値とした。

192 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露  
193 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、  
194 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  
195 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。

### 196 3 ばく露実態評価

#### 197 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

198 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（詳細は別添  
199 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」  
200 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使用」  
201 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」であり、  
202 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」、「サンプリング、分析、  
203 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%

204

205 (2) ばく露実態調査結果

206 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中  
207 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。

208 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と  
209 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 A 測定を実施  
210 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 時間  
211 TWA）を算定した。

212 （※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質  
213 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生産  
214 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 事業場を対象とした。）

215 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

216 ・サンプリング：ガラス繊維ろ紙を用いて捕集

217 ・分析法：高速液体クロマトグラフ分析法（HPLC）

218 ○対象事業場における作業の概要

219 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使用  
220 用」及び「表面処理又は防錆を目的とした使用」であった。

221 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、「粉碎及び計  
222 量の作業」（約 30～180 分）、「設備、床の清掃・かき落とし」（約 180 分間）、「仕込



223 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～  
224 75 分）等であった。

225 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屋  
226 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、調査対象とし  
227 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 作業で呼吸用保  
228 護具が使用されていた。

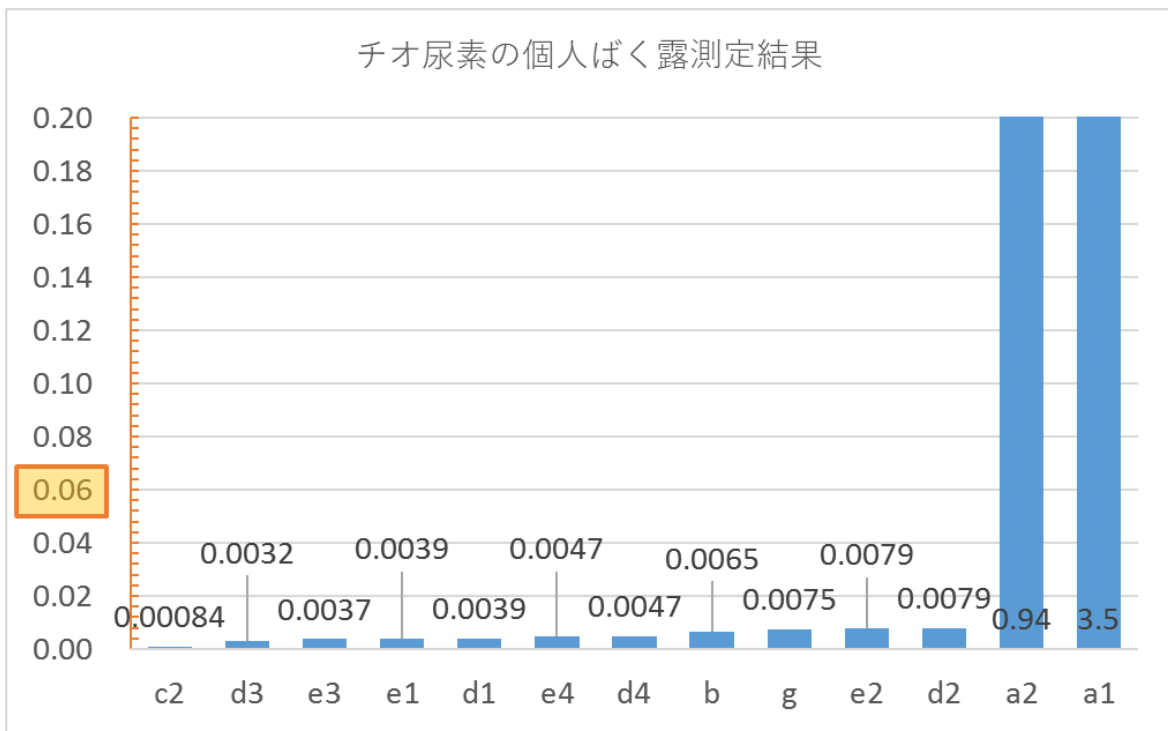
229 ○測定結果

230 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 データ  
231 を評価データとして採用した。

232 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た  
233 3.5 mg/m<sup>3</sup> であった。また、ガイドラインに従い、対数変換上位 10 データで区間推定上側  
234 限界値（信頼率 90%、上側 5%）は 2.1 mg/m<sup>3</sup> となった。

235 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ば  
236 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<sup>3</sup> とな  
237 り、二次評価値に比べて高い TWA 値を示した。

238 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）における  
239 1.088 mg/m<sup>3</sup> であった。



240

241

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	チオ尿素粉碎作業及び計量作業（約180分間） チオ尿素粉碎作業及び計量作業（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碎・袋詰め作業（約180分間） 仕込み・混合作業及び混合物の粉碎・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）

242

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/m <sup>3</sup>
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 <sup>3</sup>
二次評価値	0.06 mg/m <sup>3</sup>

243 4 リスクの判定及び今後の対応

244 以上のおり、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  
245 値）3.5 mg/m<sup>3</sup> は二次評価値 0.06 mg/m<sup>3</sup> を上回っているため、詳細リスク評価を行い、ばく露の  
246 高い要因等を明らかにする必要がある。

247 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（特にチ  
248 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、当該作  
249 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いばく  
250 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、日本産業衛生学会又は  
251 ACGIH において経皮吸収の勧告はなされていない。

252 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  
253 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、今後実  
254 施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質がヒトに対する発がん性が疑われる物質であると  
255 ともに、皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損傷性／刺激性、皮膚感作性及び反復投与毒性  
256 がある物質であり、事業場において高いばく露が生じる可能性があることを踏まえてリスクアセ  
257 スメントを実施し、その結果に基づくリスク低減措置を講ずることが必要である。

表：ばく露実態調査集計表

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]				スポット測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [mg/m <sup>3</sup> ]		
		測定数	平均(※1)	8時間TWA 平均(※2)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※4)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※5)	最大(※3)
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	5	13	0.3902	0.3740	3.500	13	0.177	1.088	2	0.0358	0.1360
3 触媒又は添加剤としての使用	1	1	0.008	0.007	0.007	2	0.016	0.016			
6 表面処理又は防錆を目的とした使用	1	10	<u>0.001</u>	-	-	4	<u>0.016</u>	<u>0.016</u>	1	0.024	0.025
計	7	24	0.212	0.203	3.500	19	0.126	1.088	3	0.0319	0.1360

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

別添 1 : 有害性総合評価表

260 物質名 : チオ尿素

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p>ラット  吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = &gt;195 mg/m<sup>3</sup> (4h) ミスト (10%溶液)  &gt;170 mg/m<sup>3</sup> (4h) ダスト (粒子径 0.8-4.7μm)  経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 125~1,830 mg/kg 体重</p> <p>マウス  経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 約 1,000 mg/kg 体重</p> <p>ウサギ  経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 10,000 mg/kg 体重  経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = &gt;2,800 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ヒトの最小致死量は 147 mg/kg である。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> </ul>
イ 刺激性/ 腐食性	<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>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性 : あり</p> <p>根拠 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> </ul> <p>呼吸器感作性 : 報告なし。</p>

有害性の種類	評価結果
<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/m<sup>3</sup>)</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/m<sup>3</sup> 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&lt;0.05、T3: 1.2 ± 0.1 対 3.8 ± 0.1 nmol/L、P&lt;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/m<sup>3</sup>)</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/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式： 12.5 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m<sup>3</sup> × 1/10 (種差) = 10.5 mg/m<sup>3</sup> (3.4 ppm)</p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<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（胎児の中枢神経系や骨格）や吸収胚</p>

有害性の種類	評 価 結 果
	<p>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 年間で与えた試験で、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  根拠：種差 (10)  評価レベル = 13.4 ppm ( 42 mg/m<sup>3</sup>)  計算式： 50 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m<sup>3</sup> × 1/10 (種差) = 42 mg/m<sup>3</sup> (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> <p>生殖細胞変異原性：判断できない  根拠：生殖細胞変異原性を判断する十分な情報がない。</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</p>

有害性の種類	評 価 結 果
	<p>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</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換 (10)、がんの重大性 (10)</p> <p>評価レベル = 0.01 ppm (0.04 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：5 mg/kg × 7/5 × 60 kg/10 m<sup>3</sup> × 1/1,000 = 0.04 mg/m<sup>3</sup> (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	<p>ACGIH TLV-TWA, TLV-STEL: 設定なし</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK：設定なし</p> <p>NIOSH REL：設定なし</p> <p>OSHA：設定なし</p> <p>UK：設定なし</p> <p>AIHA：設定なし</p>

## 別添 2 : 有害性評価書

261

262 物質名 : チオ尿素

263 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2005)

264 名 称 : チオ尿素

265 別 名 : THIOUREA、Thiocarbamide、Isothiourea

266 化 学 式 :  $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$  ( $\text{H}_2\text{NCSNH}_2 \rightleftharpoons \text{HNCSNH}_2$ )

267 分 子 量 : 76.1

268 CAS 番号 : 62-56-6

269 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

270

271 2. 物理化学的情報

272 (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。

オクタノール/水分配係数  $\log \text{Pow}$  : -2.38/-0.95

換算係数 :

1 ppm = 3.11 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.32 ppm (25°C)

273

274 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2005)

275 ア 火災危険性 : 可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。

276 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る。

277 ウ 物理的危険性 : データなし。

278 エ 化学的危険性 : 加熱すると分解し、有毒なフェーム (窒素酸化物、イオウ酸化物) を生  
279 じる。アクロレイン、強酸、強力な酸化剤と激しく反応する。

280

281 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2016)

282 製造・輸入量 : 4,681 t (経産省 平成 26 年度)

283 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)、チオグリコール  
284 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、農薬 (発芽ホル  
285 モン)、殺そ剤 (サルファナフチルチオ尿素)、界面活性剤、メッキ薬品、繊維および紙  
286 の樹脂加工剤、合成樹脂用 (成型品および塗料、とくに紫外線透過防止性樹脂)、フマ  
287 ル酸製造触媒、各種有機合成用

288 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

289

290 4. 健康影響

291 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】



292 吸収・排泄

- 293 ・ 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  
294 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  
295 在し、残り (約 30%)は、尿中にチオ尿素として排泄された (IARC 2001)。
- 296 ・ 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  
297 る一方、30 分以内に血中ピーク濃度に達した (CICAD 2003; NIHS 2007)。
- 298 ・ 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  
299 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  
300 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  
301 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  
302 中で不検出となった。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  
303 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  
304 た (環境省 2015)。
- 305 ・ ラットに <sup>35</sup>S 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  
306 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  
307 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  
308 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  
309 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  
310 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  
311 倍、55 倍、47 倍も高かった (環境省 2015)。

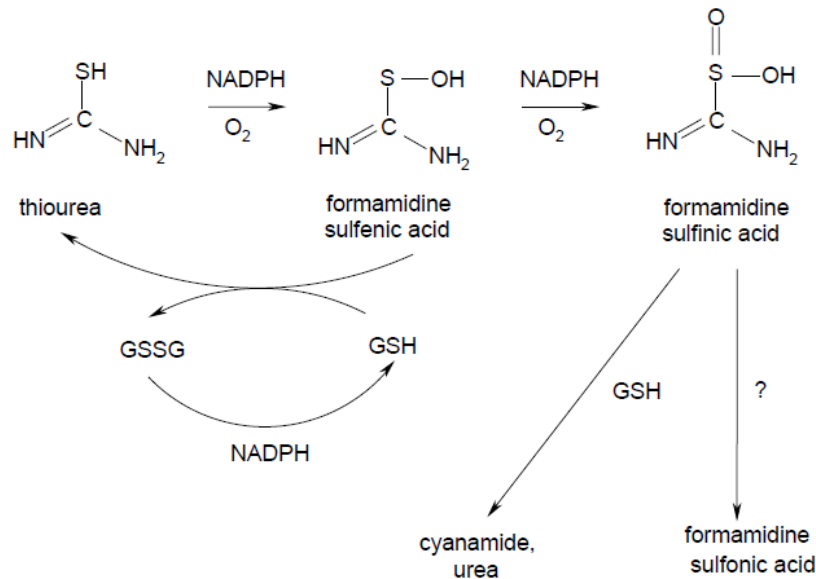
312 分布

- 313 ・ マウスに <sup>14</sup>C 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ー  
314 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  
315 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  
316 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  
317 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  
318 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)。
- 319 ・ ラットに <sup>14</sup>C 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  
320 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  
321 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  
322 気中に排泄され、経口投与と静脈内投与でほぼ同様の結果であった。また、0.16、160 mg/kg  
323 を静脈内投与した結果、血漿中の放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  
324 合することが示され、血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、  
325 160 mg/kg 群で 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  
326 放射活性は 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 群では  
327 全身にほぼ均一に分布していた (環境省 2015)。

328  
329 代謝

- 330 ・ 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 S-酸化を触  
331 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ミジンスルフィン酸を

332 生成する (図 1)。チオ尿素の酸化は無処理ラット肝臓でもみられる。グルタチオンが存在す  
 333 ると、*in vivo* および *in vitro* の両方でホルムアミジンスルフェン酸は速やかにチオ尿素に還  
 334 元され、同時にグルタチオンジスルフィドが生成される (CICAD 2003; NIH 2007)。  
 335 • 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ゼによって  
 336 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、pH3.0 を超えると分解し  
 337 てチオ尿素とシアナミド、イオウを生成する。チオ尿素およびシアナミドはどちらも甲状腺  
 338 ペルオキシダーゼを阻害することが、*in vitro* と *in vivo* で示された (環境省 2015)。



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

355 図 1. チオ尿素の代謝 (CICAD 2003)

356 (1) 実験動物に対する毒性

357 ア 急性毒性

358 致死性

359 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まとめる  
 360 (環境省 2015) (CICAD 2003) (NITE 2005)。

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

362

363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
390  
391  
392  
393  
394  
395  
396  
397  
398  
399  
400  
401  
402

## 健康影響

- 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 (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。
- 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 (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。

### イ 刺激性および腐食性

- 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 (CICAD 2003; NIHS 2007)。
- 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 2003; NIHS 2007)。
- 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 1～2) および腫脹 (ドレイズスコア 1～2) が認められた (CICAD 2003; NIHS 2007)。

### ウ 感作性

- 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、チオ尿素は陰性を示した (CICAD 2003; NIHS 2007)。

### 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)

#### 吸入ばく露

- 調査した範囲内では、報告はない。

#### 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 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)。
- ラット雄 (系統、匹数不明) にチオ尿素  $660 \pm 60$  mg/kg 体重/日を連日 2 週間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)。
- ラット (系統、性別、匹数不明) にチオ尿素の 1 % 水溶液 1 mL を強制経口投与した試験で、16～50 日後に脾臓、リンパ節、小腸絨毛に鉄沈着を認めた (MAK 1990)。
- 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、まれに脾臓に認めた (MAK 1990)。
- 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よび骨の線維性炎症を認めた (MAK 1990)。
- 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 (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、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 2015)。
- 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 mg/kg 体

403 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 群で体重減少および  
404 甲状腺肥大を認めた以外には、影響はなかった CICAD は NOAEL を 6.88 mg/kg 体重/  
405 日としている (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。

- 406 • 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、  
407 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  
408 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  
409 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  
410 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  
411 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  
412 うっ血、ヘモジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿管で石灰化した円柱、精  
413 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  
414 境省 2015)。
- 415 • 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/日)の飼料を  
416 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 2015)。
- 417 • 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 ヶ月間与えた試  
418 験で、甲状腺の過形成がみられた (IARC 1987)。
- 419 • 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 mg/kg 体重/  
420 日 で生涯 (約 2 年間)にわたり飲水投与した試験で、一般状態や体重、死亡時の剖検所  
421 見に影響はなかった (環境省 2015)。

422

423 オ 生殖毒性

424 吸入ばく露

- 425 • 調査した範囲内では、報告はない。

426

427 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 428 • Wistar ラット雌 (5~10 匹/群)にチオ尿素 0、240 mg/kg 体重を妊娠 12 日または 13 日  
429 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みられなかった (環  
430 境省 2015)。
- 431 • 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 日に単回強制  
432 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認めたが、生存胎児の  
433 体重に影響はなく、奇形の発生もみられなかった (環境省 2015)。
- 434 • 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 日まで飲  
435 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と奇形がみられた  
436 (環境省 2015) (MAK 1990)。
- 437 • 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、1.5、50 mg/kg  
438 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 10 日まで 100、250mg/  
439 日 (約 350、900 mg/kg/日)を強制経口投与し、対照群には同量の水を投与した試験で、  
440 100 mg/日以上以上の群の児動物で用量に依存した体重増加抑制、250 mg/日 群の児動物で  
441 驚愕反射の遅延を認めた。また、授乳 14 日の 250 mg/日 群の児動物では遊離サイロキ  
442 シン (T4)および総 T4 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）。

• 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（環境省 2015）。

• 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 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く、奇形の発生もみられなかつ  
 た（環境省 2015）。

• [<sup>35</sup>S]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 2003; NIHS 2007）。

#### カ 遺伝毒性

• *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、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、染色体異常試験は陰性であった。

• *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ったが、ラ  
 ット小核試験では陰性であった（IARC 2001）（環境省 2015）（CICAD 2003）。

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 <u>uvrA</u> 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 <u>uvr/rec</u> 25,000 µg/well (+S9) (-S9)	+ -

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果
酵母・カビ を用いた試験	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)	-
	プロファー 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)	-
	petite突然変 異 復帰突然変異 試験	出芽酵母 4,000 µg/mL (-S9)	+
		出芽酵母D3 500 µg/mL (-S9)	+
		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 換試験	出芽酵母 30,000 µg/mL (-S9)	+
		出芽酵母 (G <sub>2</sub> 期停止細胞) 50,000 µg/mL (-S9)	+
		出芽酵母 (G <sub>1</sub> 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)	-

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果
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<sup>+/+</sup></i> ) 5,000 µg/mL (±S9)	-
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk<sup>+/+</sup></i> ) 5,000 µg/mL (-S9)	-
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk<sup>+/+</sup></i> ) 5,000 µg/mL (+S9)	(+)
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk<sup>+/+</sup></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)	+
	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<sup>+</sup></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<sup>+</sup></i> 座 76 µg/mL 混餌	-

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果
	小核試験	ラット 経口投与 350 mg/kg、 2 回投与 (24 時間 後)	-

466 \*濃度範囲、最小作用量あるいは最大無作用量

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

468

469 キ 発がん性

470 吸入ばく露

471 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

472

473 経口投与/経皮投与/その他の経路等

474 ・ 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 年間投与し  
475 た試験で、雄の 7 匹に甲状腺腫、4 匹に甲状腺がん、1 匹に胎児性甲状腺腺腫、雌の 8 匹  
476 に甲状腺腫、3 匹に甲状腺癌、2 匹に胎児性甲状腺腺腫の発生を認めた。また、Wistar  
477 ラット (10 匹/群)に同様に投与した結果、6 匹で甲状腺腫の発生を認めた (環境省 2015)  
478 (IARC 2001)。

479 ・ 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、  
480 1% (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日\*)を含む飼料を 2 年間与えた試験で、  
481 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  
482 いた 29 匹中 14 匹で肝細胞腺腫の発生を認めた。17 ヶ月までに死亡したラットのうち 1  
483 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) (環境省 2015)。  
484 (\*:案作成者が換算値を変更:飼料濃度 1% = 500 mg/kg/日)

485 ・ 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 2 年間与  
486 えた試験で、腫瘍の発生率に増加はなかった (環境省 2015) (IARC 2001)。

487 ・ 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 2 年間、ラ  
488 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、ラットの 27.5 mg/kg/日 群  
489 のみで体重増加抑制および甲状腺肥大がみられ、肉眼でも顕微鏡でもその他の変化は検  
490 出されなかった (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。

491 ・ Hebrew University ラット雄 (対照群 12 匹、投与群 19 匹)にチオ尿素 0.2 %を含む飲水  
492 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皮癌が、対照群で 0/12  
493 に対し、投与群で 17/19 にみられた (IARC 2001)。

494 ・ 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、2%の濃度で  
495 566 日まで混餌投与した結果、甲状腺、肺、下垂体で腫瘍の発生はなかった (環境省 2015)  
496 (IARC 2001)。

497 ・ 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%を含む飼料を  
498 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、甲状腺の過形成がみら  
499 れたが、甲状腺がんはみられなかった (MAK 1990)。

500 ・ 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%を含む飲  
501 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、過形成はみられなか



502 った。乳腺腫瘍は、投与群で 54%にみられたが、対照群は 28%であった (MAK 1990)。  
503 ・ 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、下垂体の  
504 甲状腺刺激ホルモンが代償的に増加することが、甲状腺の過形成と甲状腺発がんの作用  
505 機作と考えられる (NITE 2005)。

506

507 ク 神経毒性

508 吸入ばく露

509 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

510

511 経口投与/経皮投与/その他の経路等

512 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

513

514 ケ その他の試験

515 ・ シリアンハムスター胚細胞 (継代培養)、ラッシュャー白血病ウイルスを感染させたラット  
516 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ウス線維芽細胞  
517 (C3H/10T1/2)で体細胞形質転換を誘発した (環境省 2015)。

518

519 (2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

520 ア 急性毒性

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

522

523 イ 刺激性および腐食性

524 ・ 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がある (環  
525 境省 2015)。

526

527 ウ 感作性

528 ・ 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告されてお  
529 り、これらの物質を使用したジアゾ式複写用紙、ゴム製品等との接触で発生している。  
530 いくつかの症例で紫外線に対する感受性の増加 (光接触皮膚炎)がみられた (環境省  
531 2015) (環境省 2004)。

532 ・ 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 (環  
533 境省有害性評価シート 2004)。

534 ・ 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症状がみら  
535 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で、7、9、13 日に発  
536 熱がみられ、投与を中止すると体温は急速に低下し、再び投与すると体温は急速に上昇  
537 し、感作の発現によるものと考えられた (環境省 2015)。

538

539 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)

540 ・ 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 年代の報告で、症例  
541 報告は含まない)を総括すると、525 人中 49 人 (9.3%)の患者に毒性影響がみられ、その

542 内訳は発熱 24 人、胃腸障害 17 人、発疹 9 人、白血球減少 4 人、関節痛および筋肉痛 4  
543 人、顆粒球減少 1 人、じん麻疹 1 人、リンパ節腫脹 1 人、浮腫 1 人、その他 20 人であ  
544 った (MAK 1990) (環境省 2015)。

- 545 ・ 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、35 人に中  
546 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よるものと考えられ  
547 た 6 人のうちの 1 人は 15~25 mg/日の投与を 22 ヶ月継続していた患者で、じん麻疹を  
548 発症したが、投与を止めると 24 時間以内に消失した。2 人は 210 mg/日、1,000 mg/日  
549 の投与を開始した患者であり、強い吐き気や嘔吐が現れ、減量すると治まるが、治療効  
550 果がないため増量すると再び吐き気等が現れた。残りの 3 人はそれぞれ 210、210、70  
551 mg/日の投与を受けていた患者で、7、9、13 日に発熱がみられ、投与を中止すると体温  
552 は急速に低下し、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ら  
553 れた (環境省 2015)。
- 554 ・ 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た労働者に  
555 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、低血圧、徐脈、基礎代謝  
556 量の低下を伴う心電図の変化、便秘、腹部膨満、多尿、リンパ球・単球の増加を伴った  
557 顆粒球減少であった。血球数に変動が見られ始めたのはばく露から 5~6 ヶ月後であり、  
558 チオ尿素を 5~15 年間取り扱っていた労働者で症状の発生率が最も高かった (環境省  
559 2015) (MAK 1990)。
- 560 ・ 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。  
561 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  
562 素の大気濃度は 0.6~12 mg/m<sup>3</sup> と報告されている。作業員のばく露期間は 9.5 ± 1.1  
563 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  
564 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  
565 ± 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 <  
566 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  
567 はそれぞれ 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 および M  
568 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 mg/mL、M : コントロ  
569 ール 0.91 mg/mL に対し 1.4 mg/mL) が認められた。体重 70kg の作業員が 1 時間に  
570 1m<sup>3</sup> を 1 日に 8 時間吸入し、完全に取り込まれたと仮定すると、この空气中濃度は 0.07  
571 ~1.4 mg/kg 体重/日に相当する。この濃度ではっきりした影響がみられたことから、耐  
572 容摂取量は 0.07 mg/kg 体重/日をはるかに下回ることになる (CICAD 2003; NIHS  
573 2007)。
- 574 ・ 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 年間に明らか  
575 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 代の男性労働者であった。  
576 このため、全労働者の 44% (男性 189 人、女性 48 人) を対象としたフォローアップ調査  
577 を実施した結果、明らかな甲状腺機能低下の症例はなかったものの、新たに 12 人 (女性  
578 5 人、40 歳未満 3 人) が種々の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  
579 側で測定したチオ尿素濃度は 5µg/m<sup>3</sup>、レゾルシノール濃度は 20µg/m<sup>3</sup> 未満であったが、  
580 数ヶ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。周辺地域での甲状腺機能  
581 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、男性労働者の有病

582 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は甲状腺抑制作用を有するた  
583 め、男性労働者にみられた甲状腺機能低下についてはばく露との関連が示唆された（環  
584 境省 2015）。

585

586 オ 生殖毒性

587 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

588

589 カ 遺伝毒性

590 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

591

592 キ 発がん性

593 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

594

595 発がんの定量的リスク評価

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

598

599 発がん性分類

600 IARC : 3 (IARC 2001)

601 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  
602 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  
603 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  
604 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、  
605 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  
606 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  
607 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  
608 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  
609 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  
610 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。

611

612 産衛学会 : 2B (産衛 2015)

613 EU CLP : 2 (ECHA 2016)

614 NTP 13<sup>th</sup> : R (設定年 : 1983) (NTP, 2015)

615 ACGIH : 情報なし (ACGIH 2015)

616 DFG : 3B (1988 : 設定年) (MAK 2015)

617

618 ク 神経毒性

619 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

620

621 (3) 許容濃度の設定

622 ACGIH TLV-TWA : 設定なし (ACGIH 2015)  
623 日本産業衛生学会 : 設定なし (産衛 2015)  
624 DFG MAK : 設定なし (MAK 2015)Carcinogenicity: III B (1988 : 設定年) (MAK 1990)

625 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。この作用は、チ  
626 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トロピン (甲状腺刺  
627 激ホルモン)により持続的に刺激されることによる結果である。甲状腺の肥大を経  
628 て、腺腫の形成、最終的に悪性変性が誘導される。このようにチオ尿素は、甲状腺  
629 に対する作用に関して、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  
630 在する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、許容濃度は、  
631 そのような作用が予期されない濃度以下に設定される。しかし、甲状腺以外の器官  
632 に腫瘍が観察された数多くの古い動物試験がある。腫瘍の局在は単一ではなく、試  
633 験は現在の要求項目に合致していない。さらに、哺乳類細胞を用いた *in vitro* の研  
634 究は、チオ尿素の遺伝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  
635 現時点では判断出来ない。さらなる研究で、これらの影響の理由を明らかにしなけれ  
636 ばならない。したがって、チオ尿素は、MAK Values リストの Section III B に分  
637 類される。

638 Sh、SP (1997 : 設定年) (MAK 2000)

639 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し、チオ尿  
640 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。ジアゾコピー用紙の  
641 接触等によってチオ尿素にばく露された人数と比較し、チオ尿素による皮膚アレル  
642 ギーおよび光アレルギー皮膚炎の症例数は少ないが、病態は、光によって持続し、  
643 重篤であることから、チオ尿素は、「Sh」と「SP」(皮膚アレルギーおよび光アレル  
644 ルギー皮膚炎の危険性がある物質)に指定されてきた。チオ尿素が気道感作性を惹起  
645 するとする証拠はない。

646 NIOSH REL : 設定なし (NIOSH)

647 OSHA : 設定なし (NIOSH)

648 UK : 設定なし (UK/HSE 2011)

649 AIHA : 設定なし (AIHA 2013)

650

651 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](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](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) 13<sup>th</sup> 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 チオ尿素 (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 卷)[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 卷)[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 卷 4 号 146-172 (2015)



別添4：標準測定分析法

650 物質名：チオ尿素

化学式：CH <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S		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	
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		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)	
精度		測定機器：UltiMate-3000 (DIONEX製)	
脱着率： 0.478 µg (0.001 mg/m <sup>3</sup> ) 95.3% 478 µg (1.0 mg/m <sup>3</sup> ) 102.1% (2.0L/min 4時間通気)		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	
添加回収率： 0.239 µg (0.0005 mg/m <sup>3</sup> )86.1% 0.478 µg (0.001 mg/m <sup>3</sup> ) 95.3% 2.39 µg (0.005 mg/m <sup>3</sup> ) 101.0% 478 µg (1.0 mg/m <sup>3</sup> ) 102.1% (2.0L/min 4時間通気)		検量線：0.0056～95.6 µg/mL 上記範囲で直線性が得られてい る。	
検出下限 (3SD) 1/500E濃度まで測定可能 0.0029 µg/mL 0.0003 mg/m <sup>3</sup> (採気量：480L) 0.0072 mg/m <sup>3</sup> (採気量：20L)		定量法：絶対検量線法 リテンションタイム：5.017分	
定量下限 (10SD) 1/500E濃度まで測定可能 0.096 µg/mL 0.001 mg/m <sup>3</sup> (採気量：480L) 0.024 mg/m <sup>3</sup> (採気量：20L)			
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			

651

作成日：平成30年2月16日